

TẠP CHÍ



# Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

*Vol 50, N<sup>o</sup> 6*  
*28/8/2025*

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    Đánh giá tính an toàn của viên nang mềm Hoàn lực kháng trên động vật thực nghiệm<br><i>Hoàng Văn Nghĩa, Phạm Thái Hà, Bùi Thị Thu Hà</i><br><i>Bùi Thị Bích Vân, Phạm Anh Hòa, Nguyễn Văn Thịnh</i><br><i>Vũ Tuấn Anh, Trần Bá Hiếu</i><br>Safety of the Hoan luc kang capsule in experimental animals                                                                 | 9     |
| 2    Thành phần hoá học và một số tác dụng sinh học của tinh dầu lá He ( <i>Allium tuberosum</i> )<br><i>Nguyễn Thái An, Lương Phan Lâm Vũ</i><br><i>Phạm Thảo Linh, Nguyễn Thanh Tùng</i><br>Chemical composition and biological activity of <i>Allium tuberosum</i> leaf essential oil                                                                                    | 19    |
| 3    Nghiên cứu bào chế cao lỏng chứa echinacoside từ Nhục thung dung<br><i>Trần Bá Hiếu, Bùi Thị Thu Hà, Phạm Thái Hà</i><br><i>Đỗ Thị Hương Lan, Đặng Văn Điệp</i><br><i>Nguyễn Văn Thịnh, Vũ Tuấn Anh</i><br>Preparation of liquid extract containing echinacoside from <i>Cistanche deserticola</i>                                                                     | 29    |
| 4    Đánh giá khả năng gây độc và ung thư của tế bào CAR-T trên động vật thực nghiệm<br><i>Cán Văn Mão, Ngô Thu Hằng</i><br>Evaluation of the toxicity and carcinogenicity of CAR-T cells in experimental animals                                                                                                                                                           | 39    |
| 5    Đặc điểm mô bệnh học và kết quả vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn ở bệnh nhân Klinefelter vô tinh không khả<br><i>Trịnh Thế Sơn, Đoàn Thị Hằng, Phạm Đức Minh</i><br><i>Trương Văn Phi, Đinh Hữu Việt</i><br>Testicular histopathology characteristics and results of testicular sperm extraction in azoospermic patients with non-mosaic Klinefelter syndrome | 46    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Trang |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <p>6 Sự phân bố và ảnh hưởng của các kiểu gene <i>CYP2C9</i>, <i>CYP2C19</i> và <i>VKORC1</i> đến yêu cầu liều acenocoumarol ở bệnh nhân cao tuổi</p> <p><i>Nguyễn Quốc Khoa, Dương Thị Thu Hằng, Đoàn Ngọc Anh</i><br/> <i>Hoàng Minh Trường, Nguyễn Thị Hương, Đặng Thế Việt</i><br/> <i>Tăng Thị Thu, Nguyễn Quang Hải, Phan Thị Lưu</i><br/> <i>Đỗ Thanh Liêm, Trương Thị Huyền, Nguyễn Đức Công</i></p> <p>Distribution and impact of <i>CYP2C9</i>, <i>CYP2C19</i>, and <i>VKORC1</i> genotypes on acenocoumarol dose requirements in elderly patients</p> | 54    |
| <p>7 Thay đổi thể tích nhóm nhân bụng của đồi thị theo tuổi và giới tính trên một quần thể người Việt Nam trưởng thành bình thường</p> <p><i>Nguyễn Thị Kim Phụng, Tống Quốc Đông</i><br/> <i>Lý Thiện Huy, Nguyễn Lê Chiến</i></p> <p>Age- and gender- related volumetric changes of the ventral thalamic nuclei in a population of normal Vietnamese adults</p>                                                                                                                                                                                                | 64    |
| <p>8 Nghiên cứu biểu hiện mRNA một số gene liên quan đến con đường JAK/STAT ở tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi phối hợp Cisplatin</p> <p><i>Ngô Thu Hằng, Đặng Thùy Linh</i><br/> <i>Nguyễn Mạnh Hà, Cấn Văn Mão</i></p> <p>Study on the mRNA expression of some genes involved in the JAK/STAT signaling pathway in lung cancer cells treated with measles virus vaccine and cisplatin</p>                                                                                                                                              | 73    |
| <p>9 Đặc điểm các vòng nối cửa chủ trên hình ảnh cắt lớp vi tính 64 dãy ở bệnh nhân xơ gan</p> <p><i>Phùng Anh Tuấn, Đỗ Đường Quý</i></p> <p>Characteristics of spontaneous portosystemic shunts on 64-row detector computed tomography in patients with cirrhosis</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 82    |
| <p>10 Vai trò của cắt lớp vi tính đa dãy ngực không tiêm cản quang trong đánh giá các tổn thương dạng u ở phổi</p> <p><i>Hoàng Văn Lương, Nguyễn Ngọc Trung</i></p> <p>The role of non-contrast multidetector chest computed tomography in the evaluation of pulmonary mass-like lesions</p>                                                                                                                                                                                                                                                                     | 91    |

- 11 Nghiên cứu đặc điểm methyl hoá gene *SEPT9* huyết tương trước và sau phẫu thuật triệt căn ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn III 100  
*Dương Thuỳ Linh, Hồ Viết Hoàn, Nguyễn Khánh Vân*  
*Hồ Hữu Thọ, Nguyễn Văn Ba*  
 Research on the characteristics of *SEPT9* gene methylation in serum before and after surgery in patients with stage III colorectal cancer
- 12 Khảo sát chức năng thượng thận bằng nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin ở bệnh nhân điều trị glucocorticoid tại Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương 109  
*Nguyễn Trúc Dung, Nguyễn Thành Tuấn, Trần Quang Khánh*  
 Evaluation of adrenal function using the insulin tolerance test in patients receiving glucocorticoid therapy at the outpatient clinic, Nguyen Tri Phuong Hospital
- 13 Một số bất thường của thông động - tĩnh mạch tự thân và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên 118  
*Trần Tuấn Tú, Lý Thị Thoa, Nguyễn Thị Ngọc Phương*  
 Abnormalities of autologous arteriovenous fistula and related factors in hemodialysis patients at Thai Nguyen National Hospital
- 14 Đánh giá tình trạng nhiễm trùng huyết và tính kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp ở bệnh nhân bạch cầu cấp điều trị hóa chất 127  
*Lê Thị Thu Huyền, Nguyễn Thanh Bình*  
*Phạm Văn Hiệu, Phan Thị Thanh Long*  
*Nguyễn Thị Thùy Trang, Phạm Thị Tuyết Nhung*  
 Evaluation of bloodstream infection and antibiotic resistance patterns of common bacteria in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Trang |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <p>15 Hiệu quả giảm đau của sóng cao tần xung PRF trong điều trị đau mạn tính căn nguyên cột sống</p> <p><i>Phan Minh Trung, Hà Văn Lĩnh</i><br/> <i>Nghiêm Việt Dũng, Hà Văn Tuấn</i></p> <p>Pain relieving effect of pulsed radiofrequency in managing chronic pain of spinal origin</p>                                                                                                                                                              | 136   |
| <p>16 Thiếu vi chất dinh dưỡng và yếu tố liên quan ở trẻ động kinh khởi phát trước 6 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương</p> <p><i>Lưu Thị Mỹ Thục, Hà Thị Hồng Giang, Lê Thị Kim Mai</i><br/> <i>Lê Đức Dũng, Nguyễn Thị Ngân, Nguyễn Thị Hằng Nga</i></p> <p>Micronutrient deficiency and related factors in infants with epilepsy onset before 6 months of age at Vietnam National Children's Hospital</p>                                       | 145   |
| <p>17 Các yếu tố liên quan đến độ nặng của cơn hen phế quản cấp ở bệnh nhi mắc hen phế quản tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ năm 2024</p> <p><i>Trần Quang Khải, Nguyễn Huỳnh Ái Uyên</i><br/> <i>Phạm Kiều Anh Thơ, Lê Quang Lượng, Lý Hồng Nhung</i><br/> <i>Châu Ngọc Anh Thy, Huỳnh Thị Thúy Vi</i></p> <p>Factors related to the severity of acute asthma exacerbations in pediatric patients with asthma at Can Tho Children's Hospital in 2024</p> | 154   |
| <p>18 Sự thay đổi nồng độ glucagon like peptide-1 huyết tương ở người bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau ghép thận</p> <p><i>Nguyễn Thị Thùy Dung, Lê Việt Thắng, Nguyễn Minh Núi</i></p> <p>Changes in plasma glucagon-like peptide-1 concentration in patients with new-onset diabetes after kidney transplantation</p>                                                                                                                            | 163   |
| <p>19 Sống thêm bệnh không tiến triển và một số đặc điểm liên quan trên bệnh nhân cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV điều trị Docetaxel</p> <p><i>Lê Thị Khánh Tâm, Nguyễn Thị Hồng Ngọc</i></p> <p>Progression-free survival and some related characteristics in elderly patients with stage IV non-small cell lung cancer treated with Docetaxel</p>                                                                                 | 171   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Trang |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 20 Tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần ăn ở trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc bệnh thận mạn lọc màng bụng tại Bệnh viện Nhi Trung ương<br><i>Nguyễn Thị Hằng Nga, Nguyễn Thị Mai, Lương Thị Phương<br/>Nguyễn Ngọc Huy, Dương Thị Thanh Bình<br/>Nguyễn Thị Thuỳ Liên, Nguyễn Thị Bích Ngọc, Lưu Thị Mỹ Thục</i><br>Nutritional status and micronutrients in the diet of children from 10 - 16 years old with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis at Vietnam National Children's Hospital | 178   |
| 21 Đánh giá sự thay đổi albumin huyết thanh sau phẫu thuật thay khớp háng ở bệnh nhân cao tuổi<br><i>Nguyễn Trần Cảnh Tùng, Nguyễn Đức Cảnh<br/>Vũ Nhất Định, Đặng Hoàng Anh</i><br>Evaluation of serum albumin changes after primary hip arthroplasty in elderly patients                                                                                                                                                                                                                                                | 186   |
| 22 Đánh giá kết quả khởi phát chuyển dạ bằng Propess trên sản phụ ối vỡ non tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2024<br><i>Đinh Thị Thu Trang, Nguyễn Thu Hà<br/>Lương Hoàng Thành, Lê Văn Đạt</i><br>Evaluation of results of labor induction by Propess in pregnant women with premature rupture of membranes at Ha Noi Obstetric And Gynecology Hospital in 2024                                                                                                                                                          | 194   |
| 23 So sánh hiệu quả của lidocaine và propofol trên đáp ứng huyết động và phản xạ đường thở giai đoạn rút ống nội khí quản sau phẫu thuật thẩm mỹ<br><i>Võ Văn Hiến, Lê Hải Trung, Nguyễn Đăng Thử</i><br>Comparison of the effects of lidocaine and propofol on hemodynamic response and airway reflex during the tracheal extubation phase following cosmetic surgery                                                                                                                                                    | 204   |
| 24 Phẫu thuật mở nhu mô gan lấy sỏi đường mật trong gan: Một trường hợp tại Bệnh viện quân y 175<br><i>Nguyễn Văn Quỳnh, Lê Trung Hiếu</i><br>Hepatic parenchyma lithotomy of hepatolithiasis: A case report at Military Hospital 175                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 214   |

|                                                                                                                                         | Trang |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 25                                                                                                                                      | 221   |
| Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật Lichtenstein sử dụng lưới tự dính điều trị thoát vị bẹn tại Bệnh viện Quân y 103                   |       |
| <i>Võ Văn Triệu, Hồ Hữu An</i>                                                                                                          |       |
| <i>Nguyễn Trọng Hòa, Trần Doanh Hiệu</i>                                                                                                |       |
| Initial assessment of Lichtenstein inguinal hernia repair using self-adhering mesh at Military Hospital 103                             |       |
| 26                                                                                                                                      | 229   |
| Giá trị phân loại MOXAIC trong tiên lượng kết quả điều trị vết thương phần mềm lớn vùng hàm mặt                                         |       |
| <i>Nguyễn Trọng Đức, Tạ Quang Hòa</i>                                                                                                   |       |
| The value of MOXAIC classification in the prognosis of treatment outcomes for major soft tissue injuries of the maxillofacial region    |       |
| 27                                                                                                                                      | 239   |
| Hiệu quả của nội soi đặt ống thông khí điều trị viêm tai giữa ứ dịch ở bệnh nhân ung thư đầu, cổ                                        |       |
| <i>Phạm Hữu Tuyên, Quản Thành Nam, Nghiêm Đức Thuận</i>                                                                                 |       |
| <i>Đỗ Lan Hương, Nguyễn Thị Thúy Như, Lê Tuấn Anh</i>                                                                                   |       |
| Effectiveness of endoscopic tympanostomy tube placement in the treatment of otitis media with effusion in head and neck cancer patients |       |
| 28                                                                                                                                      | 248   |
| Kết quả cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Thống Nhất                                                            |       |
| <i>Nguyễn Khánh Vân, Nguyễn Xuân Hòa</i>                                                                                                |       |
| <i>Phạm Thúy Hằng, Nguyễn Văn Quỳnh, Lê Trung Hiếu</i>                                                                                  |       |
| Results of hepatectomy for the treatment of hepatocellular carcinoma at Thong Nhat Hospital                                             |       |
| 29                                                                                                                                      | 256   |
| Kết quả chăm sóc, điều trị người bệnh cấy ghép implant tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108                                            |       |
| <i>An Thị Hồng Vân, Phạm Tuấn Anh, Lưu Hà Thanh</i>                                                                                     |       |
| <i>Nguyễn Duy Chiến, Nguyễn Văn An</i>                                                                                                  |       |
| Results of care and treatment of patients with immediate implant at 108 Military Central Hospital                                       |       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Trang |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 265   |
| <p>Mối liên quan giữa nồng độ lactate máu lúc nhập viện với kết cục ở người bệnh chấn thương sọ não nặng</p> <p><i>Nguyễn Trung Kiên, Trần Văn Hải</i></p> <p>The relationship between blood lactate level at admission and outcomes in patients with severe traumatic brain injury</p>                                            |       |
| 31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 273   |
| <p>Động mạch gan chung xuất phát từ động mạch mạc treo tràng trên: Một trường hợp hiếm gặp tại Bệnh viện Quân y 175</p> <p><i>Nguyễn Văn Mạnh, Nguyễn Văn Quỳnh</i></p> <p><i>Đoàn Thanh Huy, Lê Trung Hiếu</i></p> <p>Common hepatic artery arising from the superior mesenteric artery: A rare case at Military Hospital 175</p> |       |



## ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA VIÊN NANG MỀM HOÀN LỰC KHANG TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

*Hoàng Văn Nghĩa<sup>1</sup>, Phạm Thái Hà<sup>2</sup>, Bùi Thị Thu Hà<sup>3</sup>, Bùi Thị Bích Vân<sup>3</sup>  
Phạm Anh Hòa<sup>4</sup>, Nguyễn Văn Thịnh<sup>5</sup>, Vũ Tuấn Anh<sup>5</sup>, Trần Bá Hiếu<sup>5\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá tính an toàn của viên nang mềm Hoàn lực khang trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Độc tính cấp được đánh giá trên chuột nhắt trắng theo phương pháp của Litchfield-Wilcoxon và Hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO). Độc tính bán trường diễn được đánh giá trên chuột cống trắng theo Hướng dẫn của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (Organization for Economic Co-operation and Development - OECD) và Bộ Y tế Việt Nam. **Kết quả:** Không tìm thấy LD<sub>50</sub> của viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột nhắt trắng ở mức liều tối đa là 35 g/kg/ngày, gấp > 50 lần liều dự kiến có tác dụng. Các chỉ số sinh hóa, huyết học, hình ảnh mô bệnh học cũng như tình trạng chung và cân nặng của chuột cống không bị ảnh hưởng khi uống viên nang mềm Hoàn lực khang với 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày, liên tục trong 42 ngày. **Kết luận:** Viên nang mềm Hoàn lực khang an toàn, không gây bất kỳ tổn thương nào trên động vật thực nghiệm.

**Từ khóa:** Hoàn lực khang; Độc tính cấp; Bán trường diễn.

## SAFETY OF THE HOAN LUC KHANG CAPSULE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

### Abstract

**Objectives:** To assess the safety of the Hoan luc khang capsule in experimental animals. **Methods:** Acute toxicity was assessed in mice according to the Litchfield-Wilcoxon

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

<sup>2</sup>Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

<sup>3</sup>Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y

<sup>4</sup>Khoa Y Dược Cổ truyền - Phục hồi chức năng, Bệnh viện Đa khoa khu vực Đồng Hới

<sup>5</sup>Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Trần Bá Hiếu (manhhieu86@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 29/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1319>

method and World Health Organization (WHO) guidelines. Subchronic toxicity was evaluated in rats using the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) and the Vietnam Ministry of Health guidelines. **Results:** At a maximal dose of 35 g/kg/day, which is 50 times more than the anticipated effective dose, no LD<sub>50</sub> of Hoan luc khang capsules was detected in mice. Taking Hoan luc khang soft capsules at three dose levels of 390, 780, and 1560 mg/kg/day continuously for 42 days had no effect on the rat's weight, general health, histopathological images, or biochemical and hematological indicators. **Conclusion:** Hoan luc khang capsules are safe and do not produce any acute or subchronic toxicity in experimental animals.

**Keywords:** Hoan luc khang; Acute toxicity; Subchronic toxicity.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh Mạch Ấm (SMA) là bài thuốc cổ truyền nổi tiếng gồm các vị thuốc như Nhân sâm, Mạch môn đông, Ngũ vị tử, đã được áp dụng cho điều trị và dự phòng các bệnh tim mạch hàng ngàn năm qua [1]. Theo y học cổ truyền, SMA có tác dụng bổ khí, dưỡng âm, phục hồi mạch... Nghiên cứu tác dụng dược lý hiện đại của SMA cho thấy hiệu quả nổi bật trong điều trị huyết áp thấp và tổn thương do sốc nhiệt [2]. Dựa trên những kết quả đạt được trong điều trị của bài thuốc, nhóm nghiên cứu đã gia vị Nhục thung dung dưới dạng phytosome để bào chế viên nang mềm Hoàn lực khang với mục đích sử dụng dự phòng cho những đối tượng hoạt động trong điều kiện khắc nghiệt.

Viên nang mềm Hoàn lực khang đã được nghiên cứu và bào chế với những nguyên liệu chính là cao khô được chiết

từ Nhân sâm, Mạch môn đông, Ngũ vị tử, Hoàng kỳ và Nhục thung dung đạt tiêu chuẩn. Để làm cơ sở thực hiện các nghiên cứu tiếp theo, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tính an toàn của viên nang mềm Hoàn lực khang trên động vật thực nghiệm.* Những kết quả đạt được của nghiên cứu này là cơ sở khoa học để có thể triển khai các nghiên cứu đánh giá tác dụng của viên nang mềm Hoàn lực khang trên các đối tượng phù hợp.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Nguyên liệu:* Viên nang mềm Hoàn lực khang đạt tiêu chuẩn cơ sở, thuộc sản phẩm nghiên cứu của đề tài KCB-CT12. Thành phần viên nang gồm phytosome Nhục thung dung 40mg, Nhân sâm 130mg, Mạch môn đông 130mg, Ngũ vị tử 85mg, Hoàng kỳ

75mg được phân tán trong dầu thực vật. Dựa trên lượng cao khô kiệt chiết suất từ bài thuốc quy ra liều điều trị trên người là 3.600 mg/người/ngày tương đương 60 mg/kg/ngày. Hệ số quy đổi của chuột nhất là 11,76, chuột cống là 6,47, từ đó thiết kế liều thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn [3].

\* *Động vật thí nghiệm*: Chuột nhất trắng trọng lượng 18 - 20g, chủng Swiss, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Chuột cống trắng, trọng lượng 160 - 180g, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm và ăn thức ăn theo tiêu chuẩn cho động vật nghiên cứu.

\* *Thiết bị nghiên cứu*: Máy phân tích huyết học Humacout 30TS (Human, Đức), máy xét nghiệm sinh hóa 3000 Evolution (Biochemical Systems International Srl, Italia), cân phân tích  $10^{-4}$  model CP224S (Sartorius, Đức)...

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự và Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y từ tháng 10 - 12/2024.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Phương pháp xác định độc tính cấp*:

Độc tính cấp được đánh giá theo phương pháp của Litchfield - Wilcoxon và chỉ dẫn của WHO [3]. Chuột được

phân chia ngẫu nhiên thành 10 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được cho uống chế phẩm bằng cách bơm trực tiếp vào dạ dày qua kim cong đầu tù, với mức liều tăng dần 0,70 - 35,00 g/kg/ngày. Chuột được theo dõi trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc, bao gồm: Tình trạng chung, tỷ lệ sống chết để xác định LD<sub>50</sub>. Nếu có chuột chết, tiến hành phẫu tích để đánh giá đại thể các cơ quan để xác định nguyên nhân. Chuột được tiếp tục theo dõi tình trạng chung cho đến hết 7 ngày sau khi uống thuốc.

\* *Phương pháp xác định độc tính bán trường diễn*:

Độc tính bán trường diễn được tiến hành theo theo chỉ dẫn của OECD và Bộ Y tế Việt Nam [4, 5]. Chuột được phân chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Lô chứng sinh lý (lô 1) uống dầu thực vật, các lô nghiên cứu (lô 2, 3, 4) uống viên nang mềm Hoàn lực kháng với 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày, liên tục trong 42 ngày. Các chỉ tiêu được đánh giá trước lúc uống thuốc, sau 21 ngày và sau 42 ngày uống thuốc: Tình trạng chung, thể trọng (cân trọng lượng hàng tuần), huyết học (hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu), sinh hóa (AST, ALT, bilirubin, albumin, cholesterol và creatinine). Khi hết thời gian theo dõi, 30% số chuột mỗi lô được trợ tử bằng khí CO<sub>2</sub> để tiến hành phẫu tích đánh giá đại thể và cấu trúc vi thể gan, thận, lách.

*\* Xử lý số liệu:*  
Số liệu được phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 17.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**3. Đạo đức nghiên cứu**  
Nghiên cứu được tiến hành theo Chấp thuận số 04/CNCT-HĐĐĐĐV ngày 26/9/2024 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Học

viện Quân y. Nghiên cứu thuộc đề tài: “Nghiên cứu tạo phytosome nhóm hoạt chất chiết từ Nhục thung dung để bào chế viên nang mềm Hoàn lực kháng dùng cho bộ đội trong môi trường khắc nghiệt”, mã số: KCB-CT12. Số liệu nghiên cứu được chủ nhiệm đề tài KCB-CT12 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**1. Kết quả xác định độc tính cấp**  
Kết quả theo dõi số chuột sống/chết trong nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hoàn lực kháng trên động vật thực nghiệm được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1.** Số chuột sống/chết trong nghiên cứu độc tính cấp.

| Lô | Số chuột thí nghiệm | Liều dùng (g/kg/ngày) | Số chuột sống/chết sau 72 giờ cũng như sau 7 ngày |
|----|---------------------|-----------------------|---------------------------------------------------|
| 1  | 10                  | 0,0                   | 10/0                                              |
| 2  | 10                  | 0,7                   | 10/0                                              |
| 3  | 10                  | 1,5                   | 10/0                                              |
| 4  | 10                  | 3                     | 10/0                                              |
| 5  | 10                  | 7                     | 10/0                                              |
| 6  | 10                  | 15                    | 10/0                                              |
| 7  | 10                  | 20                    | 10/0                                              |
| 8  | 10                  | 25                    | 10/0                                              |
| 9  | 10                  | 30                    | 10/0                                              |
| 10 | 10                  | 35                    | 10/0                                              |

Chuột được cho uống viên nang mềm Hoàn lực kháng với các mức liều từ 0,7 - 35 g/kg thể trọng/ngày. Theo dõi sau uống thuốc 72 giờ cũng như sau 7 ngày, không thấy có chuột chết. Chuột ở các lô nghiên cứu vận động, ăn uống và bài tiết bình thường. Ngay cả mức liều > 50 lần liều dự kiến có tác dụng là 35 g/kg/ngày cũng không có chuột chết hoặc bất kỳ dấu hiệu độc tính nào.

## 2. Kết quả độc tính bán trường diễn

\* *Tình trạng chung và thể trọng của chuột:*

Trong suốt 42 ngày nghiên cứu, chuột ở cả 4 lô đều ăn uống, hoạt động và bài tiết bình thường. Kết quả bảng 2 cho thấy khi so sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm, thể trọng chuột giữa các lô là tương đương nhau ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, khi so sánh giữa các thời điểm trong cùng một lô, thể trọng chuột của cả 4 lô đều tăng với  $p < 0,05$ .

**Bảng 2.** Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên thể trọng chuột.

| Thời điểm         | Lô 1          | Lô 2          | Lô 3          | Lô 4          | $p$ giữa các lô |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|
| Trước thí         | 169,68 ± 6,43 | 169,61 ± 6,04 | 170,72 ± 4,49 | 170,76 ± 4,22 | > 0,05          |
| Sau 7 ngày        | 176,01 ± 5,99 | 175,88 ± 6,03 | 176,69 ± 4,44 | 177,45 ± 4,34 | > 0,05          |
| Sau 14 ngày       | 182,54 ± 5,80 | 183,19 ± 5,28 | 183,64 ± 4,29 | 184,90 ± 4,36 | > 0,05          |
| Sau 21 ngày       | 189,26 ± 5,36 | 189,31 ± 5,17 | 189,45 ± 4,46 | 191,33 ± 4,02 | > 0,05          |
| Sau 28 ngày       | 195,92 ± 5,44 | 195,96 ± 5,51 | 196,80 ± 4,57 | 197,56 ± 4,19 | > 0,05          |
| Sau 35 ngày       | 202,90 ± 5,18 | 201,91 ± 5,98 | 203,79 ± 4,68 | 205,23 ± 4,36 | > 0,05          |
| Sau 42 ngày       | 211,70 ± 4,55 | 211,46 ± 5,15 | 211,72 ± 4,57 | 213,55 ± 4,16 | > 0,05          |
| $p$ trong cùng lô | < 0,05        | < 0,05        | < 0,05        | < 0,05        |                 |

\* *Các chỉ tiêu huyết học:*

Các chỉ tiêu huyết học được đánh giá trước lúc uống thuốc, sau 21 ngày và sau 42 ngày uống thuốc, kết quả được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3.** Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chỉ số huyết học.

| Chỉ số            | Thời điểm       | Lô 1            | Lô 2            | Lô 3            | Lô 4            | $p$ giữa các lô |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Hồng cầu (T/L)    | T <sub>0</sub>  | 8,12 ± 0,71     | 8,28 ± 0,74     | 8,29 ± 0,40     | 8,30 ± 0,54     |                 |
|                   | T <sub>21</sub> | 7,99 ± 0,76     | 8,12 ± 0,56     | 8,44 ± 1,16     | 8,14 ± 0,90     | > 0,05          |
|                   | T <sub>42</sub> | 7,88 ± 0,88     | 8,12 ± 0,34     | 8,22 ± 0,54     | 8,39 ± 0,24     |                 |
| HST (g/L)         | T <sub>0</sub>  | 141,60 ± 14,82  | 142,00 ± 11,94  | 142,30 ± 7,94   | 143,70 ± 11,86  |                 |
|                   | T <sub>21</sub> | 139,20 ± 14,98  | 139,90 ± 10,28  | 146,50 ± 15,40  | 140,70 ± 17,56  | > 0,05          |
|                   | T <sub>42</sub> | 137,40 ± 15,00  | 139,00 ± 9,16   | 140,30 ± 12,86  | 139,30 ± 8,23   |                 |
| Bạch cầu (g/L)    | T <sub>0</sub>  | 12,73 ± 3,43    | 11,35 ± 2,89    | 12,64 ± 2,86    | 11,08 ± 2,69    |                 |
|                   | T <sub>21</sub> | 11,19 ± 1,54    | 12,36 ± 2,00    | 12,12 ± 1,43    | 11,39 ± 2,25    | > 0,05          |
|                   | T <sub>42</sub> | 13,25 ± 4,45    | 11,56 ± 3,34    | 12,19 ± 3,23    | 12,06 ± 4,56    |                 |
| Tiểu cầu (g/L)    | T <sub>0</sub>  | 541,70 ± 106,25 | 546,10 ± 125,89 | 549,70 ± 109,63 | 543,70 ± 99,70  |                 |
|                   | T <sub>21</sub> | 518,60 ± 114,40 | 583,90 ± 74,47  | 540,30 ± 122,61 | 530,30 ± 95,58  | > 0,05          |
|                   | T <sub>42</sub> | 538,70 ± 128,12 | 562,90 ± 106,01 | 588,20 ± 102,28 | 590,80 ± 102,05 |                 |
| $p$ trong cùng lô |                 | > 0,05          | > 0,05          | > 0,05          | > 0,05          |                 |

Kết quả cho thấy trong suốt thời gian nghiên cứu, các chỉ số huyết học ở tất cả các lô đều trong giá trị bình thường của chuột. Khi so sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm, các chỉ số huyết học ở 3 lô nghiên cứu và lô chứng sinh lý đều tương đương nhau ( $p > 0,05$ ). Ngoài ra, cả bốn chỉ tiêu huyết học ở các thời điểm nghiên cứu khác nhau trong cùng một lô cũng không có sự thay đổi ( $p > 0,05$ ).

*\* Chức năng gan, thận:*

Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chức năng gan, thận được đánh giá thông qua các chỉ số hoạt độ AST và ALT, albumin huyết tương, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và chỉ số creatinine.

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chức năng gan, thận.

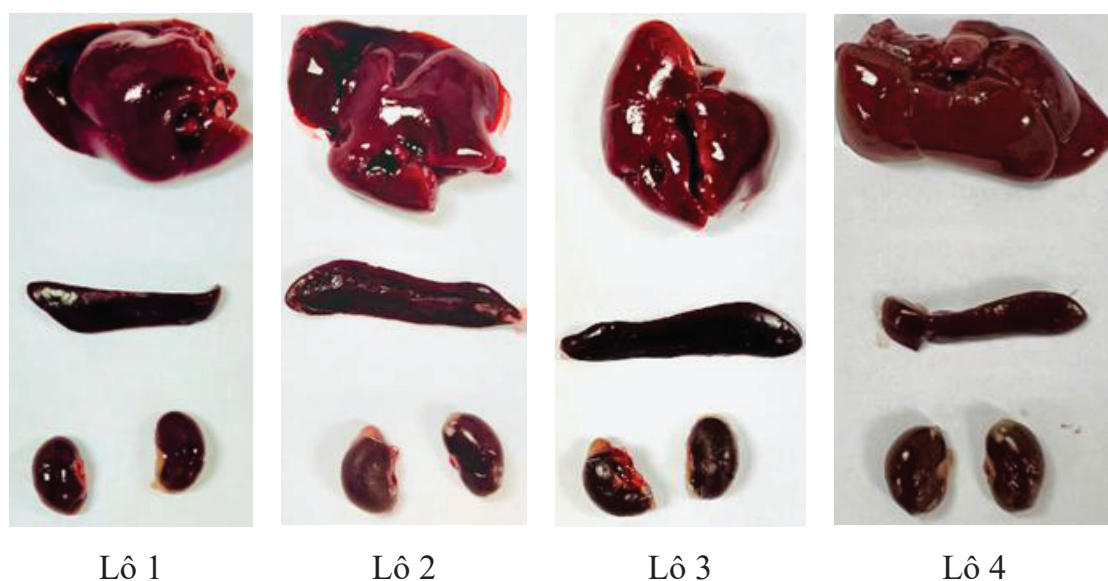
| Chỉ số               | Thời điểm       | Lô 1           | Lô 2           | Lô 3           | Lô 4           | p giữa các lô |
|----------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| AST (u/L)            | T <sub>0</sub>  | 175,90 ± 28,50 | 172,60 ± 26,04 | 174,10 ± 32,75 | 171,10 ± 21,30 | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 174,90 ± 28,37 | 171,60 ± 20,68 | 174,00 ± 33,70 | 171,20 ± 25,21 |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 172,50 ± 17,94 | 172,80 ± 34,01 | 169,10 ± 22,93 | 173,70 ± 22,92 |               |
| ALT (u/L)            | T <sub>0</sub>  | 89,80 ± 16,19  | 88,10 ± 19,58  | 89,40 ± 14,77  | 89,40 ± 18,65  | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 87,10 ± 16,85  | 89,20 ± 17,54  | 86,70 ± 12,21  | 88,00 ± 14,49  |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 86,10 ± 12,01  | 86,10 ± 12,03  | 84,60 ± 10,92  | 86,20 ± 11,79  |               |
| Albumin (g/L)        | T <sub>0</sub>  | 37,67 ± 4,17   | 36,83 ± 5,04   | 37,25 ± 2,76   | 41,22 ± 4,70   | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 36,96 ± 7,08   | 43,30 ± 14,14  | 43,72 ± 21,73  | 41,13 ± 3,99   |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 36,03 ± 2,85   | 37,07 ± 3,87   | 37,27 ± 3,92   | 36,01 ± 2,56   |               |
| Bilirubin (μmol/L)   | T <sub>0</sub>  | 54,00 ± 5,39   | 53,00 ± 5,81   | 54,35 ± 6,39   | 52,51 ± 5,10   | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 53,07 ± 5,24   | 52,90 ± 5,14   | 52,88 ± 5,29   | 53,52 ± 5,51   |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 54,22 ± 4,83   | 54,12 ± 5,13   | 53,40 ± 5,06   | 54,68 ± 4,32   |               |
| Cholesterol (mmol/L) | T <sub>0</sub>  | 1,45 ± 0,26    | 1,57 ± 0,27    | 1,60 ± 0,27    | 1,81 ± 0,70    | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 1,83 ± 0,51    | 1,89 ± 0,25    | 1,62 ± 0,53    | 2,07 ± 0,61    |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 1,45 ± 0,23    | 1,44 ± 0,16    | 1,38 ± 0,17    | 1,36 ± 0,13    |               |
| Creatinine (mmol/L)  | T <sub>0</sub>  | 79,40 ± 10,39  | 76,10 ± 10,42  | 76,80 ± 10,14  | 83,50 ± 8,28   | > 0,05        |
|                      | T <sub>21</sub> | 77,10 ± 6,74   | 81,20 ± 8,90   | 82,20 ± 11,19  | 82,30 ± 4,83   |               |
|                      | T <sub>42</sub> | 76,50 ± 4,88   | 81,10 ± 12,05  | 80,40 ± 6,20   | 77,40 ± 5,36   |               |
| p trong cùng lô      |                 | > 0,05         | > 0,05         | > 0,05         | > 0,05         |               |

Kết quả cho thấy ở cả 3 thời điểm nghiên cứu, các chỉ số chức năng gan, thận ở các lô đều trong giá trị bình thường của chuột. Khi so sánh ở cùng thời điểm, hoạt

độ AST và ALT, albumin huyết tương, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và creatinine ở 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực kháng và lô chứng sinh lý đều không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ). Các chỉ số sinh hóa trong cùng một lô ở các thời điểm khác nhau cũng không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

*\* Hình ảnh đại thể và mô bệnh học:*

Hình ảnh đại thể cho thấy các mẫu gan, lách và thận ở cả 4 lô có màu sắc và hình thái bình thường, đồng thời không có sự khác biệt giữa các lô.

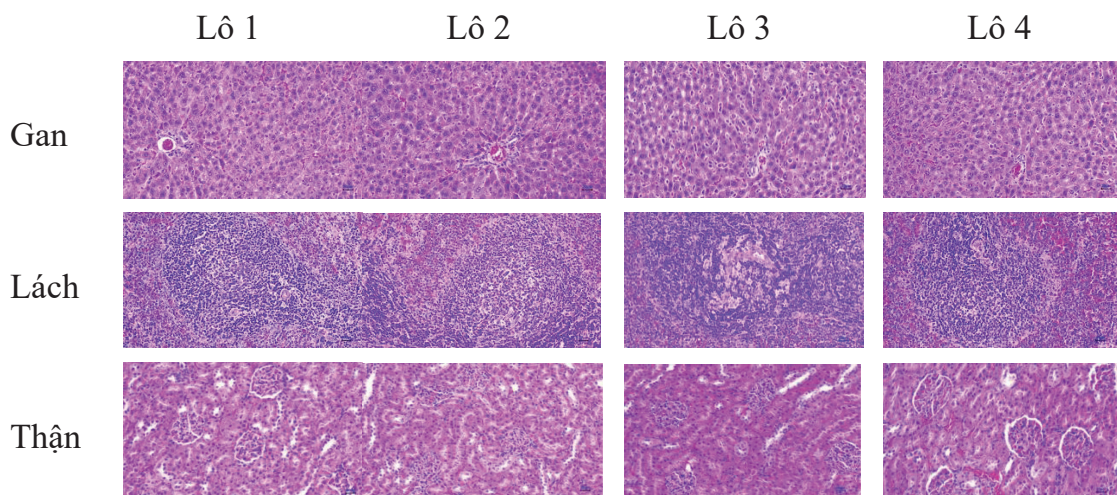


**Hình 1.** Hình ảnh đại thể gan, lách và thận.

Hình ảnh vi thể gan, lách và thận dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 200 lần cho thấy chuột ở các lô uống viên nang mềm Hoàn lực kháng không khác biệt so với chuột ở lô chứng.

Hình ảnh vi thể gan ở các tế bào gan không bị thoái hóa, sắp xếp thành dải, bào tương thuần nhất, giữa có xoang mạch. Xoang mạch không bị sung huyết,

cấu trúc khoảng cửa và nhu mô bình thường. Hình ảnh vi thể lách thấy rõ vùng tủy trắng và tủy đỏ của nhu mô lách. Trong đó, vùng tủy trắng có các nang lympho đồng đều với trung tâm có động mạch bút lông, vùng tủy đỏ có dây Billroth và các xoang mạch. Có nhiều mẫu tiểu cầu quanh các nang lympho.



**Hình 2.** Hình ảnh mô bệnh học gan, lách, thận.

Hình ảnh vi thể thận cho thấy cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường, vỏ thận có các cầu thận, các ống thận ở giữa có các mạch máu. Các tế bào biểu mô ống thận không bị thoái hóa, các mạch máu không bị sung huyết.

## BÀN LUẬN

### 1. Về độc tính cấp

Độc tính cấp là các tác động có hại của một chất gây ra do tiếp xúc trong thời điểm < 24 giờ [5]. Các nguyên nhân gây chết chuột bao gồm độc tính như kích thích thần kinh, suy hô hấp, suy gan, thận, tiêu chảy gây rối loạn điện giải, tắc ruột và chảy máu. Trong nghiên cứu độc tính cấp của viên nang mềm Hoàn lực kháng, không có chuột chết nên không có nguyên nhân nào nêu trên.

Chuột được uống viên nang đến liều tối đa gấp > 50 lần liều dự kiến có tác dụng mà không xuất hiện dấu hiệu độc tính. Chưa xác định được LD<sub>50</sub> của viên nang mềm Hoàn lực kháng do không có

chuột chết trong quá trình nghiên cứu. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực kháng an toàn trong thử nghiệm độc tính cấp.

### 2. Về độc tính bán trường diễn

Thời gian dự kiến dùng trên người của viên nang mềm Hoàn lực kháng là 10 ngày. Do vậy, theo Hướng dẫn của Bộ Y tế [5], thời gian nghiên cứu độc tính bán trường diễn gấp 4 lần thời gian dự kiến dùng trên người, tương đương là 42 ngày.

Sự thay đổi thể trọng là dấu hiệu nhạy cảm để đánh giá sức khỏe và cảnh báo độc tính. Sau 42 ngày, cân nặng chuột ở cả 4 lô đều tăng, không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu tại các thời điểm trước và sau khi uống thuốc.

Đồng thời, chuột hoạt động và ăn uống bình thường trong suốt nghiên cứu. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang với 3 mức liều trong 42 ngày không gây ảnh hưởng đến tình trạng chung cũng như thể trọng của chuột.

Các chỉ số huyết học cũng như hình ảnh đại thể và vi thể lách là những chỉ tiêu quan trọng phản ánh chức năng tạo máu và đời sống của các tế bào máu. Kết quả cho thấy các chỉ số huyết học và hình ảnh đại thể, vi thể lách đều bình thường, không có sự khác biệt giữa các lô và giữa các thời điểm nghiên cứu. Do vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang ở cả 3 mức liều đều không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu và đời sống của các tế bào máu trong suốt thời gian nghiên cứu.

Khi đưa thuốc vào cơ thể, nếu gây tổn thương tế bào gan sẽ làm tăng hoạt độ các enzyme gan như ALT và AST trong huyết thanh. Bilirubin, sản phẩm thoái hóa hemoglobin, tăng trong máu khi gan bị tổn thương hoặc tắc mật. Ngoài ra, gan còn tổng hợp albumin và tham gia chuyển hóa lipid, đặc biệt là tổng hợp cholesterol, nên nồng độ albumin và cholesterol toàn phần cũng dùng để đánh giá chức năng gan [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang mềm Hoàn lực khang ở cả 3 mức liều không làm thay đổi hoạt độ ALT và AST cũng như chỉ số bilirubin, albumin và cholesterol khi so sánh với lô chứng

sinh lý tại tất cả các thời điểm. Đồng thời, hình ảnh đại thể và vi thể gan ở cả 4 lô nghiên cứu đều bình thường và không khác biệt. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang không gây tổn thương tế bào gan, không ảnh hưởng đến chức năng gan và đời sống hồng cầu.

Nồng độ creatinine trong máu phản ánh khả năng đào thải của thận, chỉ tăng khi cầu thận bị tổn thương [6]. Trong nghiên cứu này, nồng độ creatinine trong máu chuột ở cả 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực khang sau 21 và 42 ngày không có sự khác biệt so với lô chứng cũng như so sánh trong cùng lô giữa các thời điểm.

Hình ảnh đại thể và vi thể thận cũng cho thấy chuột ở cả 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực khang đều bình thường như chuột ở lô chứng. Kết quả này cùng với kết quả nồng độ albumin máu cho thấy việc dùng viên nang mềm Hoàn lực khang không gây tổn thương thận.

## KẾT LUẬN

Về độc tính cấp, chưa xác định được LD<sub>50</sub> của viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột nhắt. Về độc tính bán trường diễn, sau 42 ngày liên tục uống viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột cống trắng ở 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày đều không gây ảnh hưởng đến thể trọng, tình trạng chung, chức năng tạo máu cũng như chức năng gan, thận của chuột.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chao-Yang Chen, Ling-Yan Lu et al. Shengmai injection, a traditional chinese patent medicine, for intradialytic hypotension: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 703815
2. Jian Shen, Feng Xu, Bin Jin, Rongquan Zhang. Effects of Supplemented Shengmai San (SMS) on blood biochemistry and HSP72 expression in peripheral blood of flying-saucer athletes before and after high temperature training. *Journal of Integrative Medicine*. 2020; 9(02):17-21.
3. WHO. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>. 2019.
4. OECD. Drug safety evaluation I: Acute and subchronic toxicity assesement. *USA Academy Press*. 2002.
5. Đàm Đ.T. Phương pháp xác định độc tính của thuốc. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2014.
6. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương. Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2013:46-98.

THÀNH PHẦN HOÁ HỌC VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG SINH HỌC  
CỦA TINH DẦU LÁ Hẹ (*Allium tuberosum*)Nguyễn Thái An<sup>1</sup>, Lương Phan Lâm Vũ<sup>2</sup>  
Phạm Thảo Linh<sup>3</sup>, Nguyễn Thanh Tùng<sup>1\*</sup>

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Phân tích thành phần hoá học và đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật, gây độc tế bào ung thư của tinh dầu lá Hẹ. **Phương pháp nghiên cứu:** Tinh dầu được thu nhận bằng phương pháp cất kéo hơi nước, định lượng theo Hướng dẫn của Dược điển Hoa Kỳ. Phân tích tinh dầu sử dụng sắc ký kết hợp khối phổ (GC-MS). Hoạt tính kháng khuẩn được đánh giá thông qua phương pháp pha loãng vi sinh vật nhiều nồng độ. Tác dụng gây độc tế bào được xác định bằng phép thử SRB (sulforhodamin B) trên các dòng tế bào ung thư. **Kết quả:** Phân tích GC-MS cho thấy sự có mặt của 23 thành phần trong tinh dầu, chiếm 82,67% tinh dầu tổng với các hợp chất sulfide chiếm tỷ lệ lớn. Tinh dầu có tác dụng kháng khuẩn tốt trên *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* và *Salmonella enterica* (MIC = 128 µg/mL), tác dụng kháng khuẩn/kháng nấm yếu hơn trên *Escherichia coli* và *Candida albicans* (MIC = 256 µg/mL). Tinh dầu cũng thể hiện tác dụng ức chế sự phát triển tế bào ở ba dòng ung thư ở người: Ung thư vú (MCF-7), ung thư phổi (SK-LU-1) và ung thư gan (HepG2) với giá trị IC<sub>50</sub> dao động từ 33,8 - 50,16 µg/mL. **Kết luận:** Nghiên cứu đã làm rõ hơn thành phần hoá học của tinh dầu lá Hẹ và cho thấy tiềm năng ứng dụng của tinh dầu trong điều trị nhiễm khuẩn cũng như tìm kiếm các hợp chất có khả năng gây độc tế bào ung thư.

**Từ khoá:** Hẹ; Tinh dầu; GC-MS; Sulfide; Kháng vi sinh vật; Gây độc tế bào.

<sup>1</sup>Bộ môn Dược liệu, Khoa Dược liệu - Dược học cổ truyền, Trường Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Dược, Bệnh viện Nội tiết Trung ương

<sup>3</sup>Phòng Quản lý đào tạo, Trường Đại học Y Hà Nội Phân hiệu Thanh Hoá

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Tùng (thanh tung ng.pharmacist@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1320>

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF  
*Allium tuberosum* LEAF ESSENTIAL OIL

**Abstract**

**Objectives:** To investigate the chemical composition and evaluate antimicrobial activity and cytotoxicity of *Allium tuberosum* leaf essential oil. **Methods:** The essential oil was obtained via hydrodistillation using a Clevenger-type apparatus as per USP specifications. The essential oil composition was analyzed using GC-MS. Antimicrobial effects were assessed using the broth microdilution method, while cytotoxicity was tested on selected cancer cell lines using the SRB (sulforhodamin B) assay. **Results:** The GC-MS analysis revealed 23 compounds, representing 82.67% of the total oil, with sulfur-containing derivatives making up the majority. The antimicrobial activity evaluation results indicated that *A. tuberosum* essential oil exhibited potent antibacterial effects against *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, and *Salmonella enterica* (MIC = 128 µg/mL). However, its antimicrobial effects on *Escherichia coli* and *Candida albicans* were found to be weaker (MIC = 256 µg/mL). The essential oil also exhibited cytotoxic effects on the cancer cell lines MCF-7 (human breast cancer), SK-LU-1 (human lung cancer), and HepG2 (human liver cancer), with IC<sub>50</sub> values ranging from 33.8 - 50.16 µg/mL. **Conclusion:** The study has clarified the chemical composition of *A. tuberosum* essential oil and shown the potential application of essential oils in treating infections and searching for compounds that can cause cancer cell toxicity.

**Keywords:** *Allium tuberosum*; GC-MS; Sulfide; Antimicrobial; Cytotoxicity.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Cây Hẹ (*Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng.) là loài cây quen thuộc với mỗi người dân Việt Nam, được trồng ở khắp mọi nơi trên đất nước. Hẹ không chỉ là cây làm rau ăn mà còn là cây làm thuốc được biết đến qua kinh nghiệm dân gian chữa các bệnh ho ở trẻ em, hen suyễn, tiêu hóa kém, giun kim, lỵ amip, mồ hôi trộm... [1]. Hẹ đã được chứng minh có

nhiều tác dụng như kháng khuẩn, chống oxy hóa, bảo vệ gan, hạ đường huyết và mỡ máu, chống kí sinh trùng, chống ung thư... [2]. Nhiều nghiên cứu cho thấy trong lá Hẹ có các flavonoid, saponin, alkaloid, coumarin, các hợp chất, tanin... [3]. Tinh dầu từ lá Hẹ cũng đã được nhiều nhà khoa học trên thế giới đề cập tới, tuy nhiên, các nghiên cứu về tinh dầu của lá Hẹ tại Việt Nam vẫn còn

rất hạn chế [4]. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Phân tích thành phần hóa học và tác dụng sinh học của tinh dầu lá Hẹ thu hái tại Nam Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Phần trên mặt đất của cây Hẹ được thu hái tại Nam Từ Liêm, Hà Nội (Việt Nam) vào tháng 10/2021, tên khoa học mẫu nghiên cứu được giám định là *Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng., họ Hành (Alliaceae). Nguyên liệu được cắt nhỏ tới kích thước 2 - 3mm và đem cất kéo hơi nước thu tinh dầu, định lượng theo Hướng dẫn của Dược điển Hoa Kỳ sử dụng ống hứng tinh dầu nhẹ hơn nước.

Đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật của tinh dầu trên 5 chủng vi sinh vật bao gồm 2 chủng vi khuẩn Gram (+) (*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 299212), 2 chủng vi khuẩn Gram (-) (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella enterica* ATCC 13076) và 1 chủng nấm (*Candida albicans* ATCC 10231) được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm Vệ sinh An toàn thực phẩm Quốc gia. Tác dụng gây độc tế bào được xác định bằng phép thử SRB trên các dòng tế bào ung thư gồm ung thư vú ở người (MCF-7), ung thư phổi ở người (SK-LU-1), ung thư gan ở người (HepG2); các dòng tế bào do

GS.TS. JM Pezzuto (Trường Đại học Long-Island, Hoa Kỳ) và GS.TS. Jeanette Maier (Trường Đại học Milan, Ý) cung cấp.

Môi trường nuôi cấy tế bào: DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) hoặc MEME (Minimum Essential Medium with Eagle salt), có bổ sung thêm L-glutamin, sodium pyruvat,  $\text{NaHCO}_3$ , penicillin/streptomycin, 10% FBS (Fetal Bovine Serum), Trypsin-EDTA (0,05%). Dụng cụ, thiết bị cơ bản: Kính hiển vi ngược (Axiovert 40 CFL), buồng đếm tế bào (Fisher, Hoa Kỳ), máy quang phổ (BioTek), tủ ấm  $\text{CO}_2$ , tủ lạnh sâu  $-80^\circ\text{C}$ , bình nitơ lỏng, cân phân tích, máy đo pH và các dụng cụ thí nghiệm thông thường. Các hóa chất cơ bản khác: DMSO (Dimethyl sulfoxid), TCA (Acid trichloroacetic), Tris base, PBS (phosphate buffered saline), Ellipticin, SRB (Sulforhodamin B), acid acetic...

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Phân tích thành phần tinh dầu lá Hẹ bằng sắc ký khí kết hợp khối phổ:*

Mẫu phân tích: Tinh dầu lá Hẹ thu được sau khi định lượng tinh dầu được pha loãng trong chloroform với nồng độ 1‰ (tt/tt).

Tinh dầu được phân tích bằng hệ thống GC-MS bao gồm máy sắc ký khí GC 7890A kết hợp với khối phổ MSD 5975C (Agilent, Hoa Kỳ) sử dụng cột mao quản HP-5MS (30m x 0,25mm x 0,25 $\mu\text{m}$ ), với khí mang là Heli, tốc độ

dòng 1 mL/phút. Chương trình nhiệt độ được thiết lập như sau: Bắt đầu ở 45°C trong 3 phút, sau đó tăng 5°C mỗi phút cho đến khi đạt 180°C và giữ ở nhiệt độ này trong 4 phút; tiếp tục tăng 10°C/phút đến mức 250°C và duy trì trong 2 phút, tạo thành một chu trình phân tích kéo dài tổng cộng 43 phút. Thể tích tiêm mẫu là 1µL, chế độ chia dòng là 50:1. Việc nhận diện các hợp chất trong tinh dầu được thực hiện thông qua đối chiếu phổ khối thu được với dữ liệu phổ khối và chỉ số giữ (RI) từ thư viện, sử dụng cơ sở dữ liệu tiêu chuẩn NIST làm nguồn tham khảo.

*\* Đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật:*

Hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định của tinh dầu lá Hẹ được thực hiện dựa trên phương pháp pha loãng đa nồng độ của Hadacek F, Greger H (2000) [5]. Tinh dầu được pha loãng trong DMSO để được nồng độ 10 mg/mL, bảo quản ở 4°C. Vi sinh vật kiểm định được lưu giữ ở -80°C. Trước thí nghiệm, vi sinh vật được hoạt hóa bằng môi trường nuôi cấy để được dung dịch vi khuẩn hoặc nấm có nồng độ  $2.10^5$  CFU/mL. Môi trường nuôi cấy được sử dụng là môi trường LB cho vi khuẩn và môi trường SDA cho nấm. Tinh dầu được pha loãng ở dải nồng độ 2 - 512 µg/mL. Bổ sung 50µL dung dịch vi khuẩn/nấm ở nồng độ  $2 \times 10^5$  CFU/mL. Ủ ở 37°C trong 24 giờ. Mẫu đối chiếu là kháng sinh (streptomycin với các chủng vi khuẩn và cyclohexamid cho nấm), được pha

trong nước cất vô trùng tới nồng độ 10 mg/mL, sau đó được pha loãng thành dải nồng độ tương tự như tinh dầu. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Đọc kết quả: Sau 24 giờ, xác định sơ bộ giá trị MIC bằng quan sát. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được xác định là nồng độ thấp nhất của mẫu thử có khả năng ngăn chặn hoàn toàn sự phát triển của vi sinh vật sau 24 giờ ủ. Kết quả được xác định chính xác thông qua phép đo độ đục tế bào bằng máy đọc quang phổ Bioteck, và xử lý số liệu bằng phần mềm Raw Data.

*\* Đánh giá tác dụng gây độc tế bào:*

Thử nghiệm được tiến hành dựa trên phương pháp của Skehan và CS (1990) [6], với một số điều chỉnh phù hợp. Hàm lượng protein tế bào tổng số được định lượng gián tiếp thông qua giá trị mật độ quang học (Optical Density - OD), thu được sau khi nhuộm thành phần protein của tế bào bằng thuốc nhuộm sulforhodamin B (SRB). Chỉ số OD phản ánh tỷ lệ thuận với lượng SRB liên kết vào protein, do đó, nồng độ OD càng cao tương ứng với hàm lượng protein và mật độ tế bào, càng lớn. Quy trình thực nghiệm được thực hiện như sau: Mẫu thử được hoà tan trong dung môi DMSO, sau đó pha loãng tuần tự bằng môi trường nuôi cấy không chứa FBS trên đĩa 96 giếng để tạo thành 4 mức nồng độ khác nhau. Từng giếng chứa sẵn tế bào được bổ sung 10µL chất thử tương ứng. Đối chứng ngày 0 bao

gồm giếng có tế bào ung thư (190 $\mu$ L) và DMSO 1% (10 $\mu$ L), không chứa chất thử. Sau 1 giờ ủ, giếng đối chứng ngày 0 được cố định bằng acid trichloroacetic (TCA) 20%. Các giếng còn lại tiếp tục được ủ trong 72 giờ. Kết thúc thời gian ủ, tế bào trong từng giếng được cố định bằng TCA trong 1 giờ, sau đó nhuộm SRB tại 37°C trong 30 phút, rửa bằng acid acetic 1% (3 lần) và để khô ở nhiệt độ phòng. Lượng SRB còn lại được hoà tan bằng dung dịch Tris base, lắc nhẹ trong 10 phút. Giá trị OD được đọc tại bước sóng 540nm trên thiết bị ELISA Plate Reader (Biotek). Tỷ lệ ức chế sinh trưởng tế bào do chất thử gây ra được tính toán theo công thức sau:

$$\% \text{ Ức chế} = 100\% - \frac{OD(\text{mẫu}) - OD(\text{ngày 0})}{OD(\text{DMSO}) - OD(\text{ngày 0})}$$

Thử nghiệm được tiến hành lặp lại ba lần độc lập nhằm đảm bảo độ tin cậy và tính lặp lại của kết quả. Ellipticin được sử dụng làm chất đối chứng dương ở các nồng độ 10 - 2 - 0,4 - 0,08 mg/mL, trong khi DMSO 1% đóng vai trò là đối chứng âm. Giá trị IC<sub>50</sub> - nồng độ ức chế 50% sự phát triển của tế bào - được tính toán bằng phần mềm TableCurve 2Dv4 dựa trên đường cong đáp ứng - liều lượng.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với các thông tin, dữ liệu và phương pháp minh bạch và trung thực theo đúng quy định của Trường Đại học Dược Hà Nội. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học

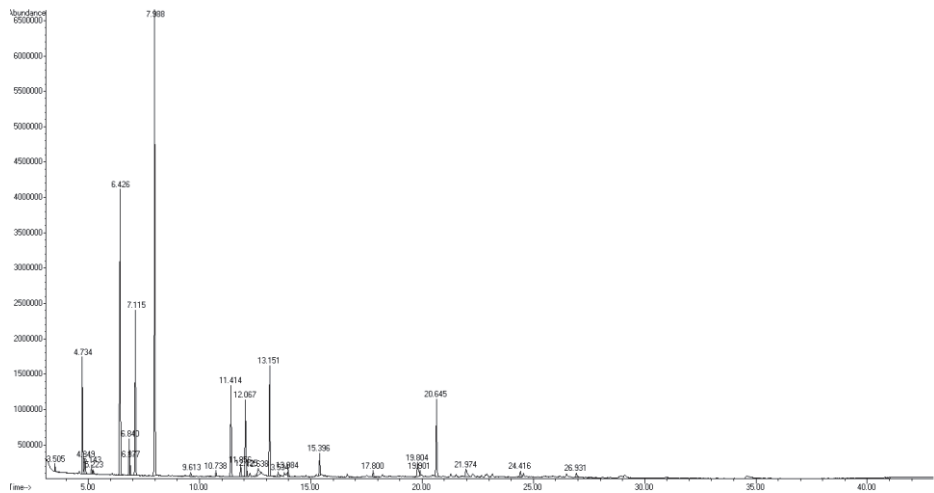
Dược Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Kết quả nghiên cứu được đánh giá một cách công bằng và chính xác. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Hàm lượng tinh dầu và phân tích thành phần bằng GC/MS

Hàm lượng tinh dầu từ lá Hẹ là 0,05% (tính theo dược liệu khô tuyệt đối), là trung bình của 2 lần định lượng. Tinh dầu có màu vàng đậm, mùi hăng, trong, sánh, nặng hơn nước.

Phân tích GC-MS cho thấy sự có mặt của 23 thành phần trong tinh dầu, chiếm 82,67% tinh dầu tổng với các hợp chất sulfide chiếm tỷ lệ lớn. Cụ thể, 10 hợp chất chứa lưu huỳnh (69,29%), bao gồm các hợp chất: Disulfide (30,11%), trisulfide (37,76%) và tetra sulfide (1,42%). Ngoài (E)-2-hexenal (5,74%), các cấu tử có hàm lượng cao trong tinh dầu lá Hẹ đều là các dẫn chất sulfide như dimethyl trisulfide (29,56%), 2-propenylmethyldisulfide (16,64%), methyl-2-propenyl trisulfide (7,17%), diallyl disulfide (5,78%) và disulfide (1E)-1-propen-1-yl 2-propen-1-yl (4,79%). Bên cạnh đó, trong tinh dầu lá Hẹ còn phát hiện sự có mặt của một số hợp chất chứa nhân thơm (3,01%), trong đó có một hợp chất chứa nitơ là 2-methyl-4-nitro-benzenamin (0,51%). Các thành phần còn lại chiếm tổng cộng 10,37%.



**Hình 1.** Sắc ký đồ ion tổng (TIC) của tinh dầu lá Hẹ phân tích bằng GC-MS.

**Bảng 1.** Kết quả phân tích thành phần tinh dầu lá Hẹ bằng GC-MS.

| Thành phần |                                             | CTPT                                          | RT<br>(phút) | RI-<br>Tính<br>toán | RI-<br>Thư<br>viện | Hàm<br>lượng<br>(%) |
|------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| TT         |                                             |                                               |              |                     |                    |                     |
| 1          | Hexanal                                     | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O              | 3,505        | -                   | 800                | 0,36                |
| 2          | (E)-2-Hexenal                               | C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O              | 4,734        | -                   | 850                | 5,74                |
| 3          | (Z)-3-Hexen-1-ol                            | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O              | 4,849        | -                   | 855                | 0,89                |
| 4          | (Z)-2-Hexen-1-ol                            | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O              | 5,143        | -                   | 865                | 0,50                |
| 5          | Methyl cyclopentan                          | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>                | 5,223        | -                   | -                  | 0,31                |
| 6          | 2-propenylmethyldisulfide                   | C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> S <sub>2</sub>  | 6,426        | 914                 | 920                | 16,64               |
| 7          | Methyl (Z)-1-Propenyl disulfide             | C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> S <sub>2</sub>  | 6,84         | 927                 | 922                | 2,18                |
| 8          | Methyl propyl disulfide                     | C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> S <sub>2</sub> | 6,877        | 929                 | 923                | 0,72                |
| 9          | Dimethyl trisulfide                         | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> S <sub>3</sub>  | 7,988        | 965                 | 955                | 29,56               |
| 10         | 5-Octen-2-yn-4-ol                           | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O              | 9,613        | 1018                | 1004               | 0,29                |
| 11         | 4,4-diethyl spiro[2.3]hexan-5-on            | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O             | 10,738       | 1055                | -                  | 0,42                |
| 12         | Diallyl disulfide                           | C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> S <sub>2</sub> | 11,414       | 1077                | 1081               | 5,78                |
| 13         | Disulfide, (1E)-1-propen-1-yl 2-propen-1-yl | C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> S <sub>2</sub> | 12,067       | 1098                | 1103               | 4,79                |
| 14         | Linalool                                    | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O             | 12,125       | 1100                | 1100               | 0,56                |
| 15         | Methyl-2-propenyl trisulfide                | C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> S <sub>3</sub>  | 13,151       | 1135                | 1133               | 7,17                |
| 16         | Methyl propyl trisulfide                    | C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> S <sub>3</sub> | 13,534       | 1145                | 1150               | 0,54                |

| Thành phần                                    | CTPT                                           | RT<br>(phút) | RI-<br>Tính<br>toán | RI-<br>Thư<br>viện | Hàm<br>lượng<br>(%) |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| 17 2-methyl-4-nitro-benzenamin                | C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O | 13,984       | 1162                | 1164               | 0,51                |
| 18 Dimethyl tetrasulfide                      | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> S <sub>4</sub>   | 15,396       | 1211                | 1215               | 1,42                |
| 19 Diallyl trisulfide                         | C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> S <sub>3</sub>  | 17,800       | 1297                | 1289               | 0,49                |
| 20 1,2-dimethoxy-4-(2-propenyl) benzen        | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> | 19,804       | 1373                | 1369               | 1,50                |
| 21 Eudesma-4(14), 7(11)-dien                  | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                | 21,974       | 1457                | 1464               | 1,30                |
| 22 1,2,3-trimethoxy-5-(2-propenyl) benzen     | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> | 24,416       | 1555                | 1554               | 0,47                |
| 23 Ar-tumeron                                 | C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O              | 26,931       | 1658                | 1660               | 0,53                |
| Các hợp chất chứa lưu huỳnh (6-9,12,13,15,16) |                                                |              |                     |                    | 69,29               |
| Các hợp chất disulfide                        |                                                |              |                     |                    | 30,11               |
| Các hợp chất trisulfide                       |                                                |              |                     |                    | 37,76               |
| Các hợp chất tetrasulfide                     |                                                |              |                     |                    | 1,42                |
| Các hợp chất chứa nhân thơm (17,20,22,23)     |                                                |              |                     |                    | 3,01                |
| Hợp chất khác                                 |                                                |              |                     |                    | 10,37               |
| Tổng cộng                                     |                                                |              |                     |                    | 82,67               |

(CTPT: Công thức phân tử)

## 2. Tác dụng kháng vi sinh vật của tinh dầu lá Hẹ

Kết quả khảo sát khả năng kháng khuẩn của tinh dầu lá Hẹ trên 5 chủng vi sinh vật (Bảng 2). Tinh dầu cho thấy hiệu lực ức chế sự phát triển của tất cả các chủng vi sinh vật được thử nghiệm trong điều kiện khảo sát. Với 3 chủng vi khuẩn (*S. epidermidis*, *E. faecalis*, *S. enterica*), mẫu thử có giá trị MIC tương đương với mẫu đối chứng dương (128 µg/mL). Trên *E. coli* và *Candida albicans*, mẫu thử thể hiện tác dụng yếu hơn 8 lần so với mẫu đối chứng dương (Streptomycin trên *E. coli* và Cyclohexamid trên *C. albicans*).

**Bảng 2.** Giá trị MIC (µg/mL) của tinh dầu lá Hẹ trên các chủng vi sinh vật kiểm định.

| Tên mẫu        | MIC (µg/mL)           |                    |                   |                    |                    |
|----------------|-----------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                | Vi khuẩn Gram (+)     |                    | Vi khuẩn Gram (-) |                    | Nấm men            |
|                | <i>S. epidermidis</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>E. coli</i>    | <i>S. enterica</i> | <i>C. albicans</i> |
| Tinh dầu lá Hẹ | 128                   | 128                | 256               | 128                | 256                |
| Streptomycin   | 128                   | 128                | 32                | 128                | -                  |
| Cyclohexamid   | -                     | -                  | -                 | -                  | 32                 |

### 3. Tác dụng gây độc tế bào của tinh dầu lá Hẹ

Tinh dầu chiết từ lá Hẹ cho thấy khả năng ức chế sự phát triển của cả ba dòng tế bào ung thư được thử nghiệm, bao gồm tế bào ung thư vú MCF-7, ung thư gan HepG2 và ung thư phổi SK-LU-1 ở người. Kết quả nghiên cứu cho thấy tinh dầu lá Hẹ có độc tính ở mức độ trung bình với giá trị  $IC_{50}$  trên cả 3 dòng tế bào từ 33,8 - 50,16  $\mu\text{g/mL}$ , lần lượt là, trên tế bào MCF-7 (ung thư vú ở người) tại  $34,23 \pm 2,72 \mu\text{g/mL}$ , trên tế bào HepG2 (ung thư gan ở người) tại  $33,84 \pm 2,38 \mu\text{g/mL}$ , trên tế bào SK-LU-1 (ung thư phổi ở người) tại  $50,16 \pm 2,33 \mu\text{g/mL}$ .

### BÀN LUẬN

Thành phần của tinh dầu lá Hẹ trong nghiên cứu chủ yếu là các disulfide (30,11%) và trisulfide (37,76%). Tuy nhiên, thành phần và hàm lượng % các cấu tử trong tinh dầu có một số khác biệt với các quốc gia khác. Cụ thể, tinh dầu mẫu Hẹ thu ở Havana (Cuba) có một số thành phần chính được xác định là methyl propyl trisulfide (9,9%), dimethyl disulfide (7,3%), dimethyl trisulfide (6,0%) [7]; tinh dầu lá Hẹ thu ở Bắc Kinh (Trung Quốc) có thành phần chính là diallyl disulfide (27,76%), allyl methyl trisulfide (36,24%) và diallyl trisulfide (18,67%) [8]. Điều thú vị là

kết quả này hoàn toàn khác biệt với thành phần tinh dầu phân trên mặt đất của cây Hẹ thu tại thành phố Huế, trong đó thành phần chính của tinh dầu được xác định là phytol (24,86%) [4]. Tinh dầu lá Hẹ thể hiện hiệu quả kháng khuẩn đáng kể trên các chủng vi khuẩn được khảo sát, với giá trị MIC dao động trong khoảng 128 - 256  $\mu\text{g/mL}$ . Cơ chế kháng vi sinh vật của tinh dầu lá Hẹ có thể do tinh dầu tấn công lên màng phospholipid kép của vi sinh vật, thay đổi tính thấm của màng làm ức chế các quá trình trao đổi chất qua màng tế bào hoặc có thể làm các chất bên trong tế bào vi sinh vật bị thoát ra ngoài gây chết tế bào, đồng thời, các hợp chất sulfide có thể thâm nhập vào bên trong tế bào, phản ứng với các enzyme và/hoặc protein có chứa nhóm -SH để tạo thành các hợp chất disulfide, từ đó thay đổi cấu trúc và chức năng của chúng [9]. Tinh dầu lá Hẹ cho thấy mức độ độc tính trung bình đối với cả ba dòng tế bào ung thư ở người, bao gồm tế bào ung thư gan HepG2, ung thư vú MCF-7 và ung thư phổi SK-LU-1. Các hợp chất sulfide chiếm hàm lượng lớn trong tinh dầu (69,29%) có thể đóng vai trò chính trong cơ chế chống ung thư của tinh dầu lá Hẹ. Chúng ức chế sự phát triển của các tế bào ung thư do ức chế quá trình nguyên phân khiến chúng không thể phân chia tạo thành các tế bào

ung thư mới. Đồng thời, các hợp chất sulfide cũng kích hoạt quá trình chết theo chương trình (Apoptosis) của các tế bào ung thư làm giảm số lượng tế bào ung thư trưởng thành mà không ảnh hưởng đến các tế bào khỏe mạnh [10]. Với hàm lượng lớn các hợp chất sulfide, tinh dầu lá Hẹ rất có tiềm năng để bảo vệ sức khỏe con người, đặc biệt là chống ung thư.

### KẾT LUẬN

Đã phân tích được thành phần tinh dầu lá Hẹ, xác định được 23 cấu tử, chiếm 82,67% hàm lượng. Trong đó, các hợp chất sulfide chiếm tỷ lệ cao, chủ yếu là các disulfide (30,11%) và trisulfide (37,76%). Tinh dầu mẫu nghiên cứu biểu hiện hoạt tính kháng các chủng vi sinh vật Gram (-): *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*; Gram (+): *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* và nấm men *Candida albicans* ở giá trị MIC từ 128 - 256 µg/mL. Bên cạnh đó, tinh dầu mẫu nghiên cứu thể hiện độc tính trung bình trên các tế bào ung thư ở người như tế bào ung thư vú MCF-7, tế bào ung thư gan HepG2 và tế bào ung thư phổi SK-LU-1 với giá trị IC<sub>50</sub> từ 33,84 - 50,16 µg/mL.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, Nguyễn Thượng

Dong, Đỗ Trung Đàm, Phạm Văn Hiền, Vũ Ngọc Lộ, Phạm Duy Mai, Phạm Kim Mân, Đoàn Thị Nhu, Nguyễn Tập, Trần Toàn. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập 1. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2006:911-913.

2. Khoshnour J, Taufiq R et al. Traditional uses, phytochemicals and pharmacological properties of *Allium tuberosum* Rottler ex spreng. *J Med Plants Stud*, 2000; 7:214-220.

3. Nhut PT, An TNT et al. Phytochemical screening of *Allium Tuberosum* Rottler. ex Spreng as food spice. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, IOP Publishing. 2000; 012021.

4. Nguyễn Khánh Thuỳ Linh, Phạm Thị Hiền Thu. Nghiên cứu thành phần hoá học và hoạt tính kháng vi sinh vật của Hẹ (*Allium tuberosum*). *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên*. 2022; 227(10):56-65.

5. Franz H, Harald G et al. Testing of antifungal natural products: Methodologies, comparability of results and assay choice. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*. 2000; 11(3):137-147.

6. Philip S, Ritsa S et al. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 1990; 82(13):1107-1112.

7. Pino JA, Fuentes V, Correa MT. Volatile constituents of chinese chive (*Allium tuberosum* Rottl.ex Sprengle) and Rakkyo (*Allium chinense* G. Don). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001; 49:1328-1330.

8. Shi J, Liu X, Li Z, Zheng Y, Zhang Q, Liu X. Laboratory evaluation of acute toxicity of the essential oil of *Allium tuberosum* leaves and its selected major constituents against *Apolygus lucorum* (Hemiptera: Miridae). *Journal of Insect Science*. 2015; 15(1):117.

9. Dima M, Anne-Sylvie FT et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of six essentials oils from the Alliaceae family. *Molecules*. 2000; 19(12):20034-20053.

10. Claudia C, Mario D et al. Chemical properties and mechanisms determining the anti-cancer action of garlic-derived organic sulfur compounds. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2011; 11(3):267-271.

## NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ CAO LÔNG CHỨA ECHINACOSIDE TỪ NHỤC THUNG DUNG

Trần Bá Hiếu<sup>1\*</sup>, Bùi Thị Thu Hà<sup>2</sup>, Phạm Thái Hà<sup>3</sup>  
Đỗ Thị Hương Lan<sup>2</sup>, Đặng Văn Điệp<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Thịnh<sup>1</sup>, Vũ Tuấn Anh<sup>1</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Bảo chế cao lông chứa echinacoside (ECH) từ Nhục thung dung. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng hàm lượng ECH và hiệu suất chiết để khảo sát lựa chọn phương pháp và các thông số cho quy trình chiết xuất cao lông chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ. **Kết quả:** Phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt đã được lựa chọn và tối ưu các thông số bao gồm dung môi chiết là ethanol (40%), tỷ lệ dung môi/dược liệu (DM/DL) là 20/1, nhiệt độ chiết xuất là 60°C và 2 lần chiết xuất với thời gian chiết xuất là 60 phút/lần. **Kết luận:** Xây dựng thành công quy trình bảo chế cao lông chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ.

**Từ khóa:** Nhục thung dung; Echinacoside; Cao lông.

## PREPARATION OF LIQUID EXTRACT CONTAINING ECHINACOSIDE FROM *CISTANCHE DESERTICOLA*

### Abstract

**Objectives:** To prepare a liquid extract containing echinacoside (ECH) from *Cistanche deserticola*. **Methods:** Using ECH level and extraction efficiency to determine methods and parameters for the liquid extract process containing the ECH from *Cistanche deserticola* at a 1 kg/batch scale. **Results:** The ultrasonic heating extraction method was selected, and the parameters were optimized, including the extraction solvent being ethanol 40%, the solvent/medicinal material ratio being 20/1, the extraction temperature being 60°C with two extraction times, 60 minutes each time. **Conclusion:** A liquid extract containing ECH processed from *Cistanche deserticola* at 1 kg/batch scales was successfully established.

**Keywords:** *Cistanche deserticola*; Echinacoside; Liquid extract.

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

\*Tác giả liên hệ: Trần Bá Hiếu (manhhieu86@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 29/4/2025

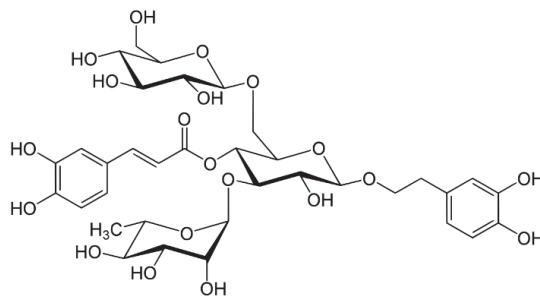
Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1289>

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhục thung dung là loại dược liệu quý được ví như “Nhân sâm của sa mạc” với các tác dụng bổ thận, kiện dương, ích tinh... [1]. Theo y học hiện đại, Nhục thung dung có các tác dụng nổi bật bao gồm chống lão hóa, tăng cường thể lực, tăng cường miễn dịch... [1]. Ngoài ra, các nghiên cứu dược lý học hiện đại đã chứng minh Nhục thung dung còn có các tác dụng đặc biệt hiệu quả trong điều tiết hormone, chống mệt mỏi và thúc đẩy hình thành xương... [1]

ECH, một glycosid phenylethanoid tự nhiên, được công nhận là một trong những thành phần hoạt chất chính của Nhục thung dung [2]. Trong Nhục thung dung, ECH có nồng độ cao nhất và là nguồn thực vật tự nhiên chính để điều chế ECH [2]. ECH đã được chứng minh là phát huy các tác dụng dược lý nổi bật như chống oxy hóa, bảo vệ thần kinh, cải thiện tình trạng suy giảm nhận thức, bảo vệ gan và chống ung thư...[2]. Do vậy, Nhục thung dung cũng như ECH có tiềm năng rất lớn để nghiên cứu bào chế các sản phẩm hiện đại giúp bảo vệ và tăng cường sức khỏe. Để làm cơ sở nghiên cứu và bào chế các sản phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung.*



**Hình 1.** Cấu trúc hóa học của ECH [2].

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Nguyên liệu

Nhục thung dung (*Cistanche deserticola*) được mua từ Công ty Cổ phần Đông y Dược Thăng Long, đạt các tiêu chuẩn của ĐĐVN V. Chuẩn ECH hàm lượng 99,6% được mua từ hãng Merck (Đức). Các dung môi chiết xuất và dung môi pha động đạt tiêu chuẩn sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) được mua từ công ty Sigma Aldrich (Hoa Kỳ).

### 2. Thiết bị

Thiết bị chiết siêu âm SM30 của Hàn Quốc, hệ thống HPLC Waters 1525 Binary HPLC pump, Waters 2489 detector UV/Vis với cột Waters C<sub>18</sub> (250 x 4,6mm; 5μm) của Hoa Kỳ, thiết bị cất quay chân không EYELA, N1200B (Nhật)...

### 2. Phương pháp nghiên cứu

#### \* Phương pháp định lượng ECH:

Hàm lượng ECH trong dược liệu và cao chiết được định lượng bằng phương pháp HPLC theo ĐĐVN V [3].

Mẫu chuẩn: Hòa tan ECH chuẩn trong methanol 50% để được dung dịch chuẩn có nồng độ 0,2 mg/mL.

Mẫu dược liệu: Cân chính xác 1g bột dược liệu vào bình định mức 100mL, thêm chính xác 50mL methanol 50%, đầy bình, lắc đều, cân và ngâm 30 phút. Lắc siêu âm 30 phút, để nguội, cân lại. Bỏ sung khối lượng mất đi bằng methanol 50%, lắc đều, để yên, lọc dung dịch phía trên được mẫu dược liệu.

Mẫu cao: Hút chính xác 1,0mL cao lỏng cho vào bình định mức 100mL, bổ sung methanol vừa đủ, lắc đều. Hút chính xác 1,0mL dung dịch này, lọc qua màng 0,45µm được mẫu cao 1:1.

Điều kiện sắc ký: Pha động là dung dịch methanol (A) và dung dịch acid formic 0,1% (B), chạy theo chương trình gradient (0 - 17 phút: 26,5% A; 17 - 20 phút: 26,5 - 29,5% A; 20 - 30 phút: 29,5% A). Detector UV, bước sóng 330nm, tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 10µL.

Tiến hành sắc ký lần lượt mẫu chuẩn và mẫu cao. Hàm lượng của ECH được tính theo công thức:

$$E \text{ (mg/g)} = \frac{C \times n \times V}{m \times 10^3}$$

Trong đó, E: Hàm lượng ECH (mg/g); C: Nồng độ ECH trong dịch chuẩn (µg/mL); V: Thể tích dung môi

chiết (mL); m: Khối lượng dược liệu cân (g); n : Hệ số pha loãng.

*\* Phương pháp nghiên cứu xây dựng quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung:*

Nhục thung dung được sấy khô, xay nhỏ và rây qua rây 1mm. Chiết nóng với nước: Cân chính xác 10g Nhục thung dung cho vào bình chiết. Thêm 100mL nước, đun sôi có khuấy trộn trong 2 giờ (chiết 2 lần). Thu dịch chiết và ép bã dược liệu. Gộp dịch chiết, để lắng 24 giờ, lọc thu được dịch lọc.

Chiết ngấm kiệt với cồn: Cân chính xác 10g Nhục thung dung, làm ẩm dược liệu bằng 20mL ethanol 50%, để một thời gian cho dược liệu trương nở hoàn toàn (khoảng 2 giờ) sau đó cho vào thiết bị chiết ngấm kiệt. Thêm 80mL ethanol 50%, ngâm trong thời gian 1 ngày. Sau đó, rút dịch chiết và ép bã dược liệu, gộp các dịch chiết, để lắng 24 giờ, gạn và lọc thu được dịch lọc.

Chiết siêu âm gia nhiệt: Cân chính xác 10g Nhục thung dung, cho vào thiết bị chiết siêu âm. Thêm khoảng 100mL ethanol 50%, bật thiết bị và cài đặt các thông số. Khi thiết bị đã đạt được thông số, tiến hành chiết siêu âm trong khoảng 1 giờ ở 60°C (chiết 2 lần). Ép bã dược liệu, gộp dịch chiết, để lắng 24 giờ, lọc thu được dịch lọc.

Sử dụng hiệu suất và hàm lượng ECH để khảo sát lựa chọn điều kiện chiết xuất bao gồm: Phương pháp chiết xuất: Chiết nóng, chiết ngâm kiệt, chiết siêu âm gia nhiệt. Loại dung môi: Nước và ethanol có nồng độ khác nhau. Tỷ lệ DM/DL: 10/1, 20/1, 30/1, 40/1. Nhiệt độ chiết xuất: 50°C, 60°C, 70°C, 80°C. Thời gian chiết xuất: 30, 60, 90, 120 phút. Số lần chiết: 1, 2, 3 lần.

Hiệu suất chiết xuất được tính theo công thức sau:

$$H_{\text{chiết}} (\%) = \frac{\sum \text{ECH trong dịch chiết}}{\sum \text{ECH trong dược liệu}} \times 100$$

\* *Xử lý số liệu:* Kết quả được trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Các kết quả

được xử lý trên phần mềm Microsoft excel 2010, SPSS 17.0.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu thuộc đề tài “Nghiên cứu tạo phytosome nhóm hoạt chất chiết từ Nhục thung dung để bào chế viên nang mềm Hoàn lực kháng dùng cho bộ đội trong môi trường khắc nghiệt”, mã số: KCB-CT12. Nghiên cứu được tiến hành theo Quyết định phê duyệt số 1924/QĐ-BQP ngày 27/5/2022 của Bộ Quốc phòng. Số liệu nghiên cứu được Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**1. Kết quả định lượng ECH trong dược liệu**

Tiến hành định lượng ECH trong Nhục thung dung kết quả như sau:

**Bảng 1.** Kết quả xác định hàm lượng ECH trong Nhục thung dung.

| Mẫu              | Khối lượng dược liệu (g) | Khối lượng hoạt chất (mg) | Hàm lượng (%) |
|------------------|--------------------------|---------------------------|---------------|
| 1                | 1,0021                   | 9,116                     | 0,91          |
| 2                | 1,0182                   | 9,181                     | 0,90          |
| 3                | 1,0014                   | 9,267                     | 0,93          |
| $\bar{X} \pm SD$ |                          | 9,19 ± 0,08               | 0,91 ± 0,02   |

Kết quả định lượng 3 mẫu Nhục thung dung cho thấy hàm lượng ECH là 9,19 ± 0,08 (0,91 ± 0,02%) tính theo dược liệu khô kiệt.

## 2. Kết quả khảo sát các phương pháp chiết

Sau khi tiến hành thực nghiệm chiết xuất theo 3 quy trình, thu được hiệu suất và hàm lượng ECH trong dịch chiết được trình bày ở bảng 2:

**Bảng 2.** Kết quả khảo sát các phương pháp chiết (n = 3).

| Chỉ tiêu nghiên cứu  | Chiết nóng       | Chiết ngâm kiệt  | Chiết siêu âm gia nhiệt |
|----------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| Hàm lượng ECH (mg/g) | $4,17 \pm 0,22$  | $7,51 \pm 0,35$  | $8,14 \pm 0,20$         |
| Hiệu suất chiết (%)  | $45,37 \pm 1,81$ | $81,70 \pm 3,22$ | $88,62 \pm 1,71$        |

ECH dễ tan trong methanol, ethanol và aceton, ít tan trong nước và chloroform. Do vậy, chúng tôi tiến hành so sánh chiết nóng bằng nước, chiết ngâm kiệt và chiết siêu âm gia nhiệt bằng ethanol 50%. Kết quả cho thấy hàm lượng ECH và hiệu suất chiết thấp nhất khi chiết nóng và cao nhất khi chiết siêu âm gia nhiệt. Kết quả như vậy do ECH dễ tan trong ethanol, đồng thời, chiết siêu âm giúp phá vỡ cấu trúc tế bào dược liệu và tăng khả năng hòa tan và khuếch tán của dược chất trong dung môi, mặt khác, chiết siêu âm cũng tiết kiệm thời gian và dung môi hơn so với chiết ngâm kiệt. Do vậy, chúng tôi lựa chọn phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt với dung môi là ethanol để tiếp tục khảo sát.

## 3. Ảnh hưởng của nồng độ ethanol

Cố định các điều kiện: Nhiệt độ 60°C, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2, tỷ lệ DM/DL là 10/1, tiến hành khảo sát chiết bằng ethanol có nồng độ khác nhau, kết quả thu được như sau:

**Bảng 3.** Ảnh hưởng của nồng độ ethanol.

| Dung môi | ECH chiết được (mg/g) | Hiệu suất chiết (%) |
|----------|-----------------------|---------------------|
| EtOH 30% | $7,96 \pm 0,39$       | $86,62 \pm 3,97$    |
| EtOH 40% | $8,52 \pm 0,36$       | $92,76 \pm 3,19$    |
| EtOH 50% | $8,14 \pm 0,20$       | $88,62 \pm 1,71$    |
| EtOH 60% | $8,01 \pm 0,29$       | $87,13 \pm 3,54$    |
| EtOH 70% | $7,85 \pm 0,37$       | $85,48 \pm 4,38$    |

Kết quả cho thấy khi tăng dần nồng độ ethanol làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết, đạt cao nhất ở nồng độ ethanol 40%. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng nồng độ ethanol lên > 40% lại làm giảm dần cả hàm lượng và hiệu suất chiết. ECH là chất có độ phân cực cao và độ hòa tan cao hơn trong ethanol nồng độ thấp. Khi nồng độ ethanol tăng, độ phân cực của dung môi giảm, làm giảm độ hòa tan của

ECH, do đó làm giảm hàm lượng và hiệu suất chiết ECH. Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu trước đây cho thấy ECH thu được hàm lượng và hiệu suất cao khi chiết xuất ở ethanol nồng độ thấp [4, 5]. Do vậy, ethanol 40% được lựa chọn làm dung môi chiết xuất.

**4. Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL**

Tiến hành khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL với các điều kiện chiết xuất được cố định gồm nhiệt độ 60°C, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2, dung môi ethanol 40% thu được kết quả như sau:

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL.

| Tỷ lệ DM/DL | ECH chiết được (mg/g) | Hiệu suất chiết ECH (%) |
|-------------|-----------------------|-------------------------|
| 10/1        | 8,52 ± 0,36           | 92,76 ± 3,19            |
| 20/1        | 8,88 ± 0,35           | 96,65 ± 3,07            |
| 30/1        | 8,84 ± 0,30           | 96,22 ± 2,54            |
| 40/1        | 8,86 ± 0,49           | 96,35 ± 4,63            |

Kết quả cho thấy, khi tăng dần tỷ lệ DM/DL từ 10/1 đến 20/1 làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết ECH. Tuy nhiên, hàm lượng và hiệu suất chiết ECH khi chiết với tỷ lệ DM/DL là 20/1, 30/1 và 40/1 gần tương đương. Điều này là do khi ở cùng điều kiện chiết thì ở tỷ lệ DM/DL là 20/1, ECH gần như được hòa tan tối đa trong dung môi. Do đó, khi tăng tỷ lệ DM/DL cũng không làm tăng đáng kể hàm lượng và hiệu suất chiết, nhưng lại tốn dung môi. Do đó, tỷ lệ DM/DL thích hợp nhất là 20/1, nên được lựa chọn để tiếp tục khảo sát.

**5. Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết xuất**

Tiến hành chiết xuất với cùng điều kiện là dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL 20/1, thời gian 1 giờ, số lần chiết là 2 nhưng ở các nhiệt độ khác nhau, kết quả như sau:

**Bảng 5.** Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết.

| Nhiệt độ (°C) | ECH chiết được (mg/g) | Hiệu suất chiết ECH (%) |
|---------------|-----------------------|-------------------------|
| 40            | 7,99 ± 0,48           | 86,92 ± 4,61            |
| 50            | 8,52 ± 0,50           | 92,65 ± 4,63            |
| 60            | 8,88 ± 0,35           | 96,65 ± 3,07            |
| 70            | 8,67 ± 0,52           | 94,31 ± 4,91            |
| 80            | 8,61 ± 0,46           | 93,66 ± 4,31            |

Kết quả cho thấy trong khoảng 40 - 60°C, khi tăng nhiệt độ chiết làm tăng cả hàm lượng và hiệu suất chiết, đạt cao nhất ở 60°C. Khi nhiệt độ > 60°C, hàm lượng và hiệu suất chiết có xu hướng giảm. Khi nhiệt độ tăng làm tăng khả năng hòa tan ECH trong ethanol, tuy nhiên ở nhiệt độ cao, tính ổn định của ECH giảm dần. Các nghiên cứu trước đây cũng thường chiết xuất trong khoảng 50 - 60°C do ECH kém ổn định ở nhiệt độ cao [6]. Trong nghiên cứu này, chỉ khảo sát nhiệt độ đến 80°C, ở nhiệt độ này, ethanol bay hơi mạnh, sau đó ngưng tụ và quay trở lại bình chiết. Do đó, chúng tôi không tăng thêm nhiệt độ để đảm bảo an toàn. Như vậy, nhiệt độ thích hợp nhất để chiết xuất là 60°C.

### 6. Ảnh hưởng của thời gian chiết xuất

Cố định các điều kiện chiết: Dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ chiết 60°C, số lần chiết là 2, sau đó tiến hành chiết với thời gian khác nhau, thu được kết quả như sau:

**Bảng 6.** Ảnh hưởng của thời gian chiết.

| Thời gian (phút) | ECH chiết được (mg/g) | Hiệu suất chiết ECH (%) |
|------------------|-----------------------|-------------------------|
| 30               | 7,78 ± 0,51           | 84,61 ± 4,90            |
| 60               | 8,88 ± 0,35           | 96,65 ± 3,07            |
| 90               | 8,92 ± 0,37           | 97,06 ± 3,35            |
| 120              | 8,85 ± 0,40           | 96,35 ± 3,71            |

Kết quả cho thấy trong khoảng 30 - 60 phút, khi tăng thời gian chiết làm tăng mạnh cả hàm lượng và hiệu suất chiết. Khi chiết xuất siêu âm, hàng triệu bong bóng khí nhỏ được tạo ra và vỡ dưới chu kỳ áp suất thấp và cao của sóng siêu âm, tạo ra lực cắt mạnh, giúp phá vỡ màng tế bào và giải phóng rất nhanh các hoạt chất vào dung môi [4]. Do vậy, thời gian chiết càng tăng thì lượng hoạt chất được giải phóng càng nhiều. Tuy nhiên, khi các màng tế bào bị phá vỡ hoàn toàn và giải phóng toàn bộ hoạt chất, thời gian tăng không làm tăng hàm lượng và hiệu suất. Do đó, khi tăng thời gian từ 60 phút lên 120 phút thì hàm lượng và hiệu suất chiết không thay đổi nhiều nhưng sẽ tốn thêm thời gian và năng lượng. Từ kết quả trên chúng tôi lựa chọn thời gian chiết là 60 phút.

**7. Ảnh hưởng của số lần chiết xuất**

Để khảo sát ảnh hưởng của số lần chiết xuất, các điều kiện chiết được cố định gồm dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ 60°C, thời gian là 60 phút nhưng số lần chiết lần lượt là 1, 2 và 3 lần, kết quả thu được như sau:

**Bảng 7.** Ảnh hưởng của số lần chiết.

| Số lần chiết | ECH chiết được (mg/g) | Hiệu suất chiết ECH (%) |
|--------------|-----------------------|-------------------------|
| 1            | 5,83 ± 0,50           | 63,53 ± 4,98            |
| 2            | 8,88 ± 0,35           | 96,65 ± 3,07            |
| 3            | 9,02 ± 0,28           | 98,11 ± 2,40            |

Kết quả cho thấy chiết lặp lại 2 lần làm tăng đáng kể cả hàm lượng và hiệu suất chiết so với chiết 1 lần. Tuy nhiên, chiết lặp lại 3 lần lại làm tăng rất ít cả hàm lượng và hiệu suất chiết so với chiết lặp lại 2 lần, nhưng lại tăng đáng kể cả thời gian và dung môi chiết. Do vậy, chúng tôi lựa chọn số lần chiết là 2 lần.

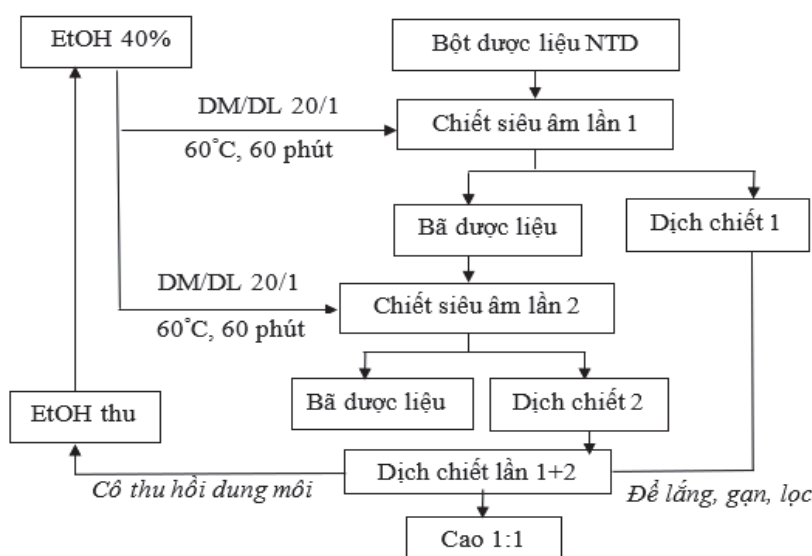
**8. Kết quả bào chế cao lỏng**

Từ các kết quả trên, chúng tôi đã xây dựng được quy trình chiết xuất cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung bằng phương pháp chiết siêu âm gia nhiệt với các thông số được trình bày dưới đây:

**Bảng 8.** Thông số chiết xuất cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung.

| Tên thông số        | Thông số chiết |
|---------------------|----------------|
| Dung môi chiết xuất | EtOH 40%       |
| Tỷ lệ DM/DL         | 20/1           |
| Nhiệt độ chiết xuất | 60°C           |
| Số lần chiết        | 2 lần          |
| Thời gian chiết     | 60 phút        |

So với các phương pháp truyền thống, chiết siêu âm gia nhiệt có hiệu suất cao, tiết kiệm thời gian, dung môi và năng lượng, từ đó tăng hiệu quả kinh tế và tăng cường tính linh hoạt. Đồng thời, đây cũng là phương pháp chiết xuất an toàn, thân thiện với môi trường và dễ kiểm soát. Tiến hành chiết xuất theo các thông số trên ở quy mô 1kg dược liệu/mẻ, với 3 mẻ liên tục. Gộp các dịch chiết, để lắng 24 giờ, gạn, lọc, sau đó cô đặc đến tỷ lệ cao lỏng 1:1 và đánh giá các chỉ tiêu chất lượng.



**Hình 1.** Sơ đồ quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung.

**Bảng 9.** Kết quả chiết xuất 3 mẻ liên tục.

| Dược liệu<br>(g) | DM chiết<br>(L) | Hàm ẩm<br>(%)    | ECH chiết được<br>(g/g) | Hiệu suất chiết<br>(%) |
|------------------|-----------------|------------------|-------------------------|------------------------|
| 1022,5           | 20,45           | 86,14            | 47,51                   | 94,77                  |
| 1031,7           | 20,63           | 85,74            | 49,06                   | 95,43                  |
| 1043,3           | 20,87           | 84,86            | 52,25                   | 98,91                  |
| RSD (%)          |                 | 0,77             | 4,87                    | 2,31                   |
| $\bar{X} \pm SD$ |                 | $85,58 \pm 0,65$ | $49,61 \pm 2,41$        | $96,37 \pm 2,23$       |

Kết quả cho thấy khi chiết xuất 3 mẻ liên tục cho hiệu suất trung bình là  $96,37 \pm 2,23\%$  và hàm lượng ECH là  $49,61 \pm 2,41$  mg/g. Điều này chứng tỏ quy trình chiết là lặp lại và ổn định. Từ các kết quả trên, quy trình bào chế cao lỏng chứa ECH từ Nhục thung dung quy mô 1kg dược liệu/mẻ được đưa ra như hình 1.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng thành công quy trình chiết xuất cao lỏng chứa ECH với hàm lượng  $49,61 \pm 2,41$  mg/g từ Nhục thung dung bằng phương pháp

chiết siêu âm gia nhiệt với dung môi ethanol 40%, tỷ lệ DM/DL là 20/1, nhiệt độ chiết 60°C, thời gian chiết là 60 phút và số lần chiết là 2 lần. Quy trình này có độ ổn định và lặp lại tốt với quy mô 1kg dược liệu/mẻ.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Fu Z, Fan X, Wang X, et al. Cistanches Herba: An overview of its chemistry, pharmacology, and pharmacokinetics property. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018; 219:233-247.
2. J Liu, L Yang, Y Dong, B Zhang, X Ma. ECHe, an inestimable natural product in treatment of neurological and other disorders. *Molecules*. 2018; 23(5):1213.
3. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. 2017.
4. Beitao Dong, Xiaofan Yuan, et al. Ultrasound-assisted aqueous two-phase extraction of phenylethanoid glycosides from *Cistanche deserticola* Y. C. Ma stems. *Journal of Separation Science*. 2015; 38(7):1194-1203.
5. Wenjing Pei, Ruili Guo, Jinli Zhang, Xueqin Li. Extraction of phenylethanoid glycosides from *cistanche tubulosa* by high-speed shearing homogenization extraction. *Journal of AOAC International*. 18-0039.
6. Chieh-Ju Wu, Mei-Yin Chien, Nan-Hei Lin, et al. Echinacoside isolated from *cistanche tubulosa* putatively stimulates growth hormone secretion via activation of the ghrelin receptor. *Molecules*. 2019; 24(4):720.

## ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG GÂY ĐỘC VÀ UNG THƯ CỦA TẾ BÀO CAR-T TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Cần Văn Mão<sup>1</sup>, Ngô Thu Hằng<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá khả năng gây độc và ung thư của khối tế bào CAR-T trên thực nghiệm để khẳng định chất lượng, độ an toàn của chế phẩm khối tế bào CAR-T.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thu thập khối tế bào CAR-T từ phòng nuôi cấy tế bào với nồng độ  $5 \times 10^7$  tế bào/mL. 36 chuột nhắt trắng được chia thành 3 nhóm (12 chuột/nhóm), chuột được chiếu xạ với liều 1.5Gy: Nhóm chứng được tiêm khối tế bào PBMC; nhóm CAR thế hệ 2 (CAR2) được tiêm khối tế bào CAR-T CD19RCD137/pMC; nhóm CAR thế hệ 4 (CAR4) được tiêm khối tế bào CAR-T CD19RCD137-iCasp9-IL15/pMC. Chuột được tiêm khối tế bào vào màng bụng sau đó được nuôi ở môi trường sạch và theo dõi các thông số. **Kết quả:** Ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi tiêm khối tế bào CAR-T, không có chuột bị chết, không bị giảm cân và các chỉ số huyết học thay đổi không đáng kể ( $p > 0,05$ ). Màng bụng chuột trơn nhẵn, các cơ quan nội tạng mềm nhẵn, không thấy hình ảnh các khối bất thường hoặc các ổ viêm áp xe ở màng bụng, trong ổ bụng và ở các cơ quan nội tạng. **Kết luận:** Ở nồng độ nghiên cứu, tế bào CAR-T không gây ra độc tính, các thay đổi về chỉ số huyết học và không xuất hiện khối u đại thể trên động vật thực nghiệm trong thời gian thử nghiệm.

**Từ khóa:** Tế bào CAR-T; Thực nghiệm; Độc tính.

## EVALUATION OF THE TOXICITY AND CARCINOGENICITY OF CAR-T CELLS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the toxicity and carcinogenicity of CAR-T cells in experimental animals to confirm the quality and ensure the safety of CAR-T cell production. **Methods:** CAR-T cell blocks were collected from the cell culture room with a concentration of  $5 \times 10^7$  cells/mL. 36 white mice were divided into 3 groups

<sup>1</sup>Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Ngô Thu Hằng (drngohang1986@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1272>

(12 mice/group), irradiated with a dose of 1.5Gy: The control group carrying PBMC cells; the CAR2 group carrying CD19RCD137/pMC CAR-T cells; the CAR4 group carrying CD19RCD137-iCasp9-IL15/pMC CAR-T cells. Mice were intraperitoneally injected with cell blocks and then fed in a clean environment and monitored for parameters. **Results:** At 1 month, 3 months, and 6 months after injection of CAR-T cells, no mortality, significant weight loss, and significant changes in hematological indices were observed in mice ( $p > 0.05$ ). The peritoneum of the mice was smooth. The internal organs were soft and smooth. No abnormal masses or abscesses were observed in the peritoneum, abdomen, and internal organs. **Conclusion:** The study concentration of CAR-T cells did not cause any toxicity, changes in hematological indices, and tumors in experimental animals during the experimental period.

**Keywords:** CAR-T cells; Experimental; Toxicity.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp miễn dịch tế bào T thụ thể kháng nguyên chimeric (CAR) đã thu hút được sự chú ý đáng kể trong thập kỷ qua do có tiềm năng đặc biệt trong điều trị các loại khối u ác tính, đặc biệt là ung thư máu [1]. Mặc dù đã đạt được những thành công trong một số nghiên cứu, và hai sản phẩm tế bào CAR-T gần đây đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) (YESCARTA®, KYMRIAH®) phê duyệt, phương thức điều trị này vẫn có những thách thức đối với phát triển lâm sàng. Một nhược điểm tiềm ẩn của các sản phẩm CAR-T là khả năng tạo ra các phản ứng miễn dịch của vật chủ [1].

Các yếu tố nguy cơ cảm ứng tính sinh miễn dịch đã được chứng minh là có liên quan đến sự hiện diện của các cấu

trúc trình tự không phải người hoặc một phần người trong cấu trúc CAR, các thành phần khác của CAR-T, và sự hiện diện của các protein virus còn sót lại hoặc các protein khác không có nguồn gốc từ con người được sử dụng như một phần của bước chỉnh sửa gene của quá trình sản xuất CAR-T. Cả hình thức đáp ứng miễn dịch thể dịch và các phản ứng đáp ứng khác của cơ thể được mô tả, dẫn đến các mức độ tác động đến việc mở rộng và duy trì CAR-T khác nhau, do đó, an toàn tổng thể và đáp ứng có ý nghĩa lâm sàng trong điều trị [2].

Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu đánh giá tác dụng phụ, đặc biệt là tác dụng gây ung thư của khối tế bào CAR-T là vấn đề rất quan trọng để đánh giá chất lượng sản phẩm có thể sử dụng trên lâm sàng. Chúng tôi tiến hành đánh giá khả năng gây độc tính và ung thư trên

thực nghiệm của khối tế bào CAR-T nhằm: *Khắc định chất lượng, độ an toàn của chế phẩm khối tế bào CAR-T.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, khỏe mạnh, trọng lượng 18 - 22g do Ban Chăn nuôi, Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Sinh lý bệnh bằng thức ăn dành riêng cho chuột, uống nước tự do.

Khối tế bào PBMC, khối tế bào CAR thế hệ 2 (CAR-T CD19RCD137/pMC) và khối tế bào CAR thế hệ 4 (CAR-T CD19RCD137- iCasp9-IL15/pMC) thu nhận từ Labo Sinh học phân tử của Bộ môn Sinh lý bệnh.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thu thập khối tế bào CAR-T từ phòng nuôi cấy tế bào:*

Tế bào PBMC và 2 loại CAR-T được thu từ các đĩa nuôi cấy bằng cách trộn đều môi trường nuôi cấy và tế bào trong đĩa nuôi cấy và chuyển sang ống fancel 15mL. Hỗn dịch được ly tâm 500 vòng trong 10 phút, hút bỏ dịch nổi và thu cặn tế bào, sau đó hòa lại vào môi trường nuôi cấy mới với mật độ  $5 \times 10^7$  tế bào/mL.

\* *Chiếu xạ chuột nhắt:*

36 chuột nhắt trắng từ 6 - 8 tuần tuổi, trọng lượng trung bình là 25g được

chia thành 3 nhóm (12 chuột/nhóm), được chiếu xạ với liều 1.5Gy: Nhóm chứng mang khối tế bào PBMC; nhóm CAR2 mang khối tế bào CAR-T CD19RCD137/pMC; nhóm CAR4 mang khối tế bào CAR-T CD19RCD137-iCasp9-IL15/pMC.

Chuột sau chiếu xạ được nuôi trong phòng sạch, cung cấp thức ăn và nước uống tiệt trùng.

\* *Tiêm khối tế bào vào màng bụng chuột:*

Tế bào CAR, PBMC được hút bằng bơm tiêm vô khuẩn 1mL với thể tích 0,2 mL/chuột (tương đương  $10^6$  tế bào/chuột).

Chuột nhắt trắng được gây mê bằng Ketamin liều 0,1mL/10g và được cố định trên bàn mổ tư thế nằm ngửa. Dùng nĩa nhắc cơ bụng của chuột lên và đưa mũi kim bơm toàn bộ khối tế bào vào trong khoang màng bụng của chuột.

\* *Theo dõi các thông số:*

Chuột sau tiêm chuột được đưa trở lại chuồng nuôi và theo dõi các biểu hiện trong 2 giờ đến sau khi hoàn toàn tỉnh trở lại.

- Theo dõi các thông số sau chiếu xạ: Cân nặng, xét nghiệm huyết học ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Phẫu thuật 1/3 số chuột để quan sát màng bụng và các cơ quan nội tạng.

*\* Xử lý số liệu:*

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Excel và SPSS 22.0. Các biến số được thể hiện theo giá trị trung bình ( $\bar{X}$ ), độ lệch chuẩn (SD), số lượng (n) và tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng kiểm định Kruskal-Wallis để đánh giá sự khác biệt nhiều nhóm phân bố không chuẩn. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê khi kiểm định.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức tại Bệnh viện Quân y 103 (Số 180/2021/CNChT-HĐĐĐ ngày 10/8/2021). Số liệu nghiên cứu được Ban chủ nhiệm đề tài Mã số: KC10.39/16-20 và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1.** Theo dõi chuột chết của các nhóm tại các thời điểm nghiên cứu.

| Thời điểm      | Số lượng (n) | Nhóm chứng | Nhóm CAR2 | Nhóm CAR4 |
|----------------|--------------|------------|-----------|-----------|
| Trước khi tiêm | 12           | 0          | 0         | 0         |
| Sau 1 tháng    | 8            | 0          | 0         | 0         |
| Sau 3 tháng    | 4            | 0          | 0         | 0         |
| Sau 6 tháng    | 0            | 0          | 0         | 0         |

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có chuột bị chết ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi tiêm khối tế bào CAR-T.

**Bảng 2.** Theo dõi trọng lượng chuột của các nhóm ở các thời điểm nghiên cứu.

| Thời điểm      | Số lượng (n) | Nhóm chứng   | Nhóm CAR2    | Nhóm CAR4    |
|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Trước khi tiêm | 12           | 21,91 ± 2,72 | 22,06 ± 2,97 | 23,86 ± 3,63 |
| Sau 1 tháng    | 8            | 22,33 ± 2,94 | 22,48 ± 3,20 | 24,30 ± 3,72 |
| Sau 3 tháng    | 4            | 23,59 ± 3,22 | 23,78 ± 3,15 | 26,20 ± 4,62 |
| Sau 6 tháng    | 0            | 22,08 ± 0,55 | 22,85 ± 0,37 | 24,00 ± 0,59 |
| p              |              | > 0,05       | > 0,05       | > 0,05       |

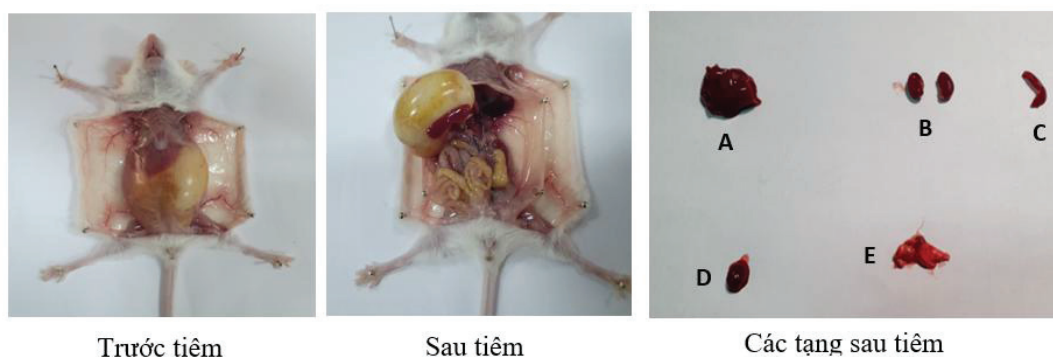
Kết quả cho thấy chuột sau khi tiêm tế bào CAR-T không bị giảm cân, sự khác biệt giữa các thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.** Theo dõi các chỉ số huyết học của các nhóm ở các thời điểm nghiên cứu.

| Thời điểm      | n  | Hồng cầu (T/L) |             |             | Huyết sắc tố (g/dL) |                 |                 |
|----------------|----|----------------|-------------|-------------|---------------------|-----------------|-----------------|
|                |    | NC             | CAR2        | CAR4        | NC                  | CAR2            | CAR4            |
| Trước khi tiêm | 12 | 6,02 ± 0,69    | 6,04 ± 0,74 | 6,03 ± 0,71 | 124,17 ± 8,65       | 124,83 ± 9,72   | 124,58 ± 9,84   |
| Sau 1 tháng    | 8  | 6,09 ± 0,70    | 6,05 ± 0,72 | 6,04 ± 0,74 | 125,58 ± 9,07       | 124,50 ± 7,81   | 124,67 ± 8,56   |
| Sau 3 tháng    | 4  | 5,98 ± 0,92    | 6,02 ± 0,95 | 6,06 ± 0,91 | 122,00 ± 9,20       | 123,00 ± 10,97  | 123,50 ± 9,10   |
| Sau 6 tháng    | 0  | 5,56 ± 0,56    | 5,70 ± 1,06 | 5,70 ± 1,06 | 125,50 ± 3,11       | 124,25 ± 16,26  | 124,25 ± 16,26  |
| p              |    | > 0,05         | > 0,05      | > 0,05      | > 0,05              | > 0,05          | > 0,05          |
| Trước khi tiêm | 12 | 9,47 ± 1,61    | 9,42 ± 1,30 | 9,17 ± 1,35 | 762,50 ± 130,49     | 765,67 ± 135,97 | 764,42 ± 135,74 |
| Sau 1 tháng    | 8  | 9,66 ± 1,42    | 9,43 ± 1,24 | 9,59 ± 1,13 | 755,00 ± 116,82     | 766,42 ± 136,33 | 766,25 ± 138,71 |
| Sau 3 tháng    | 4  | 10,30 ± 1,05   | 9,12 ± 1,10 | 9,82 ± 1,10 | 781,38 ± 164,14     | 783,50 ± 156,14 | 740,25 ± 144,82 |
| Sau 6 tháng    | 0  | 10,87 ± 1,22   | 8,80 ± 0,67 | 9,30 ± 1,06 | 683,25 ± 98,16      | 681,25 ± 93,99  | 683,50 ± 101,17 |
| p              |    | > 0,05         | > 0,05      | > 0,05      | > 0,05              | > 0,05          | > 0,05          |

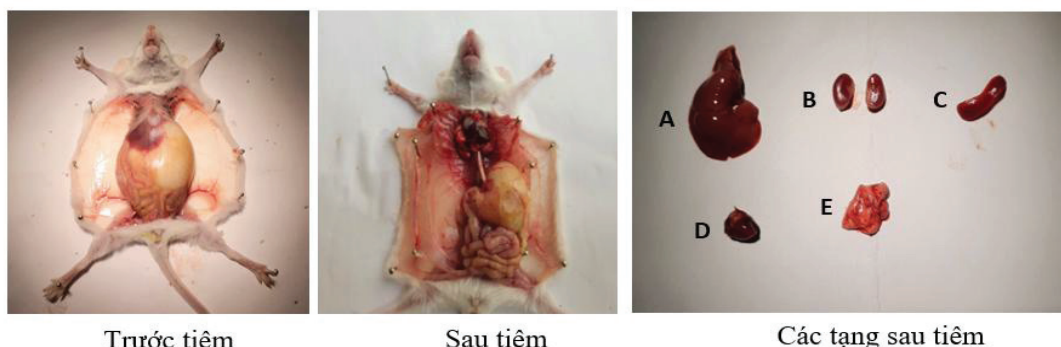
(NC: Nhóm chứng; CAR2: Nhóm CAR2; CAR4: Nhóm CAR4)

Kết quả cho thấy các chỉ số về số lượng hồng cầu, huyết sắc tố khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm trước và sau khi tiêm khối tế bào ( $p > 0,05$ ). Số lượng bạch cầu và tiểu cầu ở các thời điểm sau tiêm khối tế bào có giảm so với thời điểm trước khi tiêm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



**Hình 1.** Hình ảnh màng bụng và các cơ quan nội tạng của chuột sau 1 tháng.  
(A: Gan; B: Thận; C: Lách; D: Tim; E: Phổi)

Ở thời điểm 1 tháng sau tiêm tế bào CAR-T, màng bụng chuột trơn nhẵn, các cơ quan nội tạng mềm nhẵn, không thấy hình ảnh các khối bất thường hoặc các ổ viêm áp xe ở màng bụng, trong ổ bụng và ở các cơ quan nội tạng như gan, thận, lách, phổi, tim.



**Hình 2.** Hình ảnh màng bụng và các cơ quan nội tạng của chuột sau 3 tháng.  
(A: Gan; B: Thận; C: Lách; D: Tim; E: Phổi)

Ở thời điểm 3 tháng sau khi tiêm tế bào CAR-T, màng bụng chuột trơn nhẵn, các cơ quan nội tạng mềm nhẵn, không thấy hình ảnh các khối bất thường hoặc các ổ viêm áp xe ở màng bụng, trong ổ bụng và ở các cơ quan nội tạng như gan, thận, lách, phổi, tim.

## BÀN LUẬN

Mô hình chuột ghép khối u dị loài thường là mô hình dễ tiếp cận nhất và thường được sử dụng để thử nghiệm hoạt động chứng minh tác dụng của sản phẩm tế bào CAR-T mới. Chuột suy giảm miễn dịch đầu tiên được ghép với dòng tế bào ung thư của người hoặc ghép dị loài có nguồn gốc từ bệnh nhân (mô hình PDX), sau đó được điều trị bằng tế bào T của người được chuyển gene bằng CAR, cho phép quan sát trực tiếp các tác động của sản phẩm tế bào T của người có tác dụng điều trị trong cơ thể sống. Tất cả các sản phẩm tế bào CAR-T hiện có đều được thử nghiệm trong các mô hình ghép u dị loài và hầu hết đã được mô tả trong các ấn phẩm báo cáo về hoạt động chống khối u trong cơ thể sống, bao gồm CAR nhắm mục tiêu vào các kháng nguyên khối u

huyết học [3, 4] và các kháng nguyên khối u rắn như EGFRvIII [5], mesothelin [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có chuột chết ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi tiêm khối tế bào CAR-T. Như vậy, tiêm khối tế bào CAR-T không gây chết chuột, chuột vẫn sống và phát triển bình thường. Kết quả theo dõi trọng lượng của chuột cũng cho thấy chuột sau khi tiêm tế bào CAR-T không bị giảm cân, trọng lượng của chuột vẫn tăng đều theo thời gian. Liều tiêm trong nghiên cứu này đã được báo cáo trước đây chỉ ra là an toàn [7, 8]. Vì vậy, tiêm khối tế bào CAR-T không gây ảnh hưởng nặng nề lên chuột nên chuột vẫn ăn uống, tăng trọng đều đặn. Bên cạnh đó, các xét nghiệm về số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu và tiểu cầu không có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh giữa

các thời điểm trước và sau khi tiêm khối tế bào ( $p > 0,05$ ). Điều này cho thấy tiêm khối tế bào CAR-T không làm ảnh hưởng đến chức năng của cơ quan tạo máu, không gây thiếu máu. Sự giảm nhẹ bạch cầu và tiểu cầu có thể do chuột được chiếu xạ nên gây ức chế tủy xương một phần. Điều này cho thấy tiêm khối tế bào CAR-T không làm ảnh hưởng đến chức năng của cơ quan tạo máu, không gây ảnh hưởng đến chức năng cầm máu và bảo vệ cơ thể.

Ở thời điểm sau tiêm tế bào CAR-T 1 tháng và 3 tháng, màng bụng chuột trơn nhẵn, các cơ quan nội tạng mềm nhẵn, không thấy hình ảnh các khối bất thường hoặc các ổ viêm áp xe ở màng bụng, trong ổ bụng và ở các cơ quan nội tạng như gan, thận, lách, phổi, tim. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trước đó, cho thấy nồng độ tế bào CAR-T ở  $10^6$  -  $10^7$  không gây ra độc tính và khối u ở mô hình chuột thiếu hụt miễn dịch [7, 8].

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tế bào CAR-T không gây ra độc tính, các thay đổi về chỉ số huyết học và không xuất hiện khối u đại thể trên động vật thực nghiệm trong thời gian thử nghiệm 6 tháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. 2018; 378(5):439-448.
2. Neelapu SSJHo. Managing the toxicities of CAR T-cell therapy. 2019; 37:48-52.
3. Kochenderfer JN, Feldman SA, Zhao Y, et al. Construction and preclinical evaluation of an anti-CD19 chimeric antigen receptor. 2009; 32(7):689-702.
4. Friedman KM, Garrett TE, Evans JW, et al. Effective targeting of multiple B-cell maturation antigen-expressing hematological malignancies by anti-B-cell maturation antigen chimeric antigen receptor T cells. 2018; 29(5):585-601.
5. Johnson LA, Scholler J, Ohkuri T, et al. Rational development and characterization of humanized anti-EGFR variant III chimeric antigen receptor T cells for glioblastoma. 2015; 7(275):275ra22-ra22.
6. Carpenito C, Milone MC, Hassan R, et al. Control of large, established tumor xenografts with genetically retargeted human T cells containing CD28 and CD137 domains. 2009; 106(9):3360-3365.
7. Sommermeyer D, Hudecek M, Kosasih PL, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells derived from defined CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> subsets confer superior antitumor reactivity in vivo. 2016; 30(2):492-500.
8. Haso W, Lee DW, Shah NN, et al. Anti-CD22-chimeric antigen receptors targeting B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. 2013; 121(7):1165-1174.

**ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ KẾT QUẢ  
VI PHẪU THUẬT THU TINH TRÙNG TỪ TINH HOÀN  
Ở BỆNH NHÂN KLINEFELTER VÔ TINH KHÔNG KHẢM**

*Trịnh Thế Sơn<sup>1\*</sup>, Đoàn Thị Hằng<sup>1</sup>, Phạm Đức Minh<sup>1</sup>  
Trương Văn Phi<sup>2</sup>, Đinh Hữu Việt<sup>3</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo sát các chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) Klinefelter vô tinh không khảm, đồng thời đánh giá hiệu quả thu tinh trùng bằng phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn (micro-TESE). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 67 BN Klinefelter vô tinh (47,XXY thuần) điều trị tại 3 cơ sở hỗ trợ sinh sản từ tháng 5/2023 - 5/2025. Các thông số lâm sàng, nội tiết, thể tích tinh hoàn, mô bệnh học và kết quả micro-TESE được thu thập và phân tích bằng thống kê mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $34,1 \pm 4,5$ ; thời gian vô sinh trung bình là  $5,0 \pm 4,4$  năm; BMI là  $23,1 \pm 2,6$  kg/m<sup>2</sup>. FSH và LH trung bình lần lượt là  $37,2 \pm 18,9$  mIU/mL và  $23,2 \pm 8,2$  mIU/mL; Testosterone là  $7,0 \pm 5,1$  ng/mL. Thể tích tinh hoàn bên trái và bên phải lần lượt là  $1,59 \pm 0,74$  và  $1,62 \pm 0,69$  mL. Mô bệnh học ghi nhận “chỉ tế bào Sertoli” chiếm 46,3%. micro-TESE thu tinh trùng thành công ở 14/67 BN (21%). **Kết luận:** Hội chứng chỉ có tế bào Sertoli là mô bệnh học điển hình của BN Klinefelter được điều trị trong nghiên cứu. Tỷ lệ thu tinh trùng đạt 21% cho thấy kỹ thuật này mang lại cơ hội làm cha sinh học và nên được chỉ định sớm, đồng thời khẳng định tính hiệu quả của micro-TESE trong điều trị BN nam vô tinh không khảm do tắc mắc hội chứng Klinefelter (Klinefelter syndrome - KS).

**Từ khoá:** Klinefelter; micro-TESE; Vô tinh.

---

<sup>1</sup>Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Trịnh Thế Sơn (trinhtheson@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 18/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1333>

## TESTICULAR HISTOPATHOLOGY CHARACTERISTICS AND RESULTS OF TESTICULAR SPERM EXTRACTION IN AZOOSPERMIC PATIENTS WITH NON-MOSAIC KLINEFELTER SYNDROME

### Abstract

**Objectives:** To describe clinical and paraclinical characteristics of azoospermic Klinefelter syndrome (KS) patients and evaluate the ability to retrieve sperm using the micro-TESE in azoospermic KS patients. **Methods:** A prospective, descriptive study was conducted on 67 azoospermic KS patients (47, pure XXY) treated at 3 assisted reproductive facilities from 5/2023 - 5/2025. Clinical, endocrine, testicular volume, histopathological parameters, and micro-TESE results were collected and analyzed using descriptive statistics. **Results:** The mean age was  $34.1 \pm 4.5$  years; infertility duration was  $5.0 \pm 4.4$  years; BMI was  $23.1 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>. The average FSH and LH were  $37.2 \pm 18.9$  mIU/mL and  $23.2 \pm 8.2$  mIU/mL, respectively; Testosterone was  $7.0 \pm 5.1$  ng/mL. Left and right testicular volumes were  $1.59 \pm 0.74$  and  $1.62 \pm 0.69$  mL, respectively. Histopathology showed that “only Sertoli cells” accounted for 46.3%. Micro-TESE successfully collected sperm in 14/67 patients (21%). **Conclusion:** Azoospermic KS patients in Vietnam have the main histopathological feature of “Only Sertoli cell” syndrome. The success rate of sperm retrieval by micro-TESE is 21% showing that this technique provides the opportunity for biological fatherhood and should be indicated early, as well as confirming the effectiveness of micro-TESE in treating non-obstructive azoospermic patients with Klinefelter syndrome.

**Keywords:** Klinefelter; micro-TESE; Azoospermia.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là vấn đề sức khỏe toàn cầu, ước tính có khoảng 17,5% dân số trưởng thành, tương đương khoảng 1/6 người trên thế giới gặp phải tình trạng vô sinh trong cuộc đời [1]. Nam giới là nguyên nhân chính trong khoảng 20 - 30% các trường hợp vô sinh và đóng góp tới gần 50% tổng số trường hợp vô sinh trên toàn cầu [2]. Tỷ lệ vô sinh

ở nam giới dao động từ 2,5 - 12%, tùy theo vùng địa lý và điều kiện kinh tế - xã hội. Các yếu tố như lối sống hiện đại, ô nhiễm môi trường, sử dụng thuốc lá và rượu bia đã được chứng minh là làm giảm chất lượng tinh trùng và tăng nguy cơ vô sinh nam. Mặc dù vậy, nghiên cứu về nguyên nhân và phương pháp điều trị vô sinh nam vẫn còn nhiều hạn chế, đặc biệt là ở các quốc gia đang phát triển.

Một trong những nguyên nhân vô sinh nam về mặt di truyền phổ biến nhất cho đến nay được ghi nhận trong y văn là KS [3]. Đây là rối loạn nhiễm sắc thể phổ biến nhất ở nam giới, với tỷ lệ mắc bệnh từ 1:600 - 1:1000 nam giới. KS xảy ra do sự xuất hiện của một nhiễm sắc thể X dư thừa (bộ nhiễm sắc thể phổ biến là 47,XXY), dẫn đến suy giảm chức năng tinh hoàn, giảm sản xuất testosterone và azoospermia (không có tinh trùng). Bên cạnh ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, KS còn liên quan đến nhiều vấn đề sức khỏe khác như suy sinh dục, loãng xương, bệnh lý tim mạch và rối loạn chuyển hoá. Tuy nhiên, việc chẩn đoán KS thường bị bỏ qua cho đến khi BN trưởng thành và gặp vấn đề về sinh sản khi kết hôn.

Tại Việt Nam, nghiên cứu về KS còn rất hạn chế. Nghiên cứu sâu hơn về KS không chỉ giúp cải thiện khả năng chẩn đoán và điều trị mà còn góp phần nâng cao nhận thức cộng đồng về sức khỏe sinh sản nam giới. Do đó, đề tài được thực hiện với hai mục tiêu:

*Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN Klinefelter vô tinh;*

*Đánh giá khả năng thu tinh trùng ở BN Klinefelter vô tinh bằng phương pháp micro-TESE.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 67 BN mắc KS vô tinh đến khám và điều trị hỗ trợ sinh sản tại Viện

Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y; Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội và Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội từ tháng 5/2023 - 5/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nam vô tinh được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2021) có kết quả nhiễm sắc thể đồ 47,XXY.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang có bệnh cấp tính, đang điều trị nội tiết, thuốc,... ảnh hưởng quá trình sinh tinh; BN đang mắc các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục, BN suy sinh dục thứ phát.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Quy trình kỹ thuật micro-TESE: Mô tinh hoàn được bóc lộ bằng dao vi phẫu, lưu ý tránh mạch máu hoặc các vết mổ trước đó nếu có, với chiều dài từ 5 - 10mm. Tiếp theo, dùng kéo vi phẫu cắt cẩn thận các ống sinh tinh dưới kính vi phẫu thuật. Trong quá trình phẫu thuật, cầm máu bằng dao điện để quan sát ống sinh tinh rõ trong quá trình mổ. Ngoài ra, bơm rửa phẫu trường bằng nước muối sinh lý để nhìn rõ các mạch máu và các ống sinh tinh. Các ống sinh tinh được cắt là những ống có đường kính rộng hơn và màu đục hơn so với các ống còn lại. Mỗi mẫu được lấy khoảng 2mg.

- Quy trình kỹ thuật phân lập mô tinh hoàn: Mẫu mô tinh hoàn sau khi thu được chuyển vào ống chứa 2mL môi trường G-IVF có bổ sung Collagenase loại IA (Sigma) ở nồng độ 0,8 mg/mL và được ủ ở 37°C trong thời gian 2 giờ để thực hiện quá trình tiêu mô. Trong quá trình ủ, lắc nhẹ ống sau mỗi 10 - 15 phút nhằm tăng hiệu quả ly giải. Sau đó, thêm 5mL môi trường G-IVF vào, trộn đều và ly tâm ở 2.000 vòng/phút trong ít nhất 10 phút. Dịch nổi phía trên được hút bỏ, giữ lại khoảng 0,5mL cặn, lắc đều và soi tìm tinh trùng dưới kính hiển vi với vật kính 10x và 40x. Khi phát hiện có tinh trùng, tiến hành đánh giá mật độ, khả năng di động, tỷ lệ sống chết bằng nhuộm màu và hình thái tinh trùng. Quy trình kỹ thuật nhuộm mô tinh hoàn bao gồm:

Mẫu mô được cắt thành các mảnh nhỏ kích thước khoảng 3 x 3 x 3mm, lau sạch máu, sau đó cố định trong dung dịch Bouin trong vòng 12 giờ.

Mẫu tiếp tục được khử nước bằng cách ngâm 2 lần trong cồn tuyệt đối (100%), mỗi lần 90 phút, rồi chuyển sang xylen 2 lần, mỗi lần 90 phút.

Sau giai đoạn khử nước và làm trong, mẫu được tẩm và đúc trong paraffin ở 56°C trong khoảng 6 - 8 giờ, sau đó tiến hành đúc khuôn. Mẫu khối paraffin được cắt mỏng với độ dày 5µm bằng máy vi phẫu microtome; mỗi mẫu lấy 3 lát để gắn lên lam kính.

Các lát cắt được tẩy paraffin bằng xylen trong 20 phút, tiếp tục chuyển qua các bậc cồn giảm dần (100%, 90%, 80%, 70%), mỗi nồng độ thực hiện 2 lần, mỗi lần 10 phút, rồi rửa qua nước trong 2 phút.

Nhuộm nhân tế bào bằng hematoxylin 0,5% trong 30 - 35 phút, rửa qua nước, sau đó biệt hoá bằng dung dịch cồn 70% có chứa 0,25% HCl trong 1 - 2 phút, rửa sạch, trung hoà bằng dung dịch NaHCO<sub>3</sub> 2,5% trong 10 - 15 phút, rồi rửa lại bằng nước máy.

Tiếp theo, nhuộm bào tương bằng eosin 0,5% trong 2 - 3 phút, rửa sạch, làm mất nước bằng cách nhúng nhanh qua cồn 96% và 100% (10 - 30 giây mỗi loại). Mẫu được làm trong bằng xylen 2 phút và gắn lamén bằng keo nhựa Canada.

- Quy trình phân tích nhiễm sắc thể đồ:

Mẫu máu tĩnh mạch ngoại vi (2mL) được lấy trong điều kiện vô trùng, thao tác nhẹ nhàng nhằm hạn chế hiện tượng vỡ hồng cầu. Sau khi lấy, mẫu được chống đông bằng heparin lithium và bảo quản ở 4°C, đồng thời ghi đầy đủ thông tin BN và thời gian lấy trên ống nghiệm.

Từ 0,5mL máu toàn phần, các tế bào bạch cầu được nuôi cấy trong 5mL môi trường PB-MAX™ Karyotyping Medium (Gibco) có bổ sung huyết thanh thai bê (FBS) và chất kích thích phân bào (PHA), trong điều kiện 37°C, 5% CO<sub>2</sub> trong 72 giờ. Sau đó, tiến hành làm tiêu bản và nhuộm bằng G để quan sát nhiễm sắc thể. Các hình ảnh tiêu bản được ghi nhận dưới kính hiển vi vật

kính đầu x100 và phân tích bằng phần mềm chuyên dụng SmartType (UK).

\* *Xử lý số liệu:* Bảng phần mềm SPSS 25.0.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Viện Mô phôi Lâm sàng

Quân đội, Học viện Quân y; Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội và Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội. Số liệu được 3 đơn vị trên 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 về tuổi, thời gian vô sinh và BMI của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1.** Đặc điểm tuổi, thời gian vô sinh và BMI của đối tượng nghiên cứu.

| Chỉ tiêu                 | Trung bình | Min - Max     |
|--------------------------|------------|---------------|
| Tuổi (năm)               | 34,1 ± 4,5 | 24 - 48       |
| Thời gian vô sinh (năm)  | 5,0 ± 4,4  | 1 - 20        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 23,1 ± 2,6 | 15,78 - 29,76 |

Tuổi trung bình của các BN trong nghiên cứu là 34,1 ± 4,5, với BN nhỏ nhất là 24 tuổi và lớn nhất là 48 tuổi. Thời gian vô sinh trung bình là 5,0 ± 4,4 năm, trong đó thời gian từ khi vô sinh đến khi điều trị dao động từ 1 - 20 năm. Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của nhóm BN là 23,1 ± 2,6; thấp nhất là 15,78 và cao nhất là 29,76.

**2. Đặc điểm chỉ số nội tiết và thể tích tinh hoàn của đối tượng nghiên cứu**

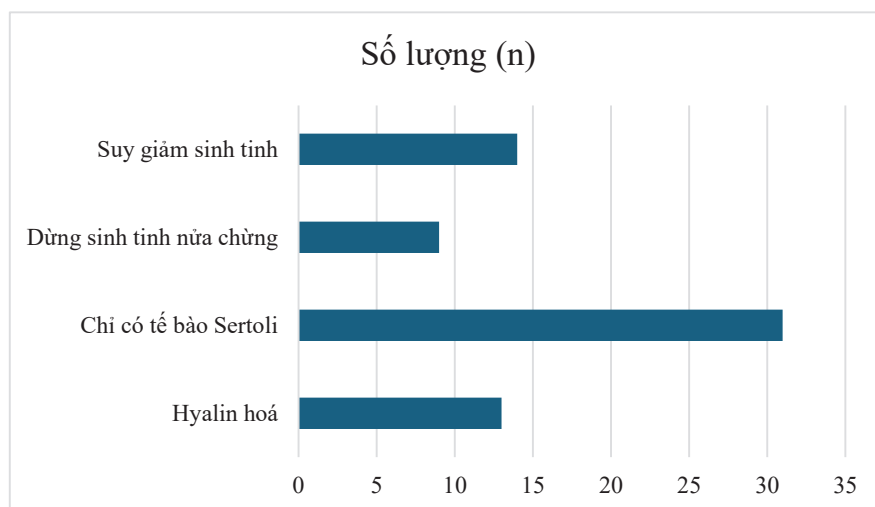
**Bảng 2.** Nồng độ nội tiết và thể tích tinh hoàn của đối tượng nghiên cứu.

| Chỉ tiêu              | Trung bình  | Min - Max     | 95%CI         |
|-----------------------|-------------|---------------|---------------|
| FSH (mUI/mL)          | 37,2 ± 18,9 | 17,22 - 119,0 | 32,56 - 41,76 |
| LH (mUI/mL)           | 23,2 ± 8,2  | 8,52 - 51,43  | 21,23 - 25,22 |
| Testosterone (ng/mL)  | 7,0 ± 5,1   | 0,14 - 18,28  | 5,77 - 8,24   |
| Thể tích TH trái (mL) | 1,59 ± 0,74 | 0,5 - 4,5     | 1,40 - 1,77   |
| Thể tích TH phải (mL) | 1,62 ± 0,69 | 0,6 - 4,3     | 1,45 - 1,79   |

(TH: Tinh hoàn)

Nồng độ FSH, LH và Testosterone trung bình lần lượt là 37,2 ± 18,9 mIU/mL, 23,2 ± 8,2 mIU/mL và 7,0 ± 5,1 ng/mL. Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái, bên phải lần lượt là 1,59 ± 0,74mL và 1,62 ± 0,69mL.

### 3. Đặc điểm mô bệnh học của đối tượng nghiên cứu



**Biểu đồ 1.** Đặc điểm mô bệnh học của đối tượng nghiên cứu.

Gần một nửa kết quả mô bệnh học là hội chứng chỉ có tế bào Sertoli ( $n = 31$ ), chiếm 46,3%. Tiếp theo là loại mô bệnh học suy giảm sinh tinh, xơ hoá và thoái hoá hyalin với số lượng lần lượt là 14 và 13 ca. Dừng sinh tinh nửa chừng là mô bệnh học chiếm số lượng ít nhất ( $n = 9$ ; 13,4%).

### 4. Kết quả thu tinh trùng



**Biểu đồ 2.** Tỷ lệ thu tinh trùng.

Có 14/76 BN thu được tinh trùng khi tiến hành vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn, tương đương 21%.

## BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 34,1, cao hơn đáng kể so với kết quả là 32,9 tuổi trong nghiên cứu của Deebel và CS trên 79 BN Klinefelter [4]. Độ tuổi khi thực hiện thủ thuật thu tinh trùng cũng là một trong những tiêu chuẩn ảnh hưởng đến khả năng thu tinh trùng [5]. Về kết quả nội tiết của đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ nồng độ FSH/LH tăng cao kèm nồng độ Testosterone giảm tái khẳng định tình trạng suy sinh dục nguyên phát đặc trưng của KS do tác giả Lanfranco và CS mô tả [6]. Thể tích tinh hoàn trung bình hai bên khoảng 1,5mL, thấp hơn rõ rệt so với thể tích tinh hoàn ở nam giới bình thường (12 - 30mL) và phù hợp ngưỡng 1 - 3mL thường ghi nhận ở BN mắc KS [7].

Mô bệnh học cho đến nay đã được khẳng định là tiêu chuẩn vàng để xác định khả năng thu tinh trùng ở nhóm BN vô tinh không khảm do tác nói chung và KS nói riêng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 31 ca mô bệnh học là hội chứng chỉ có tế bào Sertoli. Tuổi cao và kết quả phân tích mô bệnh học phần nào lý giải tỷ lệ thu tinh trùng của chúng tôi thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trước đó. Cụ thể, trong 67 BN được thực hiện kỹ thuật micro-TESE, có 14 ca (21%) tìm thấy tinh trùng. Kết quả này thấp hơn mức 40 - 60% được báo cáo trong bài báo tổng quan gần đây của Rosalia và CS [8]. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do toàn bộ BN của

chúng tôi có bộ nhiễm sắc thể là 47,XXY thuần, thường có tỷ lệ thu tinh trùng thấp hơn dạng khảm.

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy BN Klinefelter của chúng tôi biểu hiện rõ hình thái suy sinh dục nguyên phát với tinh hoàn teo nhỏ, nồng độ FSH, LH tăng cao và mô bệnh học chiếm ưu thế là hội chứng chỉ tế bào Sertoli, hoàn toàn tương đồng với các báo cáo gần đây. Khả năng thu tinh trùng trên nhóm BN này bằng phương pháp micro-TESE là 21%. Mặc dù quá trình thoái hoá ống sinh tinh lan toả đã được khẳng định về mô học, sự hiện diện của các ổ sinh tinh khu trú vẫn là cơ hội thu tinh trùng, củng cố vai trò của vi phẫu dưới kính hiển vi. Do đó, micro-TESE cần được xem là lựa chọn tiêu chuẩn cho BN Klinefelter mong muốn có con sinh học, kể cả khi nồng độ FSH rất cao hoặc tinh hoàn rất nhỏ. Việc tư vấn và can thiệp sớm, đặc biệt < 35 tuổi, có tiềm năng nâng cao khả năng thu tinh trùng. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của chiến lược sàng lọc sớm và tiếp cận điều trị cá thể hoá nhằm tối ưu hoá kết cục sinh sản ở KS.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội; Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội; Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội và các BN đã hợp tác với chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 1 in 6 people globally affected by infertility: WHO. Accessed: Apr. 17, 2025. [Online]. Available: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.
2. SW Leslie, TL Soon-Sutton, and MA Khan. Male infertility. in *StatPearls* [Internet], StatPearls Publishing, 2024. Accessed: Apr. 17, 2025. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/>
3. AJ Hamada, SC Esteves, and A Agarwal. A comprehensive review of genetics and genetic testing in azoospermia. *Clinics*. Feb 2013; 68(1):39-60. DOI: 10.6061/clinics/2013(Sup01)06.
4. NA Deebel, et al. Morphometric and immunohistochemical analysis as a method to identify undifferentiated spermatogonial cells in adult subjects with Klinefelter syndrome: A cohort study. *Fertil. Steril*. Nov 2022; 118(5):864-873. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.015.
5. C Kang, N Punjani, JA Kashanian, and PN Schlegel. Age, sperm retrieval, and testicular histology in Klinefelter syndrome. *J. Urol*. Jan 2024; 211(1):163-169. DOI: 10.1097/JU.0000000000003737.
6. F Lanfranco, A Kamischke, M Zitzmann, and E Nieschlag. Klinefelter's syndrome. *Lancet Lond. Engl*. Jul 2004; 364(9430):273-283. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16678-6.
7. Andrology: Male reproductive health and dysfunction. *SpringerLink*. Accessed: Apr 17, 2025. [Online]. Available: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-540-78355-8>.
8. R Sá, L Ferraz, A Barros, and M Sousa. The Klinefelter syndrome and testicular sperm retrieval outcomes. *Genes*. Mar 2023; 14(3):647. DOI: 10.3390/genes14030647.

SỰ PHÂN BỐ VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA CÁC KIỂU GENE *CYP2C9*,  
*CYP2C19* VÀ *VKORC1* ĐẾN YÊU CẦU LIỀU ACENOCOUMAROL  
Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Nguyễn Quốc Khoa<sup>1,2\*</sup>, Dương Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Đoàn Ngọc Anh<sup>1</sup>  
Hoàng Minh Trường<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hương<sup>1</sup>, Đặng Thế Việt<sup>1</sup>  
Tăng Thị Thu<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Hải<sup>1</sup>, Phan Thị Lưu<sup>1</sup>  
Đỗ Thanh Liêm<sup>1</sup>, Trương Thị Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Công<sup>3</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo sát phân bố kiểu gene *CYP2C9*, *CYP2C19* và *VKORC1* ở bệnh nhân (BN) cao tuổi Việt Nam và đánh giá mối liên quan giữa các kiểu hình này với yêu cầu liều duy trì acenocoumarol để đạt chỉ số INR (international normalized ratio) điều trị. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 187 BN  $\geq 60$  tuổi đang dùng acenocoumarol ổn định được phân tích kiểu gene *CYP2C9* (\*2, \*3), *CYP2C19* (\*2, \*3) và *VKORC1* (-1639G>A) tại Bệnh viện 30-4, Bộ Công an từ tháng 01/2023 - 01/2025. Liều acenocoumarol trung bình/tuần được so sánh giữa các kiểu gene đơn lẻ và tổ hợp hai hoặc ba gene. **Kết quả:** Phân bố kiểu gene *CYP2C9* \*1/\*1 (95%), *VKORC1* AA (66%) và  $\geq 1$  alen giảm chức năng *CYP2C19* (55%). Nhóm \*1/\*1 cần liều acenocoumarol cao hơn nhóm \*2/\*3 ( $10,63 \pm 3,28$  so với  $7,48 \pm 3,17$  mg/tuần;  $p = 0,011$ ). *VKORC1* AA cần liều thấp hơn GA và GG ( $p < 0,001$ ). *CYP2C19* không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa. Tổ hợp \*2/\*3 + *VKORC1* AA có liều thấp nhất, \*1/\*1 + *VKORC1* GG có liều cao nhất. Với ba gene, liều acenocoumarol thấp nhất là \*2/\*3 + AA + \*1/\*1, liều cao nhất là \*1/\*1 + GG + \*2/\*2. **Kết luận:** Biểu thể của các kiểu gene *CYP2C9* và *VKORC1* ảnh hưởng rõ rệt đến yêu cầu liều duy trì acenocoumarol trên BN cao tuổi. Xét nghiệm di truyền có thể hỗ trợ cá thể hóa liều kháng đông ở nhóm BN này.

**Từ khoá:** Acenocoumarol; *CYP2C9*; *CYP2C19*; *VKORC1*; Bệnh nhân cao tuổi.

<sup>1</sup>Bệnh viện 30-4, Bộ Công an

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Quốc Khoa (khoanguyenql@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 30/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1353>

## DISTRIBUTION AND IMPACT OF *CYP2C9*, *CYP2C19*, AND *VKORC1* GENOTYPES ON ACENOCOUMAROL DOSE REQUIREMENTS IN ELDERLY PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To investigate the distribution of *CYP2C9*, *CYP2C19*, and *VKORC1* genotypes in elderly Vietnamese patients and to evaluate their associations with the maintenance dose of acenocoumarol required to achieve the target international normalized ratio (INR). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 187 patients aged  $\geq 60$  years who were receiving stable acenocoumarol therapy and were genotyped for *CYP2C9* (\*2, \*3), *CYP2C19* (\*2, \*3), and *VKORC1* (-1639G>A) at 30-4 Hospital, Ministry of Public Security, from January 2023 to January 2025. The mean weekly dose of acenocoumarol was compared across individual genotypes and combinations of two or three genes. **Results:** The distribution of genotypes was *CYP2C9* \*1/\*1 (95%), *VKORC1* AA (66%), and  $\geq 1$  reduced-function *CYP2C19* allele (55%). Patients with *CYP2C9* \*1/\*1 required a significantly higher dose than those with \*2/\*3 genotypes ( $10.63 \pm 3.28$  vs.  $7.48 \pm 3.17$  mg/week;  $p = 0.011$ ). *VKORC1* AA carriers required significantly lower doses than GA or GG carriers ( $p < 0.001$ ). No statistically significant difference was observed for *CYP2C19* genotypes. The lowest dose among two-gene combinations was found in \*2/\*3 + *VKORC1* AA, while the highest was in \*1/\*1 + *VKORC1* GG. Among three-gene combinations, \*2/\*3 + AA + \*1/\*1 required the lowest dose and \*1/\*1 + GG + \*2/\*2 the highest. **Conclusion:** *CYP2C9* and *VKORC1* polymorphisms significantly influence acenocoumarol dose requirements in elderly patients. Pharmacogenetic testing of these variants may support personalized anticoagulation therapy in this group.

**Keywords:** Acenocoumarol; *CYP2C9*; *CYP2C19*; *VKORC1*; Elderly patient.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Acenocoumarol là thuốc kháng vitamin K đường uống, được sử dụng phổ biến trong dự phòng và điều trị huyết khối ở các bệnh lý như rung nhĩ,

van tim cơ học và huyết khối tĩnh mạch sâu [1]. Tuy nhiên, thuốc có cửa sổ điều trị hẹp và liều dùng biến thiên lớn giữa các cá thể, dễ bị ảnh hưởng bởi tương tác thuốc, thức ăn và bệnh lý đi kèm [2].

Những yếu tố này khiến việc kiểm soát liều ở BN cao tuổi gặp nhiều khó khăn do thay đổi sinh lý liên quan đến tuổi cao và đa bệnh lý mạn tính [3]. Bên cạnh các yếu tố lâm sàng, đặc điểm di truyền cũng được ghi nhận ảnh hưởng đáng kể đến liều acenocoumarol giữa các cá thể. Trong đó, *CYP2C9* và *VKORC1* là hai gene chính tham gia vào chuyển hóa và cơ chế tác động của thuốc. *CYP2C9* mã hóa enzyme chuyển hóa acenocoumarol ở gan, với các alen giảm chức năng (\*2, \*3) làm giảm tốc độ chuyển hóa, dẫn đến cần liều thấp hơn và tăng nguy cơ chảy máu. Trong khi đó, đa hình gene *-1639G>A* của *VKORC1* ảnh hưởng đến mức biểu hiện enzyme đích, với kiểu hình *AA* làm tăng nhạy cảm và giảm nhu cầu liều [4]. Một nghiên cứu tại Mexico cũng gợi ý vai trò tiềm năng của *CYP2C19* trong điều chỉnh liều acenocoumarol [5].

Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu về ảnh hưởng gene đến yêu cầu liều acenocoumarol được thực hiện trên dân số phương Tây, trong khi sự khác biệt về tần suất và đặc điểm di truyền giữa các chủng tộc có thể hạn chế tính ứng dụng tại Việt Nam, nơi các nghiên cứu còn ít, đặc biệt ở người cao tuổi và chủ yếu tập trung vào kiểu gene *CYP2C9* và

*VKORC1* [6, 7]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát phân bố kiểu hình gene CYP2C9, CYP2C19, VKORC1 và đánh giá mối liên hệ giữa các kiểu hình này với yêu cầu liều acenocoumarol đạt INR mục tiêu ở BN cao tuổi tại Việt Nam.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 187 BN có chỉ định và được điều trị bằng acenocoumarol tại Bệnh viện 30-4, Bộ Công an từ tháng 01/2023 - 01/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN  $\geq 60$  tuổi, điều trị chống đông bằng acenocoumarol và INR mục tiêu ổn định trong ngưỡng điều trị liên tục  $\geq 3$  tháng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN suy gan nặng (Child-Pugh C), đang dùng thuốc ảnh hưởng mạnh đến chuyển hóa acenocoumarol, INR không ổn định hoặc BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Kỹ thuật phân tích gene*: Mẫu máu ngoại vi (2mL, ống EDTA) được bảo quản lạnh; DNA tách từ bạch cầu bằng

kít GeneJET (Thermo Scientific), đánh giá bằng NanoDrop 2000. Các đa hình *CYP2C9* (\*2, \*3); *CYP2C19* (\*2, \*3); *VKORC1* (-1639G>A) được phân tích bằng real-time PCR với đầu dò TaqMan (StepOnePlus). Kiểu gene xác định qua phần mềm StepOne v2.3, chạy lặp, đối chứng đầy đủ.

\* *Thu thập số liệu*: BN thỏa mãn tiêu chí lựa chọn được tư vấn, lấy mẫu xét nghiệm và thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án và khám lâm sàng theo mẫu thống nhất.

\* *Biến số nghiên cứu*: Tuổi, giới tính, BMI, chỉ định điều trị kháng đông, các bệnh nền chính, kiểu gene (*CYP2C9*, *CYP2C19*, *VKORC1*) và liều acenocoumarol trung bình/tuần. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

\* *Xử lý số liệu*: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm R 4.3.2 với các phép thống kê phù hợp như so sánh trung bình, Chi-square test; mức thống kê có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu từ đề tài “Nghiên cứu tỷ lệ và mối liên quan các kiểu hình gene *CYP2C19*, *CYP2C9* và *VKORC1* với INR mục tiêu trên BN dùng thuốc kháng đông acenocoumarol” đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh

viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh phê duyệt (Quyết định số 62/NTP-HĐĐĐ ngày 10 tháng 01 năm 2023). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện 30-4, Bộ Công an 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

Từ tháng 01/2023 - 01/2025, nghiên cứu tuyển chọn 187 BN  $\geq 60$  tuổi tại Bệnh viện 30-4, Bộ Công an, đang điều trị ổn định bằng acenocoumarol, kết quả như sau:

### 1. Đặc điểm nhân trắc và lâm sàng cơ bản của dân số nghiên cứu

Đặc điểm nhân trắc, lâm sàng và cận lâm sàng được trình bày trong bảng 1. Tuổi trung bình  $71,1 \pm 6,18$ ; nhóm  $\geq 70$  tuổi chiếm 54,5%; nữ giới chiếm 33,7%; BMI trung bình  $23,13 \pm 2,74$  kg/m<sup>2</sup>. Tăng huyết áp là bệnh đi kèm phổ biến nhất (89,3%), tiếp đến là đái tháo đường (44,4%), suy tim (19,8%), bệnh thận mạn (18,2%) và tiền sử đột quỵ (5,9%). Chỉ định dùng acenocoumarol chủ yếu là rung nhĩ (87,7%), còn huyết khối tĩnh mạch sâu và van tim cơ học lần lượt chiếm 6,4% và 4,3%.

**Bảng 1.** Đặc điểm BN cao tuổi sử dụng acenocoumarol.

| Biến số                                     | Giá trị          |
|---------------------------------------------|------------------|
| Tuổi trung bình (năm; $\bar{X} \pm SD$ )    | 71,10 $\pm$ 6,18 |
| Nhóm tuổi                                   |                  |
| 60 - 69                                     | 85 (45,5)        |
| $\geq 70$                                   | 102 (54,5)       |
| Nữ giới, n (%)                              | 63 (33,7)        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ; $\bar{X} \pm SD$ ) | 23,13 $\pm$ 2,74 |
| Tăng huyết áp, n (%)                        | 167 (89,3)       |
| Đái tháo đường, n (%)                       | 83 (44,4)        |
| Suy tim mạn, n (%)                          | 37 (19,8)        |
| Bệnh thận mạn, n (%)                        | 34 (18,2)        |
| Tai biến mạch máu não cũ, n (%)             | 11 (5,9)         |
| Chỉ định sử dụng thuốc kháng đông, n (%)    |                  |
| Rung nhĩ                                    | 164 (87,7)       |
| Van tim cơ học                              | 8 (4,3)          |
| Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới           | 12 (6,4)         |
| Bệnh lý khác                                | 3 (1,6)          |

**2. Sự phân bố các kiểu gene *CYP2C9*, *CYP2C19* và *VKORC1***

Phân tích đa hình gene trong nghiên cứu cho thấy kiểu gene hoang dại (wild-type) *CYP2C9* \*1/\*1 chiếm 95,2%, trong khi các kiểu gene mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng chỉ chiếm 4,8%. Với *CYP2C19*, 45,5% BN mang alen \*1/\*1; 54,5% mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng (\*1/\*2, \*1/\*3, \*2/\*2, \*2/\*3). Kiểu hình *VKORC1* AA chiếm 65,8%, GA chiếm 26,2% và GG chiếm 8,0%.

**Bảng 2.** Phân bố biến thể các kiểu gene *CYP2C9*, *CYP2C19*, *VKORC1*.

| Gene                     | Kiểu hình                                                                | Số lượng, n (%) |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <i>CYP2C9</i>            | *1/*1                                                                    | 178 (95,2)      |
|                          | Mang $\geq 1$ alen giảm chức năng<br>(*1/*2, *1/*3, *2/*2)               | 9 (4,8)         |
| <i>CYP2C19</i>           | *1/*1                                                                    | 85 (45,5)       |
|                          | Mang $\geq 1$ alen giảm chức năng<br>(*1/*2, *1/*3, *2/*2, *2/*3, *3/*3) | 102 (54,5)      |
| <i>VKORC1</i> (-1639G>A) | AA                                                                       | 123 (65,8)      |
|                          | GA                                                                       | 49 (26,2)       |
|                          | GG                                                                       | 15 (8,0)        |

### 3. Sự ảnh hưởng các kiểu hình của các gene lên liều acenocoumarol

Phân tích mối liên quan giữa kiểu gene và yêu cầu liều acenocoumarol trung bình/tuần (Bảng 3) cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa tại gene *CYP2C9* và *VKORC1*, nhưng không ghi nhận tại gene *CYP2C19*. BN mang alen \*1/\*1 (*CYP2C9*) cần liều cao hơn nhóm mang alen giảm chức năng (\*1/\*2 hoặc \*2/\*3)

với  $10,63 \pm 3,28$  so với  $7,48 \pm 3,17$  mg/tuần ( $p = 0,011$ ). Kiểu hình gene *VKORC1* AA có liều thấp hơn gene GA ( $11,89 \pm 2,38$ ) và GG ( $17,85 \pm 3,62$ ),  $p < 0,001$ . Khi gộp gene GA + GG, liều trung bình  $13,29 \pm 3,70$  mg/tuần, vẫn cao hơn gene AA ( $p < 0,001$ ). Kiểu hình *CYP2C19* không khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ), dù có xu hướng liều cao hơn ở nhóm mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng.

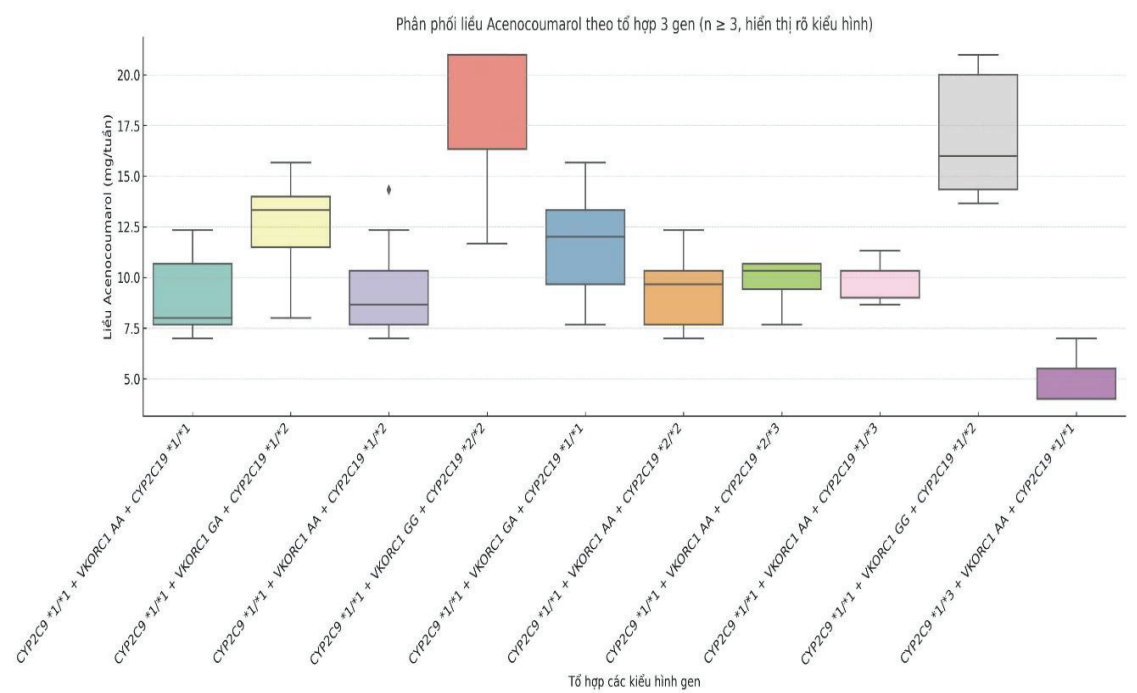
**Bảng 3.** So sánh liều acenocoumarol để đạt INR mục tiêu theo kiểu hình các gene.

| Kiểu gene                | Số lượng<br>(n) | Liều acenocoumarol<br>trung bình (mg/tuần) | p     |
|--------------------------|-----------------|--------------------------------------------|-------|
| Gene CYP2C9              |                 |                                            |       |
| C9 *1/*1                 | 178             | 10,63 ± 3,28                               | 0,011 |
| C9 *1/*2, *1/*3, *2/*2   | 9               | 7,48 ± 3,17                                |       |
| Gene CYP2C19             |                 |                                            |       |
| C19 *1/*1 sv. *1/*2      | 85 sv. 71       | 9,85 ± 2,72 sv. 10,87 ± 3,38               | 0,116 |
| C19 *1/*1 sv. khác *1/*1 | 85 sv. 102      | 9,85 ± 2.72 sv. 11,00 ± 3,70               | 0,085 |

| Kiểu gene                     | Số lượng<br>(n) | Liều acenocoumarol<br>trung bình (mg/tuần) | p       |
|-------------------------------|-----------------|--------------------------------------------|---------|
| Gene <i>VKORC1</i> (-1639G>A) |                 |                                            |         |
| AA sv. GA                     | 123 sv. 49      | 9,01 ± 1,89 sv. 11,89 ± 2,38               | < 0,001 |
| AA sv. GG                     | 123 sv. 15      | 9,01 ± 1,89 sv. 17,85 ± 3,62               | < 0,001 |
| AA sv. GA hoặc GG             | 123 sv. 64      | 9,01 ± 1,89 sv. 13,29 ± 3,70               | < 0,001 |

(sv. - so với)

Phân tích liều acenocoumarol theo tổ hợp gene (Biểu đồ 1) cho thấy sự khác biệt giữa các nhóm, với xu hướng liều giảm dần ở tổ hợp mang nhiều alen giảm chức năng. Trong tổ hợp hai gene, \*2/\*3 + *VKORC1* AA có liều thấp nhất (6,5 mg/tuần), \*1/\*1 + *VKORC1* GG cao nhất (17,9 mg/tuần). Với ba gene, liều thấp nhất là \*2/\*3 + AA + \*1/\*1 (6,2 mg/tuần) và cao nhất là \*1/\*1 + GG + \*2/\*2 (18,4 mg/tuần). Dù cỡ mẫu nhỏ, xu hướng này ổn định trên toàn bộ dân số nghiên cứu.



**Biểu đồ 1.** Liều acenocoumarol (mg/tuần) đạt INR mục tiêu theo các tổ hợp gene.

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 187 BN  $\geq 60$  tuổi dùng acenocoumarol ổn định tại Bệnh viện 30-4, Bộ Công an ghi nhận kiểu gene *CYP2C9*  $*1/*1$  chiếm 95,2%, *VKORC1* AA chiếm 65,8% và 54,5% mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng *CYP2C19*. BN mang alen  $*1/*1$  cần liều cao hơn so với nhóm mang alen giảm chức năng ( $10,63 \pm 3,28$  so với  $7,48 \pm 3,17$  mg/tuần;  $p = 0,011$ ); *VKORC1* AA cần liều thấp hơn GA và GG ( $p < 0,001$ ). *CYP2C19* không khác biệt có ý nghĩa, nhưng có xu hướng tăng liều ở nhóm mang alen giảm chức năng. Tổ hợp  $*2/*3 + AA + *1/*1$  có liều thấp nhất,  $*1/*1 + GG + *2/*2$  có liều cao nhất.

Sự phân bố kiểu gene trong nghiên cứu này, nhìn chung tương đồng với các dữ liệu trong nước, nhưng khác biệt đáng kể so với dân số châu Âu - phản ánh yếu tố di truyền theo chủng tộc. Kiểu gene  $*1/*1$  của *CYP2C9* chiếm 95,2%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trương Tú Trách (95,3%) và Phạm Thị Thùy (90%) [6, 7], trong khi tỷ lệ này trên dân số Rumani và Hy Lạp chỉ lần lượt là 63,9% và 58,2% [8, 9]. Tương tự, kiểu gene *VKORC1* AA chiếm 65,8%, phù hợp với các dữ liệu trong nước (60 - 62,5%) và một số nghiên cứu tại châu Á như Ấn Độ ( $\approx 60\%$ ) [6, 7, 10], nhưng cao hơn đáng kể so với một số nước châu Âu (16,5 -

23,5%) [8, 9]. Không ghi nhận sự khác biệt về tần suất kiểu gene *CYP2C9* và *VKORC1* giữa nhóm  $\geq 60$  tuổi trong nghiên cứu này và các nghiên cứu trong nước với dân số trẻ hơn ( $< 60$  tuổi). Với *CYP2C19*, tỷ lệ mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng là 54,5%, cao hơn nhiều so với một số quốc gia châu Âu, điều này càng cho thấy vai trò của xét nghiệm di truyền trong cá thể hóa điều trị, đặc biệt ở nhóm BN cao tuổi.

Kết quả phân tích cho thấy kiểu gene ảnh hưởng rõ rệt đến yêu cầu liều acenocoumarol trung bình để đạt INR mục tiêu. BN mang *CYP2C9*  $*1/*1$  cần liều cao hơn nhóm mang alen giảm chức năng ( $*1/*2$  hoặc  $*2/*3$ ) ( $10,63 \pm 3,28$  so với  $7,48 \pm 3,17$  mg/tuần;  $p = 0,011$ ), phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Thùy và CS [7]. Kiểu gene *VKORC1* AA cũng cần liều thấp hơn đáng kể so với GA và GG ( $p < 0,001$ ), tương đồng với dữ liệu trong nước và quốc tế [6 - 9]. Với gene *CYP2C19*, dù khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), vẫn ghi nhận xu hướng liều cao hơn ở nhóm mang  $\geq 1$  alen giảm chức năng, phù hợp với kết quả nghiên cứu trên dân số Mexico trong nghiên cứu của Nastasi-Catanese và CS [5], gợi ý vai trò tiềm năng của *CYP2C19* trong điều chỉnh liều acenocoumarol ở một số nhóm BN nhất định.

Phân tích theo các tổ hợp gene cũng cho thấy sự khác biệt rõ rệt về yêu cầu liều acenocoumarol giữa các nhóm. Trong tổ hợp hai gene, *CYP2C9* \*2/\*3 + *VKORC1* AA có liều thấp nhất (6,5 mg/tuần), trong khi *CYP2C9* \*1/\*1 + *VKORC1* GG cần liều cao nhất (17,9 mg/tuần), phù hợp với xu hướng tại Việt Nam và Rumani [6 - 8]. Điểm mới nổi bật của nghiên cứu là phân tích tổ hợp ba gene *CYP2C9*, *VKORC1* và *CYP2C19* chưa được ghi nhận trước đó. Tổ hợp *CYP2C9* \*2/\*3 + *VKORC1* AA + *CYP2C19* \*1/\*1 có yêu cầu liều thấp nhất (6,2 mg/tuần), trong khi *CYP2C9* \*1/\*1 + *VKORC1* GG + *CYP2C19* \*2/\*2 cần liều cao nhất (18,4 mg/tuần). Mặc dù một số tổ hợp ba gene có cỡ mẫu nhỏ, xu hướng tăng liều theo số alen giảm chức năng được ghi nhận nhất quán trong dân số nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với xu hướng trong nước và quốc tế về phân bố kiểu hình gene và ảnh hưởng đến yêu cầu liều acenocoumarol, đồng thời làm rõ hiệu ứng cộng gộp khi phân tích tổ hợp, đặc biệt tổ hợp ba gene. Điều này nhấn mạnh vai trò của các kiểu gene này trong cá thể hóa liều, nhất là ở người cao tuổi - nhóm dễ gặp biến chứng khi dùng thuốc chống đông.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn một số hạn chế: Thiết kế quan sát, cỡ mẫu nhỏ ở một số tổ hợp, chưa phân tích đa biến hoặc đánh giá các yếu tố lâm sàng

(eGFR, BMI...). Do đó, kết quả cần được tham khảo kỹ trước khi áp dụng lâm sàng.

## KẾT LUẬN

Các kiểu gene *CYP2C9* và *VKORC1* ảnh hưởng rõ rệt đến yêu cầu liều acenocoumarol ở BN cao tuổi; *CYP2C19* có xu hướng tương tự nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Tổ hợp ba gene làm rõ hiệu ứng cộng gộp và gợi ý tiềm năng xét nghiệm di truyền trong cá thể hóa điều trị kháng đông trên nhóm BN này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trailokya A, Hiremath JS, Sawhney J, et al. Acenocoumarol: A review of anticoagulant efficacy and safety. *J Assoc Physicians India*. 2016; 64(2):88-93.
2. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev*. 2017; 31(4):193-203.
3. Kooistra HA, Calf AH, Piersma-Wichers M, et al. Risk of bleeding and thrombosis in patients 70 years or older using vitamin K antagonists. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(8):1176-1183.
4. Cullell N, Carrera C, Muiño E, et al. Pharmacogenetic studies with oral anticoagulants: Genome-wide association studies in vitamin K antagonist and direct oral anticoagulants. *Oncotarget*. 2018; 9(49):29238-29258.

5. Nastasi-Catanese JA, Padilla-Gutiérrez JR, Valle Y, et al. Genetic contribution of *CYP2C9*, *CYP2C19*, and APOE variants in acenocoumarol response. *Genet Mol Res.* 2013; 12(4):4413-4421.
6. Trương Tú Trạch, Châu Ngọc Hoa, Hoàng Anh Vũ. Biến thể *CYP2C9*\*2, *CYP2C9*\*3 của P-450 *CYP2C9*, -1639G>A của *VKORC1* và liều acenocoumarol. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2020; 24(3):160-164.
7. Pham TT, Pham THN, Ta VT, et al. *VKORC1* and *CYP2C9*\*3 polymorphisms and their impacts to acenocoumarol dosage in Vietnamese heart valve replacement patients. *Walailak J Sci Technol.* 2019; 16(3):207-215.
8. Buzoianu AD, Militaru FC, Vesa SC, et al. The impact of the *CYP2C9* and *VKORC1* polymorphisms on acenocoumarol dose requirements in a Romanian population. *Blood Cells Mol Dis.* 2013; 50(3):166-170.
9. Markatos CN, Grouzi E, Politou M, et al. *VKORC1* and *CYP2C9* allelic variants influence acenocoumarol dose requirements in Greek patients. *Pharmacogenomics.* 2008; 9(11):1631-1638.
10. Dubey AK, Kalita J, Nizami MF, et al. Stability of anticoagulation following acenocoumarin in stroke patients: Role of pharmacogenomics and acquired factors. *Ann Indian Acad Neurol.* 2024; 27(3):274-281.

## THAY ĐỔI THỂ TÍCH NHÓM NHÂN BỤNG CỦA ĐÔI THỊ THEO TUỔI VÀ GIỚI TÍNH TRÊN MỘT QUẦN THỂ NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH BÌNH THƯỜNG

*Nguyễn Thị Kim Phụng<sup>1</sup>, Tống Quốc Đông<sup>1</sup>*

*Lý Thiện Huy<sup>1</sup>, Nguyễn Lê Chiến<sup>1\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định giá trị và sự thay đổi thể tích nhóm nhân bụng của đôi thị theo tuổi và giới tính trên một quần thể người Việt Nam trưởng thành bình thường.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích giá trị thể tích nhóm nhân bụng của đôi thị bằng ứng dụng Freesurfer (ver. 6.0) từ dữ liệu cộng hưởng từ (CHT) cấu trúc não bộ của 75 người Việt Nam trưởng thành thuận tay phải gồm 38 nam (20 - 73 tuổi) và 37 nữ (18 - 87 tuổi). **Kết quả:** Thể tích đôi thị và thể tích các nhân bụng đôi thị không khác biệt theo giới tính. Thể tích các nhân bụng của đôi thị giảm khi tuổi tăng lên và hiện tượng này diễn ra ở nhân bụng bên sớm, ngay từ giai đoạn tuổi trẻ - trung tuổi. **Kết luận:** Hiện tượng thu nhỏ thể tích các nhân bụng đôi thị có thể gợi ý giải thích cho tỷ lệ mắc bệnh, thời điểm phát bệnh Parkinson ở nam giới cao và sớm hơn so với ở nữ giới.

**Từ khóa:** Đo thể tích; Nhóm nhân bụng đôi thị; Hình ảnh cộng hưởng từ; Người trưởng thành bình thường.

## AGE- AND GENDER- RELATED VOLUMETRIC CHANGES OF THE VENTRAL THALAMIC NUCLEI IN A POPULATION OF NORMAL VIETNAMESE ADULTS

### Abstract

**Objectives:** To determine the volumes and changes in the ventral thalamic nuclei according to age and gender in a population of normal Vietnamese adults.

**Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted analysing the volumes of the ventral thalamic nuclei performed using the Freesurfer package (ver. 6.0) on

---

<sup>1</sup>Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Lê Chiến (chien\_nguyenle@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 16/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 18/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1360>

structural brain magnetic resonance imaging (MRI) data from 75 right-handed Vietnamese adults, including 38 males (aged 20 - 73); and 37 females (aged 18 - 87).

**Results:** Thalamic volume and the volume of the ventral thalamic nuclei showed no differences by gender. The ventral thalamic nuclei shrank in volume with increasing age stage, and this phenomenon occurred earlier in the ventral lateral nuclei, starting from the young-to-middle age period. **Conclusion:** This reduction in ventral thalamic nuclei volume may offer an explanation for the higher incidence and earlier onset of Parkinson's disease in males compared to females.

**Keywords:** Volumetric; Thalamic ventral nuclear group; Magnetic resonance imaging; Normal adult.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đồi thị bao gồm nhiều nhóm nhân, tham gia nhiều chức năng riêng biệt và là nút kết nối quan trọng giữa nhiều vùng chất xám khác của hệ thần kinh trung ương [1, 2]. Đồi thị thường được chia thành các nhóm nhân chính bao gồm nhóm nhân trước, nhóm nhân bên, nhóm nhân bụng, nhóm nhân nội tủy, nhóm nhân giữa, nhóm nhân sau [1].

Nhóm nhân bụng gồm nhân bụng giữa (VM - ventromedial), nhân bụng trước (VA - ventral anterior) và nhân bụng bên (VL - ventrolateral) hợp thành nhóm nhân vận động của đồi thị. Nhóm này đóng vai trò quan trọng trong việc chuyển tiếp và có thể tích hợp thông tin từ các hạch nền và tiểu não, trước khi gửi thông tin đến các lớp của vỏ não vận động, cảm giác - vận động và vỏ não trước trán. Con đường này có thể chọn các tổ hợp tế bào cụ thể trên một số vùng vỏ não để hướng dẫn các quyết định hoặc lựa chọn [3]. Thay đổi thể tích các nhân đồi thị có thể xuất hiện do

nhiều nguyên nhân như thoái hóa, tổn thương, bệnh lý... Sự suy giảm về thể tích đồi thị đã được báo cáo liên quan đến các biểu hiện suy giảm nhận thức và hiệu suất vận động trên động vật thực nghiệm và trên người [3, 4]. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Xác định giá trị và sự thay đổi thể tích nhóm nhân bụng của đồi thị theo tuổi và giới tính trên một quần thể người Việt Nam trưởng thành bình thường.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Dữ liệu hình ảnh CHT não bộ của 75 người Việt Nam trưởng thành, thuận tay phải gồm 38 nam (20 - 73 tuổi) và 37 nữ (18 - 87 tuổi), đến khám bệnh và chụp CHT tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2017 - 11/2018.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các đối tượng được bác sĩ chuyên khoa xác định không có bất thường về hộp sọ; tiền sử hoặc hiện tại không có chấn thương sọ

não, không mắc các bệnh lý gây tổn thương thần kinh trung ương như Alzheimer, u não, hay các chứng rối loạn thần kinh, tâm thần hoặc các bệnh thần kinh mạn tính.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Nghiên cứu mắc các bệnh lý khác có thể ảnh hưởng tới thể tích não bộ và các đối tượng không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu tiến hành phân tích dữ liệu chụp CHT của 75 đối tượng có tuổi từ 18 - 87. Đối tượng nghiên cứu được chia vào 3 nhóm theo tuổi ứng với nhóm tuổi trẻ (18 - 34 tuổi), trung tuổi (35 - 54 tuổi) và cao tuổi (> 54 tuổi).

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

Hình ảnh CHT cấu trúc não theo ba chiều không gian được thu thập trên hệ thống máy quét 1,5 Tesla (GE Medical system Ltd., Hoa Kỳ) tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Nghiên cứu sử dụng chuỗi xung T1W trên mặt phẳng đứng dọc (sagittal) theo quy cách: Độ dày lát cắt 1mm và khoảng cách giữa các lát cắt 0,5mm với TR = 5,92ms, TE = 1,85ms, NEX = 1, góc lật = 12°, FOV = 25 × 25cm; Matrix = 256 x 256.

Dữ liệu MRI sọ não dạng tập hình (DICOM) được chuyển sang định dạng NIFTI (nii.gz) và cắt lại (reslice) với quy cách 1 × 1 × 1mm bằng phần mềm Mango v4.0 (Đại học Texas, Hoa Kỳ) và được phân tích xác định chỉ số các vùng não bằng chương trình Freesurfer ver 6.0 (Athinoula A. Martinos Center, Hoa Kỳ) [5]. 26 nhân của đồi thị được xác định bằng gói công cụ mở rộng (ThalamicNuclei.sh) chạy trên nền dữ liệu đã được phân tích trước đó bằng chương trình Freesurfer theo phương pháp của Iglesias và CS đã công bố [6]. Các chỉ số nghiên cứu được báo cáo trong nghiên cứu này gồm thể tích (cm<sup>3</sup>) nội sọ (eTIV), thể tích đồi thị (cm<sup>3</sup>), thể tích (mm<sup>3</sup>) các nhân bụng đồi thị gồm VA, nhân bụng trước tế bào lớn (Ventral anterior magnocellular - VAmc), nhân bụng bên trước (Ventral lateral anterior - VLa), nhân bụng bên sau (Ventral lateral posterior - VLp), VM, nhân bụng sau bên (Ventral posterolateral - VPL).

\* *Xử lý số liệu*: So sánh các tỷ lệ bằng phân tích Chi-square; so sánh hai giá trị trung bình bằng phân tích student T-test; phân tích ảnh hưởng của yếu tố nhóm tuổi và giới tính lên các giá trị thể tích đồi thị bằng phân tích đồng phương sai một chiều (one-way ANCOVA) với hiệp biến eTIV và thể tích các nhân bụng là biến phụ thuộc; hai yếu tố tuổi và giới tính đóng vai trò là biến độc lập.

Số liệu nghiên cứu được biểu đạt dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$  (hoặc SE). Các phân tích được tiến hành trên phần mềm

SPSS 26.0 (IBM Inc., USA) và xác định mức khác biệt có ý nghĩa cho các so sánh chỉ khi giá trị  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Học viện Quân y.

Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Sinh lý, Học viện Quân y và Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm chung về tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu.

| Chỉ số          | Nam (n, %)    | Nữ (n, %)     | p    |
|-----------------|---------------|---------------|------|
| Nhóm tuổi       | 18 - 34       | 5 (13,16)     | 0,22 |
|                 | 35 - 54       | 9 (26,68)     |      |
|                 | > 54          | 24 (63,16)    |      |
| Tuổi trung bình | 54,68 ± 13,70 | 49,11 ± 15,06 | 0,43 |

Kết quả trên bảng 1 cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về phân bố nhóm tuổi giữa hai giới cũng như tuổi trung bình của hai giới ( $p > 0,05$ ). Sự tương đồng về tỷ lệ phân bố các nhóm tuổi, tuổi trung bình giữa hai giới cho phép các phân tích tiếp theo đánh giá về các giá trị thể tích não giữa các nhóm nghiên cứu.

**Bảng 2.** Thể tích nội sọ và thể tích đồi thị của đối tượng nghiên cứu.

| Chỉ số             |      | Nam              | Nữ               | p       |
|--------------------|------|------------------|------------------|---------|
| Thể tích nội sọ    |      | 1528,86 ± 120,86 | 1368,25 ± 105,25 | < 0,001 |
| Thể tích đồi thị   | Trái | 6,26 ± 0,64      | 5,9 ± 0,71       | 0,02    |
|                    | Phải | 6,27 ± 0,71      | 5,83 ± 0,71      | 0,01    |
| Thể tích đồi thị * | Trái | 6,00 ± 0,1       | 6,18 ± 0,11      | 0,28    |
|                    | Phải | 6,00 ± 0,11      | 6,11 ± 0,12      | 0,56    |

(\* Giá trị ước tính, sau khi hiệu chỉnh loại bỏ tác động của thể tích nội sọ)

Kết quả trên bảng 2 cho thấy thể tích nội sọ và thể tích đồi thị ở hai bán cầu của nam lớn hơn nữ ( $p < 0,05$ ). Sau hiệu chỉnh, loại bỏ tác động của thể tích nội sọ, sự khác biệt thể tích đồi thị ở hai bán cầu giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.** Thể tích các nhân bụng đòi thị\* ở hai giới.

| Nhân            |      | Nam            | Nữ             | p    |
|-----------------|------|----------------|----------------|------|
| VA              | Trái | 401,25 ± 8,34  | 403,98 ± 8,94  | 0,82 |
|                 | Phải | 394,13 ± 8,86  | 399,37 ± 9,50  | 0,69 |
| VAmc            | Trái | 30,30 ± 0,78   | 31,59 ± 0,83   | 0,26 |
|                 | Phải | 31,72 ± 0,78   | 32,98 ± 0,84   | 0,28 |
| VL <sub>a</sub> | Trái | 574,03 ± 11,80 | 585,28 ± 12,66 | 0,52 |
|                 | Phải | 578,62 ± 12,22 | 585,28 ± 13,10 | 0,71 |
| VL <sub>p</sub> | Trái | 735,00 ± 15,14 | 749,77 ± 16,23 | 0,51 |
|                 | Phải | 745,60 ± 14,70 | 749,65 ± 15,76 | 0,85 |
| VM              | Trái | 18,01 ± 0,44   | 18,16 ± 0,474  | 0,82 |
|                 | Phải | 18,69 ± 0,52   | 18,57 ± 0,56   | 0,87 |
| VPL             | Trái | 787,75 ± 14,89 | 777,11 ± 15,97 | 0,63 |
|                 | Phải | 797,52 ± 15,08 | 777,17 ± 16,18 | 0,36 |

(\* Giá trị ước tính, sau hiệu chỉnh loại bỏ tác động của thể tích nội sọ)

Kết quả trên bảng 3 cho thấy thể tích các nhân bụng của đòi thị sau hiệu chỉnh khác biệt giữa nam giới và nữ giới không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4.** Thể tích nhân bụng đòi thị\* ở các nhóm tuổi.

| Thể tích        |     | Nhóm tuổi                      |                                 |                                    | F     | p       |
|-----------------|-----|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------|---------|
|                 |     | 18 - 34 tuổi <sup>p12</sup>    | 35 - 54 tuổi <sup>p23</sup>     | > 54 tuổi <sup>p31</sup>           |       |         |
|                 |     | (1)                            | (2)                             | (3)                                |       |         |
| Bán cầu trái    |     |                                |                                 |                                    |       |         |
| VA              | Nam | 460,0 ± 17,73 <sup>0,16</sup>  | 416,18 ± 12,99 <sup>0,71</sup>  | 397,74 ± 7,98 <sup>0,009</sup>     | 5,21  | 0,011   |
|                 | Nữ  | 417,73 ± 13,0 <sup>0,20</sup>  | 386,91 ± 9,90 <sup>0,06</sup>   | 354,42 ± 9,08 <sup>0,001</sup>     | 8,07  | 0,001   |
| VAmc            | Nam | 35,62 ± 1,55 <sup>0,15</sup>   | 31,71 ± 1,13 <sup>0,54</sup>    | 29,90 ± 0,70 <sup>0,006</sup>      | 5,83  | 0,007   |
|                 | Nữ  | 33,36 ± 1,22 <sup>0,1</sup>    | 29,94 ± 0,93 <sup>0,04</sup>    | 26,62 ± 0,85 <sup>&lt; 0,001</sup> | 10,25 | < 0,001 |
| VL <sub>a</sub> | Nam | 672,67 ± 24,67 <sup>0,02</sup> | 585,75 ± 18,08 <sup>1,0</sup>   | 574,54 ± 11,11 <sup>0,003</sup>    | 6,54  | 0,004   |
|                 | Nữ  | 593,29 ± 18,56 <sup>0,40</sup> | 557,41 ± 14,14 <sup>0,06</sup>  | 510,40 ± 12,97 <sup>0,003</sup>    | 7,02  | 0,003   |
| VL <sub>p</sub> | Nam | 866,82 ± 31,01 <sup>0,03</sup> | 762,67 ± 22,73 <sup>0,78</sup>  | 732,01 ± 13,97 <sup>0,001</sup>    | 7,81  | 0,002   |
|                 | Nữ  | 762,05 ± 23,46 <sup>0,28</sup> | 711,21 ± 17,87 <sup>0,07</sup>  | 653,44 ± 16,39 <sup>0,002</sup>    | 7,37  | 0,002   |
| VM              | Nam | 21,30 ± 1,03 <sup>0,17</sup>   | 18,78 ± 0,76 <sup>0,87</sup>    | 17,82 ± 0,47 <sup>0,01</sup>       | 4,73  | 0,02    |
|                 | Nữ  | 18,13 ± 0,69 <sup>1,00</sup>   | 17,56 ± 0,53 <sup>0,22</sup>    | 16,24 ± 0,48 <sup>0,11</sup>       | 2,96  | 0,07    |
| VPL             | Nam | 881,04 ± 36,88 <sup>0,85</sup> | 8331,30 ± 27,03 <sup>0,64</sup> | 790,91 ± 16,61 <sup>0,10</sup>     | 2,78  | 0,08    |
|                 | Nữ  | 766,53 ± 22,26 <sup>1,0</sup>  | 758,91 ± 16,96 <sup>0,05</sup>  | 701,12 ± 15,56 <sup>0,07</sup>     | 4,22  | 0,02    |

|                  |     | Nhóm tuổi                       |                                |                                     | F    | p       |
|------------------|-----|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------|---------|
| Thể tích         |     | 18 - 34 tuổi <sup>p12</sup>     | 35 - 54 tuổi <sup>p23</sup>    | > 54 tuổi <sup>p31</sup>            |      |         |
|                  |     | (1)                             | (2)                            | (3)                                 |      |         |
| Bán cầu phải     |     |                                 |                                |                                     |      |         |
| VA               | Nam | 465,35 ± 21,05 <sup>0,15</sup>  | 412,44 ± 15,43 <sup>0,66</sup> | 389,81 ± 9,48 <sup>0,008</sup>      | 5,44 | 0,01    |
|                  | Nữ  | 403,74 ± 12,34 <sup>0,08</sup>  | 367,77 ± 9,40 <sup>0,73</sup>  | 352,65 ± 8,62 <sup>0,006</sup>      | 5,55 | 0,008   |
| VA <sub>mc</sub> | Nam | 38,23 ± 1,73 <sup>0,12</sup>    | 33,66 ± 1,27 <sup>0,26</sup>   | 31,04 ± 0,78 <sup>0,002</sup>       | 7,59 | 0,002   |
|                  | Nữ  | 34,01 ± 1,08 <sup>0,02</sup>    | 30,06 ± 0,82 <sup>0,46</sup>   | 28,43 ± 0,75 <sup>0,001</sup>       | 8,72 | 0,001   |
| VLa              | Nam | 692,06 ± 27,57 <sup>0,02</sup>  | 592,94 ± 20,20 <sup>1,00</sup> | 572,56 ± 12,42 <sup>0,001</sup>     | 7,72 | 0,002   |
|                  | Nữ  | 579,23 ± 17,44 <sup>0,54</sup>  | 549,19 ± 13,29 <sup>0,19</sup> | 514,27 ± 12,19 <sup>0,02</sup>      | 4,78 | 0,015   |
| VL <sub>p</sub>  | Nam | 889,58 ± 30,92 <sup>0,008</sup> | 765,40 ± 22,66 <sup>0,91</sup> | 737,57 ± 13,93 <sup>&lt;0,001</sup> | 9,94 | < 0,001 |
|                  | Nữ  | 744,03 ± 21,77 <sup>0,55</sup>  | 706,80 ± 16,58 <sup>0,13</sup> | 659,76 ± 15,21 <sup>0,01</sup>      | 5,24 | 0,01    |
| VM               | Nam | 23,16 ± 1,26 <sup>0,02</sup>    | 18,52 ± 0,93 <sup>1,0</sup>    | 18,47 ± 0,57 <sup>0,006</sup>       | 5,94 | 0,006   |
|                  | Nữ  | 19,07 ± 0,67 <sup>0,15</sup>    | 17,36 ± 0,51 <sup>0,31</sup>   | 16,20 ± 0,47 <sup>0,005</sup>       | 5,98 | 0,006   |
| VPL              | Nam | 929,88 ± 38,69 <sup>0,08</sup>  | 819,52 ± 28,36 <sup>1,00</sup> | 794,81 ± 17,43 <sup>0,01</sup>      | 5,01 | 0,01    |
|                  | Nữ  | 768,41 ± 17,75 <sup>1,0</sup>   | 751,33 ± 13,52 <sup>0,03</sup> | 700,74 ± 12,40 <sup>0,01</sup>      | 6,06 | 0,006   |

(\*Giá trị ước tính, sau hiệu chỉnh loại bỏ tác động của thể tích nội sọ;  $p^{12}$ : Giá trị  $p$  khi so sánh giữa nhóm tuổi (1) với nhóm tuổi (2);  $p^{23}$ : Giá trị  $p$  khi so sánh giữa nhóm tuổi (2) với nhóm tuổi (3);  $p^{13}$ : Giá trị  $p$  khi so sánh giữa nhóm tuổi (1) với nhóm tuổi (3))

Kết quả trên bảng 4 cho thấy đa số các nhân bụng của đồi thị đều thể hiện giảm dần thể tích khi tuổi tăng lên ( $p < 0,05$ ), chỉ ngoại trừ ở bán cầu trái (bán cầu thuận) có VM ở nữ ( $p = 0,07$ ) và VPL ở nam ( $p = 0,08$ ) cũng có chiều hướng giảm dần thể tích theo tuổi nhưng không đạt mức có ý nghĩa thống kê.

Phân tích sự thay đổi thể tích giữa các nhóm tuổi cũng cho thấy hiện tượng thu nhỏ thể tích các nhân não theo các nhóm tuổi. Đặc biệt ở nam giới, các

VLa và VL<sub>p</sub> thuộc hai bán cầu ở nam giới đều thể hiện sự thu nhỏ về thể tích ngay từ giai đoạn tuổi trẻ - trung tuổi (VLa:  $p^{12} = 0,02$  và  $0,02$ ; VL<sub>p</sub>:  $p^{12} = 0,03$  và  $0,02$  ứng với bán cầu trái và phải).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên dữ liệu CHT của 75 người bình thường, thuận tay phải. Phân tích cho thấy hai giới có tỷ lệ và tuổi trung bình tương đồng. Khác biệt về tỷ lệ theo độ tuổi, tuổi trung bình giữa hai giới không có ý

nghĩa thống kê (*Bảng 1*). Sự tương đồng giữa hai nhóm nghiên cứu này cho phép đánh giá sự khác biệt giữa các chỉ số nghiên cứu theo nhóm tuổi, giới tính nam và nữ.

Thể tích nội sọ là phép đo tiêu chuẩn thường được sử dụng trong các phân tích hình thái để hiệu chỉnh kích thước của đầu trong các nghiên cứu về não; giá trị này phụ thuộc vào đặc điểm nhân trắc, giới tính và có thể gây ảnh hưởng tới các giá trị thể tích não [2, 5]. Trong báo cáo này, chúng tôi đánh giá sự khác biệt về eTIV giữa hai giới và cho thấy giá trị này ở nam giới lớn hơn so với nữ giới, gây ảnh hưởng tới các cấu trúc não với thể tích đồi thị ở nam lớn hơn có ý nghĩa so với giá trị này ở nữ. Nghiên cứu này áp dụng mô hình phân tích ANCOVA để loại bỏ tác động của eTIV, với eTIV đóng vai trò là hiệp biến và sau hiệu chỉnh thể tích đồi thị cũng như thể tích các nhân bụng đồi thị không khác biệt giữa hai giới với  $p > 0,05$  (*Bảng 2, 3*).

Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá đặc điểm của đồi thị ở người trưởng thành bình thường và hay được so sánh với tình trạng bệnh lý. Phạm Thành Nguyên và CS phân tích thể tích đồi thị ở 21 nam và 9 nữ trưởng thành sử dụng chương trình Dr.View/Linux 5.0 [8] hay Đặng Tiến Trường [9] phân tích các giá trị hình thái não (bao gồm

cả thể tích đồi thị) của 41 người bình thường sử dụng chương trình Freesurfer (v5.3) và đều báo cáo giá trị thể tích đồi thị lớn hơn khoảng 50% so với trong nghiên cứu này của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể đến từ việc sử dụng chương trình phân tích bán tự động (Dr.View) [8]; phiên bản thấp hơn của chương trình Freesurfer [9] hay do nhóm nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ hơn và/hoặc thiếu phân tích hiệp biến ANCOVA [8]. Bên cạnh đó, tác giả Phạm Huy Thành phân tích đặc điểm đồi thị và đường liên hệ đồi thị - vỏ não, sử dụng phương pháp phân tích hiện đại hơn trên máy chụp CHT sức căng khuếch tán của 50 người trưởng thành bình thường cũng cho giá trị thể tích đồi thị tương tự như trong báo cáo này. Ngoài ra, tác giả không hiệu chỉnh thể tích đồi thị theo thể tích nội sọ mà chỉ phân tích phương sai đơn biến (ANOVA) và cũng cho thấy giá trị này ở nam giới cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nữ giới tương tự như kết quả thể hiện tại bảng 2 trong nghiên cứu của chúng tôi [10].

Phân tích sự thay đổi thể tích các nhân bụng đồi thị theo 3 nhóm tuổi (tuổi trẻ, trung tuổi và cao tuổi) cho thấy hiện tượng thu nhỏ dần theo tuổi diễn ra trên toàn bộ các nhóm nhân bụng đồi thị. Đặc biệt ở nam giới, hiện tượng thu nhỏ thể tích của V1a và VLp diễn ra sớm, ngay từ giai đoạn tuổi trẻ - trung tuổi) và ở cả hai bên bán cầu.

Teo mô não là biểu hiện điển hình của quá trình lão hóa. Teo não phản ánh sự co lại và mất đi các neuron cùng các kết nối thần kinh giữa chúng [2]. Hiện tượng teo não có thể quan sát được trong nhiều bệnh về não như sa sút trí tuệ người già, Alzheimer, Parkinson,... và hiện tượng này cũng diễn ra có thể ở phạm vi toàn thể hay cục bộ của não lão hóa không bị suy giảm nhận thức [5, 2]. Nghiên cứu trên sự thay đổi thể tích các nhân bụng đồi thị theo các nhóm tuổi và ở hai giới cũng thể hiện rõ hiện tượng này của não. Về chức năng, các nhân bụng đồi thị tham gia nhiều vào chức năng vận động (VA, VLa, VLp) và cảm giác thân thể (VPL) [5]. Các VM, VA, và VL tạo thành các nhân vận động bụng của đồi thị. Các nhân này liên kết với các cấu trúc dưới vỏ và vỏ não, tham gia vào quá trình kiểm soát vận động và đường như truyền đạt thông tin liên quan vận động tới vỏ não trán trước [3].

Những chức năng này của cơ thể người trưởng thành bình thường sẽ bị suy giảm theo quá trình lão suy và chức năng vận động ở nam giới suy giảm sớm, ngay từ giai đoạn tuổi trẻ - trung tuổi (*Bảng 4*). Kết quả trong nghiên cứu này tương đồng báo cáo của Choi EY và CS [2], hay Fama R và CS [7], cũng như nhiều báo cáo khác nghiên cứu về thay

đổi thể tích đồi thị theo tuổi. Tuy vậy, do hạn chế về cỡ mẫu chưa đủ lớn, cũng như chưa thu thập các yếu tố cá thể có thể tác động tới giá trị các cấu trúc não như trình độ học vấn, tiếp xúc hóa chất độc hại, hay mắc các bệnh lý nền,... nên những phát hiện trong nghiên cứu này chỉ ở mức gợi ý, cần có thêm những nghiên cứu tiếp theo mang tính hệ thống, chuyên sâu và với phạm vi rộng hơn để có thể đưa ra được những nhận định khách quan, chính xác hơn.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu thể tích nhân bụng đồi thị trên nhóm quần thể người Việt Nam trưởng thành bình thường cho thấy tổng thể tích đồi thị và thể tích các nhân bụng của đồi thị không khác biệt theo giới tính nhưng thu nhỏ theo tuổi và nhất là nhân bụng bên ở nam giới suy giảm sớm ngay từ giai đoạn tuổi trẻ - trung tuổi. Phát hiện này có thể là một gợi ý, phần nào giải thích cho tỷ lệ mắc bệnh, thời điểm phát bệnh Parkinson ở nam giới là cao và sớm hơn so với ở nữ giới.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu dựa trên bộ dữ liệu cộng hưởng từ trong Luận án tiến sĩ y học của tác giả Tống Quốc Đông (2020). Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Học viện Quân y đã tạo điều kiện hỗ trợ cho nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Niels B, Ralph HB, Michael GD, et al. Thalamic nuclei volumes and their relationships to neuroperformance in multiple sclerosis: A cross-sectional structural MRI study. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2021; 53(3):731-739.
2. Choi EY, Tian L, Su JH, et al. Thalamic nuclei atrophy at high and heterogenous rates during cognitively unimpaired human aging. *Neuroimage*. 2022; 262:119584.
3. Sieveritz B, García-Muñoz M, Arbutnott GW. Thalamic afferents to prefrontal cortices from ventral motor nuclei in decision-making. *European Journal of Neuroscience*. 2019; 49(5): 646-657.
4. Park KM, Kim KT, Lee DA, et al. Alterations of the thalamic nuclei volumes and intrinsic thalamic network in patients with restless legs syndrome. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):4415.
5. Fischl B. FreeSurfer. *Neuroimage*. 2012; 62(2):774-781.
6. Iglesias JE, Insauti R, Lerma-Usabiaga G, et al. A probabilistic atlas of the human thalamic nuclei combining ex vivo MRI and histology. *NeuroImg*. 2018; 183:314-326.
7. Fama R & Sullivan EV. Thalamic structures and associated cognitive functions: Relations with age and aging. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2015; 54:29.
8. Phạm Thành Nguyên, Đặng Tiến Trường, Phạm Minh Đàm và CS. Nghiên cứu thể tích thùy trán và thể tích đồi thị trên phim cộng hưởng từ ở bệnh nhân tâm thần phân liệt. *Tạp chí Sinh lý học Việt Nam*. 2013; 17(2):20-25.
9. Đặng Tiến Trường. Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái não bộ và đa hình gen trong bệnh tâm thần phân liệt. *Luận án Tiến sỹ Y học*. Hà Nội; 2019.
10. Phạm Thành Nguyên, Lâm Khánh, Nguyễn Duy Bắc. Nghiên cứu đặc điểm hình thái của đồi thị ở người trưởng thành bình thường bằng cộng hưởng từ khuếch tán 3.0 Tesla. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2017; Số chuyên đề hình thái học:64-71.

NGHIÊN CỨU BIỂU HIỆN mRNA MỘT SỐ GENE LIÊN QUAN ĐẾN  
CON ĐƯỜNG JAK/STAT Ở TẾ BÀO UNG THƯ PHỔI ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ  
BẰNG VIRUS VACCINE SỞI PHỐI HỢP CISPLATIN

Ngô Thu Hằng<sup>1\*</sup>, Đặng Thùy Linh<sup>1</sup>

Nguyễn Mạnh Hà<sup>2</sup>, Cần Văn Mão<sup>1</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá biểu hiện mRNA một số gene liên quan đến con đường JAK/STAT ở tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin.

**Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng kỹ thuật flow cytometry để đánh giá tỷ lệ tế bào chết, tế bào apoptosis và tế bào hoạt tử và kỹ thuật real-time PCR để đánh giá biểu hiện mRNA của các gene *STAT1*, *STAT3*, *JAK1*, *JAK2* và *JAK3* ở tế bào ung thư phổi H460 sau khi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin. **Kết quả:** Mức độ biểu hiện các gene *STAT3*, *JAK1*, *JAK2* và *JAK3* giảm thấp ở các nhóm điều trị so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ), trong khi mức độ biểu hiện *STAT1* tăng hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Mức độ biểu hiện các gene *STAT3*, *JAK1* có tương quan nghịch với tỷ lệ tế bào sống, tế bào apoptosis và tế bào hoại tử. **Kết luận:** Tế bào ung thư phổi H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi phối hợp với Cisplatin có khả năng làm giảm biểu hiện các gene *STAT3*, *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và tăng biểu hiện *STAT1*.

**Từ khóa:** Ung thư phổi H460; Virus vaccine sởi; Cisplatin; JAK/STAT.

STUDY ON THE mRNA EXPRESSION OF SOME GENES INVOLVED  
IN THE JAK/STAT SIGNALING PATHWAY IN LUNG CANCER CELLS  
TREATED WITH MEASLES VIRUS VACCINE AND CISPLATIN

**Objectives:** To evaluate the mRNA expression of some genes involved in the JAK/STAT signaling pathway in lung cancer cells treated with the measles virus

<sup>1</sup>Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Học viện Kỹ thuật Quân sự

\*Tác giả liên hệ: Ngô Thu Hằng (drngohang1986@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 29/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1305>

vaccine and Cisplatin. **Methods:** Using the flow cytometry technique to evaluate the rate of dead cells, apoptotic cells, and necrotic cells, and the real-time PCR technique to evaluate the mRNA expression of *STAT1*, *STAT3*, *JAK1*, *JAK2*, and *JAK3* genes in H460 lung cancer cells treated with measles virus vaccine and Cisplatin. **Results:** The relative expression of *STAT3*, *JAK1*, *JAK2*, and *JAK3* was significantly lower, while *STAT-1* expression was higher in H460 treated with measles virus vaccine and Cisplatin compared to controls. The relative expression of *STAT3* and *JAK1* was significantly inversely correlated with the rate of live cells, apoptotic cells, and necrotic cells. **Conclusion:** H460 lung cancer cells treated with measles virus vaccine combined with Cisplatin were able to reduce the expression of *STAT3*, *JAK1*, *JAK2*, and *JAK3* and increase *STAT1* expression.

**Keywords:** H460 lung cancer; Measles virus vaccine; Cisplatin; JAK/STAT.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư có tỷ lệ mắc mới và tử vong cao nhất trên thế giới với 2.480.675 ca mắc mới và 1.817.469 trường hợp tử vong trong năm 2022 [1]. Ở Việt Nam, ung thư phổi là ung thư thường gặp thứ 2 ở nam giới và thứ 3 ở cả hai giới với 180.480 ca mắc mới và 120.184 ca tử vong mỗi năm [1].

Cisplatin là hóa trị được sử dụng trong điều trị ung thư do có khả năng ức chế tổng hợp RNA, DNA và protein trong tế bào. Những chất trên đều rất quan trọng để tế bào phân chia và phát triển, stress oxy hóa tế bào, kích thích tế bào apoptosis [2]. Cisplatin đã được chứng minh có tác dụng điều trị nhiều loại ung thư khác nhau như ung thư đầu cổ, ung thư buồng trứng [3].

Virus vaccine sởi là virus ly giải tế bào ung thư (oncolytic virus) đang được

quan tâm do tính an toàn và khả năng kháng ung thư thông qua cơ chế gây ly giải trực tiếp và cơ chế gián tiếp là kích thích hệ thống miễn dịch chống lại khối u [4].

JAK/STAT là một trong những con đường tín hiệu quan trọng liên quan đến sự rối loạn quá trình tăng sinh, biệt hóa và apoptosis của tế bào ung thư. Khi các yếu tố kích thích như các cytokine, interferon (IFN) kết hợp với các thụ thể tiếp nhận trên bề mặt tế bào sẽ gây ra quá trình phosphoryl hóa JAK. Sau đó, các JAK phosphoryl hóa protein STAT liên quan của chúng, thay đổi hoạt động của các protein STAT và hoạt hóa các gene ung thư oncogen [5]. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc hoạt động quá mức của protein STAT đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành và phát triển của khối u, trong đó có ung thư phổi [6].

Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát cơ chế kháng ung thư của virus vaccine sởi kết hợp với Cisplatin thông qua con đường tín hiệu JAK-STAT trên thực nghiệm để làm rõ hơn cơ chế tác động của hai yếu tố này.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Tế bào ung thư phổi người H460 (ATCC® HTB-177, ATCC, Hoa Kỳ); virus vaccine sởi là sản phẩm của đề tài KC.10.27/16-20; Cisplatin (Kupunistin 50mg/50mL, Hàn Quốc).

Bộ kit Dead Cell Apoptosis Kit with Annexin V FITC & Propidium Iodide for Flow Cytometry (Invitrogen) đánh giá tế bào apoptosis; bộ kit RNeasy Plant Mini Kit for RNA Extraction (Qiagen): Tách mRNA từ tế bào; bộ kit chuyển cDNA: RevertAid RT Reverse Transcription Kit, Thermo Scientific™, Hoa Kỳ.

Primer làm kỹ thuật real-time PCR (Hãng Phù Sa, Việt Nam); Master Mix (SYBR Green 2X) (Hãng Phù Sa, Việt Nam).

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Kỹ thuật xác định tỷ lệ tế bào apoptosis và hoại tử:*

Kỹ thuật tiến hành: Môi trường RPMI 1640 có bổ sung 10% FBS, 1% Penicillin và Streptomycin được sử

dụng để nuôi cấy tế bào H460. Thu tế bào bằng Trypsin EDTA 1X (Sigma, Hoa Kỳ), đưa về nồng độ  $10^5$  tế bào/mL. Đưa  $10^5$  tế bào vào mỗi giếng trên phiên 12 giếng. Cho vào tủ ấm  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ . Sau 24 giờ kiểm tra tế bào bám đáy và phát triển tốt, tiến hành hút bỏ môi trường cũ, thay môi trường mới (với nhóm chứng) và môi trường có bổ sung virus vaccine sởi (liều 1MOI) hoặc Cisplatin (liều 15uM) hoặc phối hợp 2 thuốc thử trên và đưa lại vào tủ ấm  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$ . Sau 48 giờ và 96 giờ điều trị, tiến hành thu tế bào để phân tích tỷ lệ sống/chết, tế bào apoptosis, hoại tử tế bào bằng kỹ thuật flow cytometry. Quy trình theo hướng dẫn, thực hiện quy trình của bộ kit Dead Cell Apoptosis Kit with Annexin V FITC & Propidium Iodide for Flow Cytometry (Invitrogen) và tách RNA, chuyển cDNA, chạy phản ứng Realtime PCR để đánh giá biểu hiện mRNA một số gene liên quan đến con đường JAK/STAT.

\* *Đánh giá biểu hiện mRNA gene JAK/STAT trên tế bào ung thư H460 được điều trị bằng virus sởi kết hợp Cisplatin:*

- Các bước tiến hành:

Tế bào H460 được điều trị bằng virus sởi và Cisplatin thời điểm 48 giờ và 96 giờ được tách chiết RNA theo hướng dẫn của RNeasy Plant Mini Kit for RNA Extraction (Qiagen). Sản phẩm RNA này được sử dụng để tổng hợp

cDNA theo hướng dẫn của bộ kit RevertAid RT Reverse Transcription Kit, Thermo Scientific™, Hoa Kỳ.

Đánh giá biểu hiện mRNA gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3*, *STAT1*, *STAT3* bằng kỹ thuật real-time PCR

Biểu hiện mRNA của *JAK1*, *JAK2*, *STAT1*, *STAT3* được phân tích bằng cách sử dụng Realtime PCR với glyceraldehyde - 3 - phosphate dehydrogenase (GAPDH) làm chứng nội. Các primer được sử dụng gồm: JAK-1\_F: 5' GGC TCG TGC GTG TCC TAC 3'; JAK-1\_R: 5' GGT CGT CCG CTT ATC GTG 3'; JAK-2\_F: 5' CAG ATT TCA GGC CGT CAT TT 3'; JAK-2\_R: 5' ATC CAA GAG CTC CAG TTC GTA T 3'; JAK-3\_F: 5' AGT GAC CCT CAC TTC CTG CTG T 3'; JAK-3\_R: 5' GGC TGA ACC AAG GAT GAT GTG G 3'; STAT-1\_F: 5'CCC TTC TGG CTT TGG ATT GAA3'; STAT-1\_R: 5'CTT CCC GGG AGC TCT CAC TGA3'; STAT-3\_F: 5'GGA GGA GTT GCA GCA AAA AG3'; STAT-3\_R: 5'TGT GTT TGT GCC CAG AAT GT3'; GAPDH\_F: 5'-TTG GTA TCG TGG AAG GAC TCA-3'; GAPDH\_R: 5'-TGT CAT CAT ATT TGG CAG GTT-3';

Hỗn hợp phản ứng Realtime PCR chứa 10μL Master Mix có Syber Green 2X, 2,0μL mẫu cDNA, 0,5μL primer forward, 0,5μL primer reverse, và 7,0μL H<sub>2</sub>O, cho thể tích cuối cùng là

20μL. Biến tính ở 95°C trong 10 phút; 40 chu kỳ khuếch đại cDNA gồm: 95°C trong 10 giây, gắn mỗi trong 30 giây (52°C với *STAT3*, *GAPDH*, 59°C với *STAT1*; 61°C với *JAK1*, *JAK2*, *JAK3*), 72°C trong 30 giây. Các mức mRNA của *JAK1*, *JAK2*, *JAK3*, *STAT1*, *STAT3* được so sánh với gene chứng nội (mRNA GAPDH).

- Biểu hiện tương đối mRNA của các gene được tính =  $2^{(-\Delta Ct)}$

với  $\Delta Ct = Ct_{JAK1/JAK2/JAK3/STAT1/STAT3} - Ct_{GAPDH}$

- Nơi tiến hành: Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

\* *Xử lý thống kê:*

Kiểm định T-test và tích phương sai Anova được sử dụng so sánh hai hay nhiều giá trị trung bình của biến phân phối chuẩn. Kiểm định Mann-Whitney để so sánh trung vị. Đánh giá mối tương quan bằng phân tích tương quan Pearson. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . Phần mềm phân tích: SPSS 26.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Công trình này là sản phẩm của Đề tài Khoa học & Công nghệ cấp cơ sở tại Học viện Quân y: “Nghiên cứu tác dụng của virus vaccine sởi kết hợp Cisplatin trên một số dòng tế bào ung thư qua con đường tín hiệu JAK/STAT”. Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các quy định về đạo

đức trong nghiên cứu. Số liệu được chủ nhiệm đề tài Mã số: KC.10.27/16-20 và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

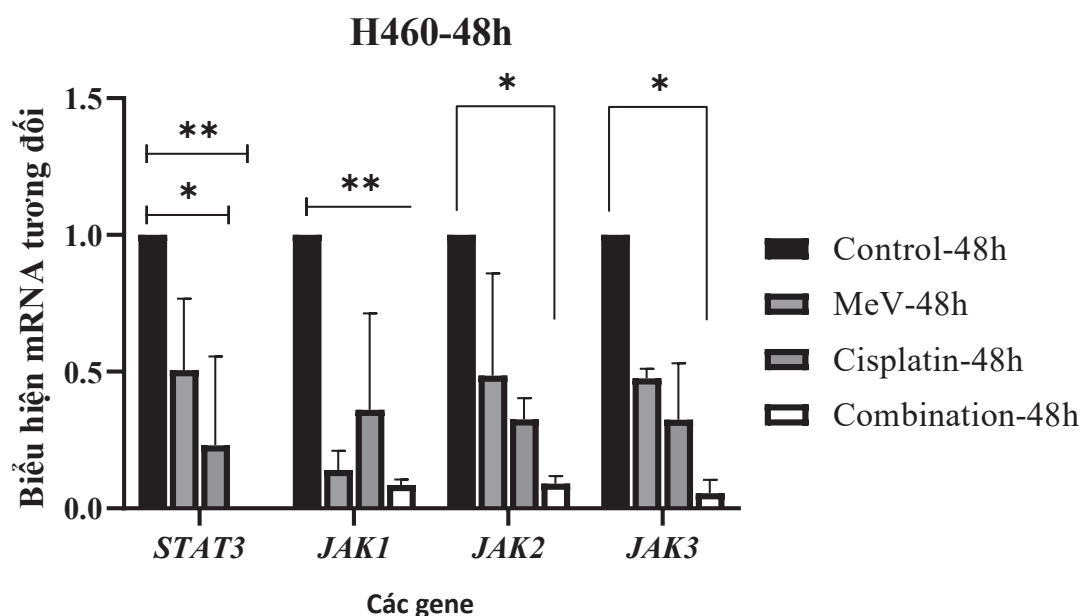
## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Mức độ biểu hiện mRNA một số gene liên quan đến con đường JAK/STAT ở tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin

Kết quả đánh giá biểu hiện mRNA của các gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3*, *STAT1*

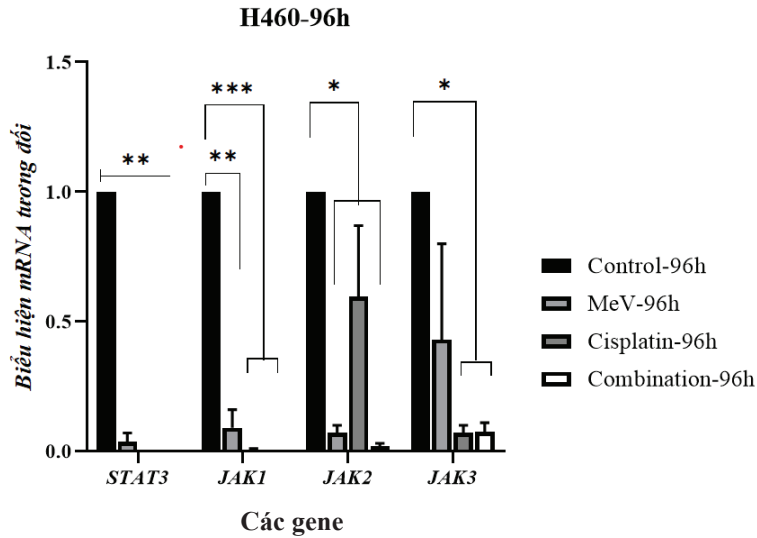
và *STAT3* cho thấy ở cả hai thời điểm 48 và 96 giờ sau điều trị, sự biểu hiện tương đối của các gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và *STAT3* ở các nhóm tế bào được điều trị bằng virus vaccine sởi, Cisplatin và nhóm kết hợp thấp hơn so với nhóm chứng (Hình 1, Hình 2), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

So sánh mức độ biểu hiện tương đối của *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và *STAT3* ở tế bào H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi, Cisplatin so với nhóm chứng theo thời gian cho thấy mức độ biểu hiện ở thời điểm 96 giờ thấp hơn so với thời điểm 48 giờ.



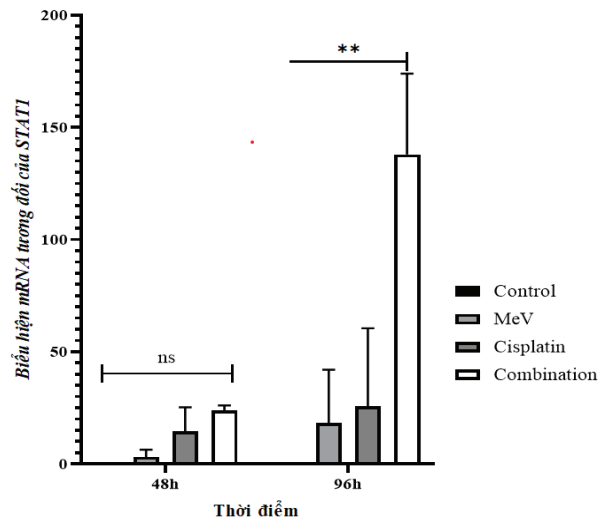
**Hình 1.** Mức độ biểu hiện mRNA của gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và *STAT3* ở tế bào H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin thời điểm 48 giờ.

(\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ ; MeV: Nhóm điều trị bằng virus vaccine sởi; Combination: Nhóm kết hợp; Control: Nhóm chứng)



**Hình 2.** Mức độ biểu hiện mRNA của gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và *STAT3* ở tế bào H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin thời điểm 96 giờ. (\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ )

Ngược lại, mức độ biểu hiện tương đối của các gene *STAT1* ở các nhóm tế bào điều trị virus vaccine sởi, Cisplatin tăng rất cao so với nhóm chứng, mức biểu hiện *STAT1* tại thời điểm 96 giờ tăng rõ rệt so với thời điểm 48 giờ (Hình 3), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Hình 3.** Mức độ biểu hiện mRNA của gene *STAT1* ở tế bào H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin thời điểm 48 giờ và 96 giờ. (ns:  $p > 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ )

## 2. Mối tương quan giữa mức độ biểu hiện mRNA một số gene với tỷ lệ tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin chết, apoptosis và hoại tử

**Bảng 1.** Mối tương quan giữa mức độ biểu hiện mRNA một số gene với tỷ lệ tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin chết, apoptosis và hoại tử.

| Chỉ tiêu                 |              | Biểu hiện tương đối mRNA |              |             |             |             |
|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
|                          |              | <i>STAT1</i>             | <i>STAT3</i> | <i>JAK1</i> | <i>JAK2</i> | <i>JAK3</i> |
| Biểu hiện tương đối mRNA | <i>STAT1</i> |                          | -0,976**     | -0,970**    | -0,735*     | -0,897**    |
|                          | <i>STAT3</i> |                          |              | 0,957**     | 0,704       | 0,957**     |
|                          | <i>JAK1</i>  |                          |              |             | 0,655       | 0,854**     |
|                          | <i>JAK2</i>  |                          |              |             |             | 0,655       |
| Tỷ lệ tế bào             | Sống         | 0,898**                  | -0,945**     | -0,843**    | 0,050       | 0,000       |
|                          | Apoptosis    | 0,419                    | -0,479       | -0,361      | 0,192       | 0,081       |
|                          | Hoại tử      | 0,910**                  | -0,884**     | -0,880**    | 0,136       | 0,029       |

(\*\* $: p < 0,01$ ; \* $: p < 0,05$ )

Kết quả phân tích tương quan giữa mức độ biểu hiện mRNA một số gene với tỷ lệ tế bào ung thư phổi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin chết, apoptosis và hoại tử cho thấy: Mức độ biểu hiện gene *STAT1* có tương quan thuận, mức độ chặt với tỷ lệ tế bào H460 chết và hoại tử với  $r = 0,898$ ,  $r = 0,910$  và  $p < 0,01$  (Bảng 1).

Mức độ biểu hiện gene *STAT3*, *JAK1* có tương quan nghịch, mức độ chặt với tỷ lệ tế bào H460 chết và hoại tử với  $r < -0,8$  và  $p < 0,01$  (Bảng 1).

### BÀN LUẬN

Một trong những con đường tín hiệu quan trọng liên quan đến sự ổn định, cân bằng quá trình phát triển, tăng sinh, biệt hóa và duy trì sự apoptosis của tế bào là con đường JAK/STAT. Khi con đường

này bị kích hoạt bởi các tác nhân như các Interleukin, Interferon (IFN) và các yếu tố kích thích tăng trưởng sẽ gây rối loạn sự cân bằng trên làm tế bào tăng sinh không kiểm soát, ức chế apoptosis, tăng khả năng di căn. Ngược lại, một số

nghiên cứu đã cho thấy khi ức chế các tín hiệu của con đường JAK/STAT sẽ có tác dụng hạn chế sự xuất hiện, phát triển của tế bào ung thư [7].

Trong các protein STAT, *STAT3* là protein đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu là có vai trò quan trọng trong nhiều cơ chế phát sinh, phát triển và biến đổi ác tính của tế bào ung thư [8, 9].

Thành viên đầu tiên của họ STAT, *STAT1*, là thành phần thiết yếu của tín hiệu IFN, đóng vai trò trung gian cho đáp ứng của tế bào với sự kích thích của cytokine, yếu tố tăng trưởng và hormone (như IFN và IL-6). Phần lớn các bằng chứng nghiên cứu cho thấy việc kích hoạt *STAT1* đóng vai trò ức chế khối u và kích thích các tế bào khối u chết theo chương trình [10].

Trong nghiên cứu này, biểu hiện tương đối mRNA của các gene *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và *STAT3* ở các nhóm tế bào được điều trị bằng virus vaccine sởi, Cisplatin thấp hơn so với nhóm chứng (Hình 1, Hình 2). Mặt khác, biểu hiện *STAT1* ở các nhóm tế bào điều trị virus vaccine sởi, Cisplatin tăng rất cao so với nhóm chứng (Hình 3). Kết quả này phù hợp với tác dụng của các gene trên với cơ chế sinh bệnh học ung thư. *STAT1* có tác dụng ức chế khối u phát triển và do vậy các nhóm điều trị có mức độ biểu hiện *STAT1* cao hơn so với nhóm chứng; ngược lại *JAK1*, *JAK2*,

*JAK3* và *STAT3* có tác dụng kích thích, tăng sinh khối u phát triển, biểu hiện giảm ở các tế bào ung thư được điều trị.

Mặt khác, mức độ biểu hiện các gene *STAT1*, *STAT3* và *JAK1* có tương quan với tỷ lệ tế bào chết, tỷ lệ tế bào hoại tử sau khi được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin. Như vậy, cơ chế và vai trò của JAK/STAT trong ung thư phổi trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các công bố khác.

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá mức độ biểu hiện mRNA của các gene liên quan đến con đường tín hiệu JAK/STAT ở tế bào ung thư phổi H460 được điều trị bằng virus vaccine sởi và Cisplatin trên thế giới và Việt Nam.

Virus vaccine sởi có khả năng lý giải tế bào ung thư trực tiếp bằng cách tạo hợp bào và kích thích hệ thống miễn dịch chống u [4], trong khi Cisplatin làm tổn thương các phân tử DNA và RNA của tế bào ung thư. Phối hợp hai liệu pháp trong điều trị làm gia tăng khả năng chết tế bào, khi màng tế bào tổn thương, tế bào chết làm giảm sự tương tác giữa các yếu tố kích thích với thụ thể trên bề mặt màng tế bào nên không hoạt hóa các con đường tín hiệu JAK/STAT để tăng sinh khối u. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là mức độ biểu hiện mRNA của các gene *STAT3* và *JAK1* có tương quan nghịch với tỷ lệ tế bào chết, tỷ lệ tế bào chết hoại tử sau điều trị.

**KẾT LUẬN**

Virus vaccine sởi phối hợp với Cisplatin làm giảm biểu hiện *STAT3*, *JAK1*, *JAK2*, *JAK3* và làm tăng biểu hiện của *STAT1* trên tế bào H460 được điều trị sau 48 giờ và 96 giờ.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bray F, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3):229-263.
2. Ghosh S. Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorg Chem.* 2019; 88:102925.
3. Son HA, et al. Combination of vaccine-strain measles and mumps viruses enhances oncolytic activity against human solid malignancies. *Cancer Invest.* 2018; 36(2):106-117.
4. Msaouel P, et al. Oncolytic measles virus strains as novel anticancer agents. *Expert Opin Biol Ther.* 2013; 13(4): 483-502.
5. Qureshy Z, DE Johnson, and JR Grandis. Targeting the JAK/STAT pathway in solid tumors. *J Cancer Metastasis Treat.* 2020; 6.
6. Mohrherr J, et al. STAT3: Versatile functions in non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel).* 2020; 12(5).
7. Miscia S, et al. Tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) activates Jak1/Stat3-Stat5B signaling through TNFR-1 in human B cells. *Cell Growth Differ.* 2002; 13(1):13-18.
8. Bollrath J, et al. gp130-mediated Stat3 activation in enterocytes regulates cell survival and cell-cycle progression during colitis-associated tumorigenesis. *Cancer Cell.* 2009; 15(2):91-102.
9. Musteanu M, et al. Stat3 is a negative regulator of intestinal tumor progression in Apc(Min) mice. *Gastroenterology.* 2010; 138(3):1003-11.e1-5.
10. Moravej H, et al. Antimicrobial peptides: Features, action, and their resistance mechanisms in bacteria. *Microb Drug Resist.* 2018; 24(6):747-767.

## ĐẶC ĐIỂM CÁC VÒNG NỔI CỬA CHỦ TRÊN HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH 64 DÂY Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Phùng Anh Tuấn<sup>1\*</sup>, Đỗ Đường Quý<sup>2,3</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hình ảnh vòng nổi cửa chủ ở bệnh nhân (BN) xơ gan trên cắt lớp vi tính (CLVT) 64 dây. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu và mô tả cắt ngang trên 90 BN điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2024 - 3/2025. Mô tả đặc điểm các vòng nổi cửa chủ trên CLVT. Xác định mối liên quan giữa các vòng nổi tĩnh mạch (TM) thực quản với sự xuất hiện các vòng nổi khác. **Kết quả:** 73,3% BN xơ gan có các vòng nổi cửa chủ. Giãn TM thực quản hay gặp nhất (64,4%). CLVT phù hợp tốt với nội soi trong phát hiện giãn TM thực quản và TM dạ dày. Giãn TM thực quản liên quan với giãn TM cạnh thực quản, TM dạ dày và TM vị trí trái. **Kết luận:** CLVT 64 dây cho đánh giá chi tiết đặc điểm các vòng nổi cửa chủ ở BN xơ gan.

**Từ khóa:** Vòng nổi cửa chủ; Xơ gan; Cắt lớp vi tính.

## CHARACTERISTICS OF SPONTANEOUS PORTOSYSTEMIC SHUNTS ON 64-ROW DETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS

### Abstract

**Objectives:** To describe the characteristics of spontaneous portosystemic shunts (SPSS) on 64-row detector computed tomography (CT). **Methods:** A retrospective, prospective, and cross-sectional descriptive study was conducted on 90 patients treated at Military Hospital 103 from April 2024 to March 2025. Characteristics of SPSS on CT was evaluated. The relationship between the presence of oesophageal varices with that of others was determined. **Results:** SPSS was found in 73.3% of cases.

---

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 7

<sup>3</sup>Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 16/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 18/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1331>

The most common was esophageal varices (64.4%). There was a strong concordance between endoscopy and CT in diagnosing esophageal and gastric varices. The esophageal varices showed a significant relationship with paraesophageal, gastric, and left gastric varices. **Conclusion:** The 64-row detector CT image helps determine the characteristics of SPSS in patients with cirrhosis.

**Keywords:** Spontaneous portosystemic shunts; Cirrhosis; Computed tomography.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý khá phổ biến trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Bệnh được xác định bởi sự có mặt của hội chứng suy chức năng gan, hội chứng tăng áp lực TM cửa và thay đổi hình thái gan [1]. Một trong những biểu hiện của hội chứng tăng áp lực TM cửa là hình thành các vòng nổi cửa chủ, các mạch máu nổi thông giữa tuần hoàn hệ TM cửa và hệ TM chủ [2]. Các vòng nổi cửa chủ được xem là một đặc điểm của tăng áp lực TM cửa nặng và liên quan đến tiên lượng xấu. Sự hình thành của các vòng nổi cửa chủ có thể dẫn đến bệnh não gan, xuất huyết do vỡ TM thực quản, TM dạ dày, cổ trướng, hội chứng gan thận... [3]. Do vậy, xác định các vòng nổi cửa chủ có vai trò quan trọng trong tiên lượng mức độ nặng của BN xơ gan.

Những năm gần đây, cùng với sự phát triển của công nghệ, chụp CLVT đa dãy trở thành xét nghiệm không thể thiếu đối với BN xơ gan, trong đó có đánh giá đặc điểm các vòng nổi cửa chủ. Hình ảnh CLVT cho phép phát hiện,

xác định chính xác vị trí, kích thước các vòng nổi cửa chủ. Hình ảnh CLVT có sự phù hợp cao với hình ảnh nội soi dạ dày, thực quản trong đánh giá mức độ giãn các TM thực quản, dạ dày [4]. Mặc dù đã có một số nghiên cứu trên thế giới, nhưng ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá đặc điểm hình ảnh các vòng nổi cửa chủ trên CLVT đa dãy ở BN xơ gan điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 90 BN xơ gan, điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2024 - 3/2025.

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Các BN được chẩn đoán xác định xơ gan có các hội chứng như suy chức năng gan, tăng áp lực TM cửa và thay đổi hình thái gan [1]. Với những BN còn nghi ngờ, chẩn đoán xác định xơ gan dựa trên kết quả siêu âm Fibroscan (mức độ xơ hóa gan F4). BN được chụp

CLVT 64 dây đúng quy trình kỹ thuật. BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN biểu hiện tăng áp lực TM cửa do nguyên nhân trước gan (huyết khối TM cửa, TM lách) hoặc sau gan (huyết khối TM trên gan, TM chủ dưới...); BN xơ gan đã thực hiện can thiệp TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt - Nối thông cửa chủ trong gan) trước đó; BN xơ gan có biến chứng xuất huyết tiêu hóa đã can thiệp cầm máu; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

*\* Kỹ thuật chụp CLVT đánh giá vòng nối cửa chủ:*

Bệnh nhân hồi cứu và tiến cứu đều được thực hiện theo quy trình chụp CLVT gan 3 pha dựng hình mạch máu đang thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103. Chụp CLVT thực hiện trên máy CLVT 64 dãy (hãng Ingenuity, Philips, Hà Lan). Sử dụng thuốc cản quang Omnipaque 350mg, liều 1,5 mL/kg, tốc độ tiêm 4 mL/giây. Sử dụng hình ảnh thì TM, thực hiện kỹ thuật tái tạo MIP (maximum intensity project) và VR (volume rendering) để dựng hình, đánh giá các vòng nối cửa chủ.

*\* Biến số nghiên cứu:*

Xác định các vòng nối cửa chủ gồm: Giãn TM thực quản, giãn TM cạnh thực quản, giãn TM dạ dày, giãn TM vị trái, giãn TM cạnh rốn tái thông, giãn TM thành bụng, vòng nối vị thận, giãn TM Retzius, giãn TM trực tràng [5]. Xác định số lượng vòng nối: Không có, có 1, 2, và  $\geq 3$  vòng nối [3]. Dựa trên đường kính lớn nhất, chia vòng nối cửa chủ thành 2 loại: Vòng nối nhỏ (đường kính  $\leq 8\text{mm}$ ) và vòng nối lớn (đường kính  $> 8\text{mm}$ ). Khi có một vòng nối cửa chủ lớn, BN được xác định có vòng nối lớn [3].

*\* Nội soi dạ dày, thực quản:* Thực hiện tại Phòng Nội soi Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, do các bác sỹ chuyên khoa thực hiện.

*\* Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. So sánh hai tỷ lệ bằng Chi bình phương test. Đánh giá mức độ phù hợp của 2 phương pháp chẩn đoán bằng hệ số Kappa. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Học viện Quân y. Quyết định giao đề tài số 4024/QĐ-HVQY ngày 20/9/2024. Số liệu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

90 BN nghiên cứu gồm 82 nam (91,1%), 8 nữ (8,9%). Tỷ lệ nam/nữ: 10,25/1. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu:  $60,53 \pm 11,33$ , cao nhất 80, thấp nhất 18. Tuổi trung bình nam:  $60,11 \pm 11,56$ , cao nhất 80, thấp nhất 18. Tuổi trung bình nữ:  $64,88 \pm 8$ , cao nhất 76, thấp nhất 55. Không có khác biệt về tuổi giữa nam và nữ.

**2. Đặc điểm hình ảnh vòng nối cửa - chủ trên CLVT****Bảng 1.** Kích thước và loại vòng nối cửa chủ.

| Vòng nối cửa chủ<br>(n, %)               | Đường kính<br>(mm)             | Loại vòng nối |              |
|------------------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------|
|                                          |                                | Nhỏ           | Lớn          |
| Giãn TM thực quản<br>(58; 64,4)          | $5,7 \pm 1,5$<br>(1,9 - 8,2)   | 57<br>(98,3)  | 1<br>(1,7)   |
| Giãn TM cạnh thực quản<br>(33; 36,7)     | $5,9 \pm 1,6$<br>(3 - 8,9)     | 29<br>(87,9)  | 4<br>(12,1)  |
| Giãn TM dạ dày<br>(33; 36,7)             | $2,9 \pm 0,88$<br>(2,1 - 5,5)  | 33<br>(100)   | 0<br>(0)     |
| Giãn TM vị trái<br>(39; 43,3)            | $6,5 \pm 2,79$<br>(2,8 - 11,2) | 25<br>(64,1)  | 14<br>(35,9) |
| Giãn TM cạnh rốn tái thông<br>(19; 21,1) | $4,4 \pm 0,89$<br>(3,1 - 6,2)  | 19<br>(100)   | 0<br>(0)     |
| Giãn TM thành bụng<br>(19; 21,1)         | $2,98 \pm 0,51$<br>(2,1 - 3,9) | 19<br>(100)   | 0<br>(0)     |
| Vòng nối vị thận<br>(23; 25,6)           | $8,45 \pm 1,8$<br>(6,3 - 12)   | 14<br>(60,87) | 9<br>(39,13) |
| Giãn TM Retzius<br>(8; 8,9)              | $3,2 \pm 0,46$<br>(2,6 - 3,8)  | 8<br>(100)    | 0<br>(0)     |
| Giãn TM trực tràng<br>(5; 5,6)           | $2,64 \pm 0,47$<br>(2,1 - 3,2) | 5<br>(100)    | 0<br>(0)     |

Giãn TM thực quản gặp nhiều nhất (64,4%), giãn TM trực tràng ít gặp nhất (5,6%).

**Bảng 2.** Số vòng nối cửa chủ trên CLVT (n = 90).

| Số vòng nối       | Số BN; n (%) |
|-------------------|--------------|
| Không có vòng nối | 24 (26,7)    |
| Một vòng nối      | 14 (15,5)    |
| Hai vòng nối      | 15 (16,7)    |
| $\geq 3$ vòng nối | 37 (41,1)    |

Đa số BN (41,1%) có  $\geq 3$  vòng nối.

**Bảng 3.** Sự phù hợp giữa CLVT và nội soi trong phát hiện giãn TM thực quản, TM dạ dày (n = 90).

| CLVT      |            | Nội soi |            | Kappa |
|-----------|------------|---------|------------|-------|
|           |            | Có giãn | Không giãn |       |
| Thực quản | Có giãn    | 58      | 0          | 0,82  |
|           | Không giãn | 7       | 25         |       |
| Dạ dày    | Có giãn    | 27      | 6          | 0,80  |
|           | Không giãn | 2       | 55         |       |

Hình ảnh CLVT và nội soi phù hợp tốt trong xác định giãn TM thực quản và TM dạ dày với Kappa lần lượt 0,82 và 0,80.

**Bảng 4.** Mối liên quan giãn TM thực quản với các vòng nối khác (n = 90).

| Các TM khác                         | TM thực quản           |                     | p        |
|-------------------------------------|------------------------|---------------------|----------|
|                                     | Không giãn<br>(n = 32) | Có giãn<br>(n = 58) |          |
| Giãn TM cạnh thực quản (n = 33)     | 0 (0)                  | 33 (57)             | < 0,0001 |
| Giãn TM dạ dày (n = 33)             | 8 (25)                 | 25 (43,1)           | 0,048    |
| Giãn TM vị trái (n = 39)            | 8 (25)                 | 31 (53,4)           | 0,008    |
| Giãn TM cạnh rốn tái thông (n = 19) | 4 (12,5)               | 15 (25,9)           | 0,11     |
| Giãn TM thành bụng (n = 19)         | 4 (12,5)               | 15 (25,9)           | 0,11     |
| Vòng nối vị thận (n = 23)           | 7 (21,8)               | 16 (27,6)           | 0,371    |
| Giãn TM Retzius (n = 8)             | 2 (6,3)                | 6 (10,3)            | 0,408    |
| Giãn TM trực tràng (n = 5)          | 2 (6,3)                | 3 (5,2)             | 0,578    |

Giãn TM thực quản có liên quan với giãn TM cạnh thực quản, TM dạ dày và TM vị trái (p < 0,05).

## BÀN LUẬN

Vòng nối cửa chủ là các nhánh mạch máu nối thông giữa hệ thống tuần hoàn cửa và tuần hoàn chủ [2]. Trước đây, các vòng nối cửa chủ được xem là cơ chế bù trừ của tăng áp lực TM cửa trong xơ gan vì có thể làm giảm áp lực trong hệ thống TM cửa. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy vòng nối cửa chủ được xem là đặc điểm của tăng áp lực TM cửa nặng và có liên quan đến tiên lượng xấu ở bệnh xơ gan [3].

Chụp CLVT ổ bụng là kỹ thuật hình ảnh được sử dụng rộng rãi để đánh giá sự phát triển của các vòng nối cửa chủ. Trên hình ảnh CLVT có tiêm thuốc cản quang thì TM, các vòng nối cửa chủ biểu hiện các cấu trúc mạch máu chạy ngoằn ngoèo. Phân biệt giãn TM thực quản và giãn TM cạnh thực quản khi các mạch máu nằm ở bề mặt hoặc lồi vào lòng thực quản với các mạch máu nằm ngoài thành thực quản, ở mức quai động mạch chủ phía trên và tâm vị ở phía dưới. Xác định giãn TM dạ dày khi các mạch máu nằm lồi vào trong lòng dạ dày phía phình vị. Đối với giãn TM vị trái, các mạch máu uốn lượn chạy dọc bờ cong nhỏ của dạ dày và thành sau của thùy gan trái. Giãn TM cạnh rốn tái thông là cấu trúc mạch máu hướng vào rốn từ TM cửa trái. Giãn TM thành bụng biểu hiện là các mạch máu giãn và chạy ngay dưới da bụng. Vòng nối vị thận là các mạch máu giãn bất thường nối từ TM lách hoặc TM dạ dày đến TM

thận trái. Giãn TM Retzius và giãn TM trực tràng biểu hiện là các mạch máu giãn ngoằn ngoèo trong khoang sau phúc mạc hoặc ở trực tràng thấp [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 90 BN xơ gan, tỷ lệ xuất hiện vòng nối cửa chủ là 73,3%, đa số các trường hợp có  $\geq 3$  vòng nối (41,1%).

Kết quả này của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Kothari R và CS [6], tỷ lệ nối cửa chủ là 57,6% (53/92). Nghiên cứu của Ke Q và CS [7] trên 1.282 BN xơ gan do HBV cho thấy có 488 BN có vòng nối cửa chủ (38,1%). Tỷ lệ 1 vòng nối là 73,2% (357/488) và  $> 1$  vòng nối gặp ở 26,8% (131/488). Trong nghiên cứu của Praktiknjo M và CS [2], các trường hợp có 1 vòng nối chiếm tới 79%. Sự khác nhau về tỷ lệ xuất hiện vòng nối cửa chủ cũng như tỷ lệ một và nhiều vòng nối giữa các nghiên cứu có thể là do sự khác biệt về cỡ mẫu. Đồng thời, tỷ lệ BN xơ gan giai đoạn mất bù trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với các nghiên cứu trên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vòng nối cửa chủ hay gặp nhất là giãn TM thực quản (64,4%), tiếp theo là giãn TM vị trái (43,3%). Các vị trí giãn TM Retzius và giãn TM trực tràng ít gặp, lần lượt là 8,9% và 5,6%. Trong nghiên cứu của Simon-Talero và CS [3], giãn TM cạnh rốn tái thông gặp nhiều nhất (81%) và vòng nối vị thận (64%). Nghiên cứu của Kothari R và CS [6] cho thấy vòng

nổi vị thận và giãn TM cạnh rốn tái thông gặp nhiều nhất, lần lượt là 27,2% và 20,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vòng nổi vị thận gặp trong 25,6% trường hợp. Một số vị trí vòng nổi khác hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là giãn TM vị trái và TM cạnh thực quản, lần lượt là 43,3% và 36,7%.

Đo kích thước các vòng nổi, chúng tôi nhận thấy đường kính trung bình của giãn TM thực quản là  $5,7 \pm 1,5\text{mm}$ , đường kính lớn nhất là giãn vòng nổi vị thận  $8,45 \pm 1,8\text{mm}$ . Sử dụng đường kính lớn nhất của vòng nổi để phân vòng nổi lớn và vòng nổi nhỏ, nghiên cứu của chúng tôi có 22,7% vòng nổi lớn và 77,3% vòng nổi nhỏ. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số nghiên cứu khác. Simon-Talero và CS [3] nghiên cứu trên 1729 BN xơ gan, 488 BN (28,2%) có vòng nổi lớn, 548 BN (31,7%) có vòng nổi nhỏ. Theo Ke Q và CS [7], tỷ lệ vòng nổi lớn chiếm 45,1% và vòng nổi nhỏ là 54,9%. Kết quả nghiên cứu của Praktijnjo M và CS [2] cũng cho thấy tỷ lệ vòng nổi lớn chiếm 40,2% và vòng nổi nhỏ chiếm 59,8%.

Nghiên cứu của chúng tôi có sự đồng thuận cao trong việc phát hiện giãn TM thực quản và TM dạ dày trên hình ảnh nội soi và trên CLVT, với hệ số Kappa lần lượt là 0,82 và 0,80, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Solaiman và CS [4]. Trong nghiên cứu của tác giả sự phù hợp giữa CLVT và nội soi trong đánh

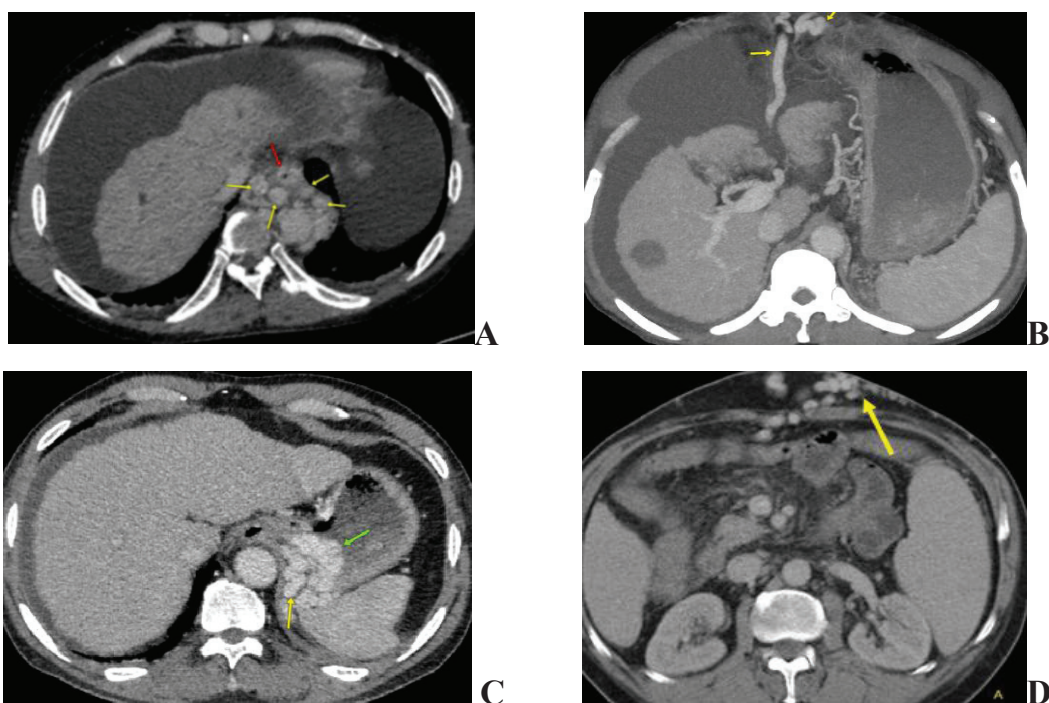
giá giãn TM thực quản là Kappa 0,882. Hình ảnh CLVT phát hiện giãn TM thực quản có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 82,6% và độ chính xác 87,1%.

Chúng tôi nhận thấy những BN giãn TM thực quản có liên quan đến việc xuất hiện một số vòng nổi cửa chủ khác, bao gồm giãn TM cạnh thực quản, TM dạ dày và TM vị trái. Do vậy, giãn TM thực quản có thể là một yếu tố dự báo tốt đối với sự biểu hiện của một số vòng nổi khác. Nghiên cứu của Calame P và CS cho thấy giãn TM cạnh rốn tái thông liên quan với giãn TM thực quản. Giãn TM cạnh rốn tái thông lớn liên quan với giảm tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TM thực quản [8]. Đánh giá những yếu tố ảnh hưởng đến xuất huyết do giãn TM thực quản, Yang CT và CS chỉ ra rằng đường kính TM cạnh thực quản và TM quanh dạ dày là những yếu tố tin cậy nhất gợi ý tình trạng xuất huyết tiêu hóa do giãn TM thực quản [9]. Salahashour F và CS tiến hành nghiên cứu trên 124 BN xơ gan đánh giá liên quan giữa giãn TM thực quản với sự xuất hiện và kích thước các vòng nổi khác. Tác giả nhận thấy giãn TM thực quản và xuất huyết tiêu hóa có mối liên quan với sự xuất hiện giãn các TM vị ngấn, TM vành vị và TM cạnh thực quản. Tác giả xây dựng mô hình, trong đó giãn TM vị ngấn  $> 2,5\text{mm}$  và giãn TM vành vị  $> 3,5\text{mm}$  có giá trị dự báo giãn TM thực quản với độ nhạy 75,86%, độ đặc hiệu 76,92% và độ chính xác 76,36% [10].

## KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu 90 BN xơ gan, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2024 - 3/2025, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: 73,3% BN xơ gan có các vòng nối cửa chủ. Hay gặp nhất là giãn TM thực quản, ít gặp nhất là giãn TM trực tràng. 77,3% BN có vòng nối nhỏ. Đa số BN có từ  $\geq 3$  vòng nối. Hình ảnh chụp CLVT phù hợp tốt với hình ảnh nội soi trong việc phát hiện giãn TM thực quản và TM dạ dày. Giãn TM thực quản ở BN xơ gan liên quan với việc xuất hiện giãn TM cạnh thực quản, TM dạ dày và TM vị trái.

*\* Hình minh họa:*



Hình minh họa các vòng nối cửa chủ.

A: BN Đỗ Văn H., MBN 24185289, giãn TM thực quản (mũi tên đỏ) và giãn TM cạnh thực quản (mũi tên vàng). B: BN Đinh Hữu T., MBN 22042360, giãn TM cạnh rốn tái thông (mũi tên vàng). C: BN Nguyễn Đăng K., MBN 23291798, giãn TM dạ dày (mũi tên xanh) và giãn vòng nối vị thận (mũi tên vàng). D: BN Vũ Đức N., MBN 22181511, các TM giãn, chạy ngoằn ngoèo trên thành bụng (mũi tên vàng).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Văn Long. Xơ gan. *Bệnh học Nội khoa tập 2*. Nhà xuất bản Y học. 2012:9-16.
2. Praktijnjo M, Simón-Talero M, Römer J, et al. Total area of spontaneous portosystemic shunts independently predicts hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2020; 72(6):1140-1150.
3. Simón-Talero M, Roccarina D, Martínez J, et al. Association between portosystemic shunts and increased complications and mortality in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2018; 154(6):1694-1705. e1694.
4. Solaiman SA, Habba MR, El Kammash TH, et al. Computed tomography predictors of gastroesophageal varices in cirrhotic patients: The added value of portosystemic collaterals. *Egyptian Journal of Radiology Nuclear Medicine*. 2023; 54(1):64.
5. Yi F, Guo X, Zeng QL, et al. Computed tomography images of spontaneous portosystemic shunt in liver cirrhosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2022:3231144.
6. Kothari R, Khanna D, Kar P. To evaluate the prevalence of spontaneous portosystemic shunts in decompensated cirrhosis patients and its prognostic significance. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2023; 42(5):677-685.
7. Ke Q, Yu X, Wang X, et al. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of spontaneous portosystemic shunt in patients with hepatitis B-related cirrhosis: A multicenter study from China. *Digestive Liver Disease*. 2023; 55(10):1382-1390.
8. Calame P, Ronot M, Bouveresse S, et al. Predictive value of CT for first esophageal variceal bleeding in patients with cirrhosis: Value of para-umbilical vein patency. *European Journal of Radiology*. 2017; 87:45-52.
9. Yang CT, Chen HL, Ho MC, et al. Computed tomography indices and criteria for the prediction of esophageal bleeding in survivors of biliary atresia awaiting liver transplantation. *Asian Journal of Variceal Surgery*. 2011; 34(4):168-174.
10. Salahshour F, Mehrabinejad MM, Rashidi Shahpasandi MH, et al. Esophageal variceal hemorrhage: The role of MDCT characteristics in predicting the presence of varices and bleeding risk. *Abdominal Radiology*. 2020; 45:2305-2314.

## VAI TRÒ CỦA CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY NGỰC KHÔNG TIÊM CẢN QUANG TRONG ĐÁNH GIÁ CÁC TỔN THƯƠNG DẠNG U Ở PHỔI

*Hoàng Văn Lương<sup>1\*</sup>, Nguyễn Ngọc Trung<sup>2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định giá trị chẩn đoán và mô tả đặc điểm hình ảnh của các tổn thương dạng u ở phổi trên phim cắt lớp vi tính (CLVT) ngực không tiêm cản quang.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 104 bệnh nhân (BN) có tổn thương dạng u ở phổi đã được xác định bằng giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 4 - 12/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là  $58,3 \pm 12,9$ ; nam giới chiếm 58,6%. Tổn thương ác tính chiếm 56,7% ( $p = 0,027$ ), tổn thương ở ngoại vi phổi chiếm 93,3%, tổn thương phổi phải nhiều hơn phổi trái. Kích thước trung bình (KTTB) là 15,2mm. Các đặc điểm như bờ tua gai, chia thùy và kích thước  $\geq 10$ mm có khả năng phân biệt lành hay ác tính ( $p < 0,05$ ). Giá trị chẩn đoán CLVT không tiêm thuốc: Độ nhạy 78%, độ đặc hiệu 82,2%, giá trị dự báo dương tính 85,2%, giá trị dự báo âm tính 74% và độ chính xác 79,8%. **Kết luận:** CLVT không tiêm cản quang có giá trị tương đối cao trong phân biệt tổn thương dạng u lành và ác tính ở phổi. Phương thức này hữu ích cho việc phát hiện sớm, theo dõi và sàng lọc ung thư phổi.

**Từ khóa:** Nốt phổi; Cắt lớp vi tính không tiêm cản quang; Ung thư phổi; Chẩn đoán hình ảnh; Tổn thương dạng u ở phổi.

## THE ROLE OF NON-CONTRAST MULTIDETECTOR CHEST COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE EVALUATION OF PULMONARY MASS-LIKE LESIONS

### Abstract

**Objectives:** To describe imaging characteristics and evaluate the diagnostic value of non-contrast chest multi-slice computed tomography (CT) in differentiating benign from malignant pulmonary mass-like lesions. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 104 patients with

<sup>1</sup>Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và Y học hạt nhân, Bệnh viện Phổi Trung ương

<sup>\*</sup>Tác giả liên hệ: Hoàng Văn Lương (bshoangluong@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 12/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1309>

pulmonary mass-like lesions confirmed by histopathology at the National Lung Hospital between April and December 2024. **Results:** The mean age of participants was  $58.3 \pm 12.9$  years, with males comprising 58.6%. Malignant nodules accounted for 56.7% and were significantly larger than benign ones ( $p = 0.027$ ). Most nodules were peripherally located (93.3%), especially in the right lung. The average size was 15.2mm. Features such as spiculated borders, lobulated contours, and size  $\geq 10$ mm were significantly associated with malignancy ( $p < 0.05$ ). Non-contrast CT demonstrated a sensitivity of 78.0%, specificity of 82.2%, positive predictive value of 85.2%, negative predictive value of 74.0%, and overall accuracy of 79.8%. **Conclusion:** Non-contrast CT has relatively high value in differentiating benign and malignant lung lesions. This modality is helpful for early detection, follow-up, and screening of lung cancer.

**Keywords:** Pulmonary nodule; Non-contrast chest CT; Lung cancer; Diagnostic imaging; Pulmonary mass-like lesions.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương dạng u ở phổi là những hình mờ dạng nốt được phát hiện trên phim X-quang phổi hay trên phim CLVT ngực [1]. Các tổn thương này có thể đặc hoàn toàn, bán đặc, kính mờ hoặc dạng kén. Bản chất của chúng có thể lành hoặc ác tính. Nếu là ung thư nguyên phát ở giai đoạn sớm, chưa có di căn thì phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn và tối ưu nhất. Tuy nhiên, nếu là tổn thương phổi lành tính như u lao, u mỡ hoặc u nấm... thì đôi khi chúng ta chỉ cần theo dõi hoặc điều trị nội khoa. Do đó, việc phát hiện và chẩn đoán sớm rất quan trọng [1, 2]. Các công cụ chẩn đoán hình ảnh thường sử dụng trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi bao gồm chụp CLVT, chụp MRI, PET/CT, SPECT/CT... tuy

nhiên, khi đánh giá các tổn thương phổi thì CLVT luôn là lựa chọn hàng đầu vì có độ phân giải không gian cao và độ tương phản tổ chức tốt. Ngày nay, nhờ có sự ra đời của các máy chụp CLVT hiện đại, thậm chí có hỗ trợ trí tuệ nhân tạo AI nên việc chẩn đoán bản chất một tổn thương ở phổi đã tăng lên đáng kể [3, 4]. Trong hầu hết ung thư phổi giai đoạn sớm, tổn thương chỉ là những nốt kính mờ, nốt bán đặc nhỏ hoặc những nốt dạng kén, việc tiêm thuốc cản quang gần như không có ý nghĩa. Vì vậy, kỹ thuật chụp CLVT không tiêm cản quang và kỹ thuật chụp CLVT liều thấp đang dần chiếm ưu thế trong đánh giá sớm các tổn thương dạng u ở phổi [5]. Cùng với đó, sự ra đời cũng như cập nhật thường xuyên của hệ thống phân loại, hướng dẫn chẩn đoán và quản lý nốt mờ

ở phổi (Lung-RADS) đã làm tăng khả năng chẩn đoán ung thư phổi cũng như theo dõi và quản lý các nốt mờ ở phổi. Xét thấy vấn đề này đang rất cần thiết và chưa có nhiều nghiên cứu ở Việt Nam cũng như trên thế giới, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Nhận xét đặc điểm tổn thương và bước đầu xác định giá trị chẩn đoán phân biệt lành tính với ác tính các tổn thương dạng u ở phổi bằng chụp CLVT đa dãy ngực không tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch tại Bệnh viện Phổi Trung ương.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 104 BN có tổn thương dạng u ở phổi, được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 4 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có phim chụp CLVT theo protocol chuẩn trong nghiên cứu (sử dụng máy MDCT 64 slices Go Up, hãng Siemens, Đức. Tất cả BN đều được chụp CT ngực không tiêm cản quang bằng cách sử dụng độ dày lát cắt liên tiếp từ 0,6 - 1,25mm, bước dịch bàn 1,5, kích thước ma trận  $512 \times 512$ , điện áp 120kV và dòng điện 300mA). BN có kết quả do bác sỹ chuyên khoa X-quang đọc và chẩn đoán. BN có kết quả mô bệnh học và có hồ sơ lưu trữ đầy đủ tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đã được chẩn đoán bản chất tổn thương và đang được điều trị hoặc theo dõi; BN đang bị viêm hoặc nhiễm trùng phổi tiến triển; BN không được làm xét nghiệm giải phẫu bệnh và không có đầy đủ hồ sơ nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Phương pháp chọn mẫu*: Cỡ mẫu theo công thức:

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

Trong đó,  $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  là hằng số phân phối chuẩn nếu  $\alpha = 0,05$ , độ đặc hiệu của CLVT là 76,9% [6], độ chính xác mong muốn  $d = 10\%$  với cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 69 BN.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Vị trí: Xác định tổn thương phổi ở trung tâm là 1/3 trong trường phổi và ngoại vi là 2/3 ngoài trường phổi theo tác giả W Richard Webb (2017); vị trí trong phổi: Phổi phải có 3 thùy (trên, giữa và dưới) và phổi trái có 2 thùy (trên và dưới).

Kích thước: Đo theo hướng dẫn của Hiệp hội Fleischner Society (2017). Đo kích thước tổn thương bằng hai đường kính ngang và dọc vuông góc ở mặt cắt ngang lớn nhất trên cửa sổ nhu mô phổi, nếu có phần kính mờ xung quanh thì phải đo cả phần này.

Đường bờ: Có 5 loại theo y văn bao gồm bờ đều, bờ không đều, bờ tua gai, bờ chia thùy và dạng bờ hỗn hợp (kết hợp các dạng trên) [7].

\* *Các tiêu chuẩn gợi ý tổn thương ác tính trên CLVT:*

Tham khảo Hệ thống phân loại Lung-RADS (2022), xác định các nốt LR 4A → 4X là nốt nghi ngờ ác tính [4].

Dựa vào các tiêu chí gợi ý ác tính theo thứ tự sau đây để đánh giá tổn thương dạng u ở phổi là lành hay ác tính trên phim CLVT ngực (càng nhiều tiêu chí càng khẳng định khả năng ác tính): ĐK tổn thương phổi > 2cm; thùy trên, ngoại vi; bờ không đều hoặc tua gai; hình dáng chia thùy; chứa phế quản khí hoặc hình giả hang; thành hang dày (> 15mm); hang không chứa mức dịch - khí; không vôi hóa hoặc không thấy thành phần lành tính điển hình (nốt nhỏ, hình tròn và bờ đều rõ, có tỷ trọng mỡ, hang có mức dịch - khí, vôi hóa lan tỏa, hình ảnh ổ bất thường mạch máu) [7].

Căn cứ vào các tiêu chí trên, khi xác định khả năng lành hay ác tính của một tổn thương phổi trên phim CLVT phải có sự đồng thuận của ít nhất hai bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm ở Bệnh viện Phổi Trung ương.

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0. So sánh các tỷ lệ bằng phép thử  $\chi^2$  test, Fisher's exact test. So sánh

trung bình theo student T-test hoặc ANOVA test. Tính hồi quy logistic theo Binary logistic. Tìm mối tương quan và ý nghĩa thống kê được xác định với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phổi Trung ương thông qua theo Quyết định số 1817/QĐ-BVPTU ngày 05/8/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Phổi Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung về tuổi và giới tính

Trong 104 BN được khảo sát, tuổi trung bình là  $58,3 \pm 12,9$ . Nam giới chiếm 58,6%, nữ giới chiếm 41,4%. Phân bố này phù hợp với xu hướng dịch tễ của ung thư phổi, thường gặp ở nam giới và người lớn tuổi. Theo tác giả Đoàn Thị Phương Lan (2015) nhận thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $55 \pm 10$  [1]. Tác giả Gao F và CS (2017) nghiên cứu trên 56 BN ung thư biểu mô tuyến phổi là nốt kính mờ hoàn toàn trên phim CLVT, nhận thấy tuổi trung bình là  $55,6 \pm 11,4$  [5]. Theo y văn, ung thư phổi thường xảy ra ở lứa tuổi > 54 và hiếm khi < 34 tuổi [7].

**2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương phổi trên phim CLVT****Bảng 1.** Kích thước tổn thương so với kết quả mô bệnh học.

| Nhóm tổn thương    | Nhỏ nhất<br>(mm) | Lớn nhất<br>(mm) | Trung bình<br>(mm) | p     |
|--------------------|------------------|------------------|--------------------|-------|
| Lành tính (n = 45) | 6                | 29               | 15,1 ± 6,4         | 0,027 |
| Ác tính (n = 59)   | 6                | 28               | 15,2 ± 6,5         |       |
| Tổng (n = 104)     | 6                | 29               | 15,2 ± 6,4         |       |

Kích thước và đặc điểm tổn thương: KTTB của các nốt là  $15,2 \pm 6,4$ mm. Nốt ác tính thường có kích thước lớn hơn và có ý nghĩa thống kê so với nốt lành tính ( $p = 0,027$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Soardi GA và CS (2015), KTTB trong nghiên cứu này là 14,9mm, trong đó KTTB của nhóm ác tính là 16,6mm và nhóm lành tính là 12,2mm. Những nốt có KTTB càng lớn thì tỷ lệ ác tính càng cao [9]. Theo tác giả Nguyễn Công Minh (2009) nhận thấy nốt có  $KTTB \leq 15$ mm thì tỷ lệ ác tính thấp (18%) trong khi với những nốt có KTTB từ 15 -  $\leq 30$ mm có tỷ lệ ác tính là 76% [8].

**Bảng 2.** Mối liên quan giữa đường bờ và bản chất tổn thương.

| Đường bờ                        | Số ca lành tính |      | Số ca ác tính |      | p     |
|---------------------------------|-----------------|------|---------------|------|-------|
|                                 | n               | %    | n             | %    |       |
| Nhẵn đều                        | 17              | 16,3 | 6             | 5,8  | 0,001 |
| Không đều                       | 24              | 23,1 | 55            | 52,9 | 0,001 |
| Chia thùy                       | 2               | 1,9  | 13            | 12,5 | 0,015 |
| Tua gai                         | 12              | 11,5 | 35            | 33,6 | 0,003 |
| Kết hợp nhiều đặc điểm          |                 |      |               |      |       |
| Không đều + Tua gai             | 3               | 2,9  | 10            | 9,6  | 0,374 |
| Không đều + Tua gai + Chia thùy | 0               | 0,0  | 1             | 0,9  | 0,326 |
| Chia thùy + Đều                 | 12              | 11,5 | 4             | 3,8  | 0,461 |
| Chia thùy + Không đều           | 4               | 3,8  | 8             | 7,7  | 0,305 |

Hình thái và đường bờ tổn thương: Các dấu hiệu bờ không đều, tua gai và chia thùy xuất hiện phổ biến hơn ở tổn thương ác tính và có mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Trong đó, tua gai là yếu tố tiên lượng mạnh với khả năng gợi ý tổn thương ác tính cao ( $p < 0,01$ ). Bờ nhẵn và đều thường liên quan đến nốt lành tính. Theo tác giả Nguyễn Công Minh (2009) nhận thấy tổn thương bờ đều có tỷ lệ ác tính là 13,5%, ngược lại, tỷ lệ lành tính lên đến 86,5%. Tổn thương có bờ không đều hầu hết là ác tính (81,2%). Nốt có bờ đa cung lành tính chiếm khoảng 2/3 các trường hợp. Nốt có bờ tua gai chiếm 100% kết quả ác tính [8]. Tác giả Yang L và CS (2017) nhận thấy nốt chia thùy đa số là ác tính (82,1%). Nốt tua gai có gần 67% là tổn thương ác tính. Những nốt có bờ chia thùy kèm tua gai thì hầu hết là tổn

thương ác tính (92,8%). Ngược lại, những tổn thương có bờ đều thì hầu hết là tổn thương lành tính (85,6%) [2].

Vị trí tổn thương trong phổi: Hầu hết các tổn thương được ghi nhận ở vùng ngoại vi phổi (93,3%), tập trung nhiều ở phổi phải (66,3%), đặc biệt là thùy trên. Điều này gợi ý xu hướng tổn thương ác tính thường xuất hiện ở các phân thùy thông khí tốt. Tác giả Hoàng Thị Ngọc Hà (2022) nhận thấy tổn thương ở thùy trên phổi chiếm 57,8%. Với phổi phải thì thùy trên chiếm 37,3%, thùy giữa chiếm 6,0% và thùy dưới chiếm 25,3%. Tương tự với phổi trái, nốt ở thùy trên chiếm 20,5% và thùy dưới chiếm 10,8% [4]. Tác giả Yang L và CS (2017) nhận thấy tổn thương thùy trên ở hai phổi chiếm 55,3%; thùy giữa phổi phải chiếm 10,6% và thùy dưới hai phổi chiếm 34,1% [2].

**Bảng 3.** Phân tích mối tương quan hồi quy đa biến các đặc điểm tổn thương.

| Đặc điểm   |        | OR    | 95%CI         | p     |
|------------|--------|-------|---------------|-------|
| Bờ đều     | Không  |       |               |       |
|            | Có     | 0,379 | 0,25 - 5,72   | 0,483 |
| Không đều  | Không  |       |               |       |
|            | Có     | 0,146 | 0,012 - 1,804 | 0,134 |
| Tua gai    | Không  |       |               |       |
|            | Có     | 0,227 | 0,065 - 0,791 | 0,020 |
| Chia thùy  | Không  |       |               |       |
|            | Có     | 0,151 | 0,026 - 0,872 | 0,035 |
| Kích thước | < 10mm |       |               |       |
|            | ≥ 10mm | 0,275 | 0,084 - 0,897 | 0,032 |

| Đặc điểm        |           | OR    | 95%CI          | p     |
|-----------------|-----------|-------|----------------|-------|
| Vôi hóa         | Không     | 6,578 | 0,42 - 10,988  | 0,180 |
|                 | Có        |       |                |       |
| Bóng khí        | Không     | 0,914 | 0,184 - 4,547  | 0,913 |
|                 | Có        |       |                |       |
| Đuôi màng phổi  | Không     | 1,395 | 0,275 - 7,069  | 0,688 |
|                 | Có        |       |                |       |
| Hạch trung thất | Không     | 1,737 | 0,274 - 11,004 | 0,558 |
|                 | Có        |       |                |       |
| Vị trí          | Trung tâm | 1,527 | 0,165 - 4,291  | 0,039 |
|                 | Ngoại vi  |       |                |       |

Qua kết quả phân tích hồi quy đa biến trong chẩn đoán một tổn thương phổi ác tính và các đặc điểm của nó trên phim CLVT cho thấy các dấu hiệu bờ tua gai, hình dạng chia thùy, kích thước và vị trí có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chẩn đoán ung thư phổi mà không phụ thuộc các yếu tố khác ( $p < 0,05$ ). Các dấu hiệu về đường bờ, kích thước, vị trí có liên quan đến khả năng phân biệt một khối u ác tính ở phổi, kết quả này hoàn toàn phù hợp với tiêu chí chẩn đoán ung thư của tác giả R Webb (2017) [7], Mạng lưới ung thư toàn diện Hoa Kỳ (NCCN) và Hệ thống phân loại Lung-RADS (2022).

**Bảng 4.** Giá trị của CLVT không tiêm cản quang.

| CLVT                      | Giải phẫu bệnh |               | Tổng |
|---------------------------|----------------|---------------|------|
|                           | Ác tính (n)    | Lành tính (n) |      |
| Hướng ác tính             | 46             | 8             | 54   |
| Hướng lành tính           | 13             | 37            | 50   |
| Tổng                      | 59             | 45            | 104  |
| Chỉ số                    | Giá trị (%)    |               |      |
| Độ nhạy                   | 78,0           |               |      |
| Độ đặc hiệu               | 82,2           |               |      |
| Giá trị dự báo dương tính | 85,2           |               |      |
| Giá trị dự báo âm tính    | 74,0           |               |      |
| Độ chính xác              | 79,8           |               |      |

Cắt lớp vi tính dựa vào đặc điểm hình ảnh của tổn thương phổi và dựa theo Hệ thống phân loại Lung-RADS (2022) đưa ra hướng xác định 54 tổn thương ác tính

và 50 tổn thương lành tính. Trong khi kết quả giải phẫu bệnh chỉ ra có 59 tổn thương ác tính và 45 tổn thương lành tính, từ đó tính ra được giá trị của CLVT so với giải phẫu bệnh.

**Bảng 5.** So sánh giá trị của CLVT không tiêm cản quang với các tác giả khác ở trong và ngoài nước.

| Tác giả                      | n   | Se   | Sp   | PPV  | NPV  | Ac   | p        |
|------------------------------|-----|------|------|------|------|------|----------|
| Hoàng Thị Ngọc Hà (2022) [4] | 83  | 96   | 27,3 | 66,7 | 81,8 | 68,7 | < 0,05   |
| Nguyễn Tiến Dũng (2020) [3]  | 68  | 100  | 81,7 | 9,1  | 100  | -    | -        |
| Yi CA và CS (2004) [10]      | 131 | 99   | 54   | 71   | 97   | 78   | < 0,05   |
| Korst RJ và CS (2006) [6]    | 92  | 91,4 | 86,7 | 53,3 | 98,9 | 87,7 | < 0,0001 |
| Nghiên cứu này               | 104 | 78   | 82,2 | 85,2 | 74   | 79,8 | < 0,05   |

(n: Số lượng; Se: Độ nhạy; Sp: Độ đặc hiệu; PPV: Giá trị dự báo dương tính; NPV: Giá trị dự báo âm tính; Ac: Độ chính xác)

Từ bảng 4 cho thấy CLVT không cản quang có độ nhạy 78,0%, độ đặc hiệu 82,2%, giá trị dự báo dương tính 85,2%, giá trị dự báo âm tính 74,0% và độ chính xác tổng thể là 79,8%. Những con số này chứng minh hiệu quả cao của phương pháp này trong sàng lọc và đánh giá ban đầu tổn thương phổi. Khi so sánh với một số nghiên cứu khác (Bảng 5), kết quả của chúng tôi khá tương đồng với một số báo cáo trong nước và quốc tế, cho thấy tiềm năng áp dụng CLVT không tiêm cản quang trong lâm sàng thực hành.

**KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 104 BN có tổn thương dạng u ở phổi, chúng tôi nhận thấy chụp CLVT ngực không tiêm cản quang có hiệu quả tương đối cao trong đánh giá tổn thương dạng u ở phổi, đặc biệt trong nhận diện tổn thương ác tính với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 78%, 82,2% và 79,8%.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đoàn Thị Phương Lan. Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi. *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2015.

2. Yang L, Zhang Q, Bai L. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules. *Oncotarget*. 2017; 8(17):29318-29327.
3. Nguyễn Tiến Dũng. Nghiên cứu kết quả sàng lọc phát hiện ung thư phổi ở đối tượng trên 60 tuổi có yếu tố nguy cơ bằng chụp cắt lớp vi tính liều thấp. *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.
4. Hoàng Thị Ngọc Hà. Nghiên cứu giá trị của CT liều thấp trong chẩn đoán các nốt mờ ở phổi. *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế. 2022.
5. Gao F, Li M, Sun Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced CT scans in identifying lung adenocarcinomas manifesting as GGNs (ground glass nodules). *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(43):e7742.
6. Korst RJ, Kansler AL, Port JL, et al. Accuracy of surveillance computed tomography in detecting recurrent or new primary lung cancer in patients with completely resected lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82(3):1009-1015; discussion 1015.
7. Webb WR, Higgins SB. Thoracic imaging: Pulmonary and cardiovascular radiology. *Wolters Kluwer*. 2017; 3<sup>th</sup> edition.
8. Nguyễn Công Minh. Vai trò của phẫu thuật nội soi cắt nốt phổi đơn độc và những ứng dụng chỉ định mới tại Bệnh viện Chợ rẫy và Bệnh viện cấp cứu Trưng Vương trong 10 năm (2000 - 2009). *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2009; 13:134-142.
9. Soardi GA, Simone P, Motton M. Assessing probability of malignancy in solid solitary pulmonary nodules with a new Bayesian calculator: Improving diagnostic accuracy by means of expanded and updated features. *Eur Radiol*. 2015; 25:155-162.
10. Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: Dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *Radiology*. 2004; 233(1):191-199.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM METHYL HOÁ GENE *SEPT9* HUYẾT TƯƠNG  
TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN Ở BỆNH NHÂN  
UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN III

*Dương Thuỳ Linh<sup>1\*</sup>, Hồ Viết Hoàn<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Vân<sup>2</sup>*

*Hồ Hữu Thọ<sup>3</sup>, Nguyễn Văn Ba<sup>4</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm methyl hoá gene *SEPT9* (m*SEPT9*) máu ngoại vi trước và sau phẫu thuật triệt căn ở bệnh nhân (BN) ung thư đại trực tràng (UTĐTT) giai đoạn III. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trên 50 BN UTĐTT giai đoạn III, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K từ tháng 01/2021 - 12/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ m*SEPT9* huyết tương dương tính sau phẫu thuật triệt căn là 34% (17/50 BN). giảm đáng kể so với trước phẫu thuật là 84% (42/50 BN). Phân tích đường cong ROC ghi nhận giá trị phân biệt tình trạng tiến triển khi kết hợp m*SEPT9* dương tính trước và sau phẫu thuật ở mức khá tốt (AUC = 0,755,  $p < 0,05$ ). BN có m*SEPT9* dương tính sau phẫu thuật có nguy cơ tiến triển cao hơn, thời gian sống bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) ngắn hơn so với BN m*SEPT9* âm tính sau phẫu thuật (OR = 7,  $p < 0,05$ ). Phân tích đa biến ghi nhận m*SEPT9* sau phẫu thuật (HR: 10,738,  $p < 0,05$ ) là yếu tố độc lập dự báo PFS ngắn hơn ở nhóm BN UTĐTT có m*SEPT9* dương tính sau phẫu thuật. **Kết luận:** m*SEPT9* có giá trị tiên lượng và theo dõi tiến triển sau phẫu thuật triệt căn ở BN UTĐTT giai đoạn III.

**Từ khóa:** Ung thư đại trực tràng giai đoạn III; Methyl gene *SEPT9*; Thời gian sống bệnh không tiến triển.

---

<sup>1</sup>Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Cục Quân y, Tổng cục Hậu cần Kỹ thuật

<sup>3</sup>Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

<sup>4</sup>Bệnh viện Quân y 175

\*Tác giả liên hệ: Dương Thuỳ Linh (Bsduonglinh103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1276>

## RESEARCH ON THE CHARACTERISTICS OF *SEPT9* GENE METHYLATION IN SERUM BEFORE AND AFTER SURGERY IN PATIENTS WITH STAGE III COLORECTAL CANCER

### Abstract

**Objectives:** To study the characteristics of *SEPT9* gene methylation (m*SEPT9*) in peripheral blood before and after radical surgery in patients with stage III colorectal cancer (CRC). **Methods:** A cross-sectional descriptive and longitudinal study was conducted on 50 patients with stage III CRC treated at Military Hospital 103 and Vietnam National Cancer Hospital from January 2021 to December 2024. **Results:** The percentage of positive m*SEPT9* in plasma after surgery was 34% (17/50 patients), significantly reduced compared to 84% (42/50 patients) before surgery. ROC curve analysis showed that the value of distinguishing the progression status when combining positive m*SEPT9* before and after surgery was good (AUC = 0.755,  $p < 0.05$ ). Patients with positive m*SEPT9* after surgery have a higher risk of progression and shorter progression-free survival (PFS) than patients with negative m*SEPT9* after surgery (OR = 7,  $p < 0.05$ ). Multivariate analysis indicated that m*SEPT9* after surgery (HR: 10.738,  $p < 0.05$ ) is an independent predictive factor for significantly shorter PFS in stage III CRC patients with positive m*SEPT9* after surgery. **Conclusion:** m*SEPT9* has prognostic value and helps monitor progression after radical surgery in stage III CRC patients.

**Keywords:** Stage III colorectal cancer; Methylation of the *SEPT9* gene; Progression-free survival.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2022, UTĐTT đứng thứ 3 về tỷ lệ mới mắc với 1.926.425 ca, đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong với 904.019 ca [1]. Điều này cho thấy tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong của UTĐTT có xu hướng tăng trong những năm qua. Mặc dù, các chiến lược điều trị đang liên tục phát triển nhưng 30 - 50% BN ở giai đoạn I - III bị tái phát, di căn sau phẫu thuật, đây là lý do quan trọng nhất gây tử vong

[2]. Hiện tại, vẫn còn thiếu các phương pháp dự đoán tái phát của UTĐTT. Mặc dù kháng nguyên phôi thai ung thư (CEA - Carcinoembryonic Antigen) và cắt lớp vi tính (CLVT) là xét nghiệm chính theo dõi sau phẫu thuật, nhưng độ nhạy và độ đặc hiệu của CEA không cao. CLVT không thể lặp lại thường xuyên do bức xạ và giá thành cao, đặc biệt một số tổn thương tái phát di căn nhỏ không thể phát hiện được. Gần đây, phân tích

DNA khối u lưu thông (ctDNA) là chiến lược đầy hứa hẹn để phát hiện sự tồn tại tối thiểu của khối u, tuy nhiên, ctDNA không phát hiện được > 50% BN tái phát sau phẫu thuật, cho thấy độ nhạy khiêm tốn [3]. Do đó, thực sự cần có xét nghiệm hiệu quả để phát hiện sớm tái phát UTĐTT. Methyl hóa DNA là biến đổi biểu sinh quan trọng dẫn đến sự ức chế quá trình phiên mã và bất hoạt các gene sinh ung thư, đây là quá trình quan trọng trong phát sinh và tiến triển ung thư. Gene *SEPT9* nằm trên nhiễm sắc thể 17q25.3 và biểu hiện rộng rãi ở tế bào người. Kết quả các nghiên cứu về methyl hóa cho thấy vùng khởi động *SEPT9-v2* bị methyl hóa gần như hoàn toàn ở BN UTĐTT [4]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về giá trị tiên lượng, theo dõi tái phát của m*SEPT9* ở BN UTĐTT. Tuy nhiên, tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về m*SEPT9* ở BN UTĐTT sau phẫu thuật triệt căn. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Nghiên cứu đặc điểm methyl hoá gene SEPT9 huyết tương trước và sau phẫu thuật triệt căn ở BN UTĐTT giai đoạn III.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 BN UTĐTT giai đoạn III được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện

Quân y 103, Bệnh viện K từ tháng 01/2021 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN UTĐTT được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh, chẩn đoán giai đoạn theo AJCC - 2017, điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế có chỉ định phẫu thuật triệt căn; BN có đủ xét nghiệm m*SEPT9* huyết tương trước phẫu thuật và sau phẫu thuật triệt căn 7 ngày; BN đầy đủ hồ sơ bệnh án.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có  $\geq 2$  ung thư; BN không có chỉ định phẫu thuật triệt căn; BN có tiến triển nặng sau phẫu thuật phải nằm hồi sức cấp cứu > 7 ngày sau mổ; hồ sơ bệnh án và thông tin không rõ ràng.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Cỡ mẫu thuận tiện.

\* *Biến số, chỉ tiêu nghiên cứu*: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giai đoạn bệnh TNM (theo AJCC - 2017). Xét nghiệm m*SEPT9*: Dương tính/âm tính. Ghi nhận PFS tính theo tháng bắt đầu từ lúc chẩn đoán xác định cho đến khi có bằng chứng về tiến triển tái phát hoặc di căn.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

Thu thập dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán giai đoạn bệnh UTĐTT theo TNM (AJCC - 2017). Thu thập

bệnh án nội trú theo dõi BN từ khi chẩn đoán, bắt đầu điều trị đến khi phát hiện có tái phát, di căn. Thu thập mẫu máu của BN UTĐTT xét nghiệm *mSEPT9* trước điều trị. Thu thập mẫu máu sau phẫu thuật triệt căn 7 ngày. Mẫu máu được đưa về xét nghiệm *mSEPT9* tại Trung tâm Sinh học phân tử, Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y.

\* *Xử lý số liệu*: Theo phần mềm SPSS 20.0, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, chỉ số AUC, phân tích đường cong ROC,

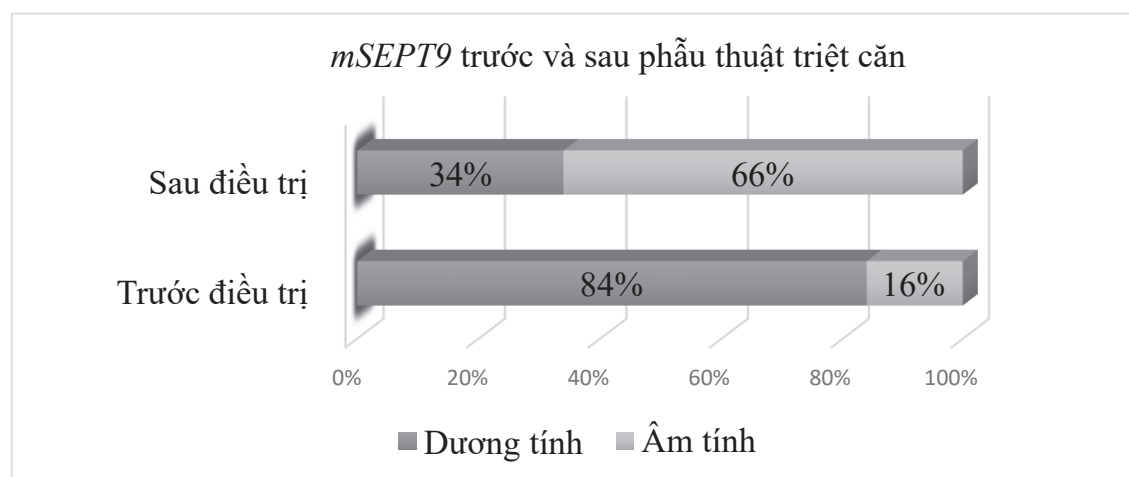
kiểm định sự khác biệt, chỉ số OR, phân tích ước lượng PFS theo phương pháp Kaplan Meier, phân tích hồi quy Cox.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua (số 98/CNChT-HĐĐĐ ngày 23/7/2020). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện K 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. Biến động *mSEPT9* huyết tương ở BN UTĐTT trước và sau phẫu thuật



**Hình 1.** Sự thay đổi *mSEPT9* trước và sau phẫu thuật triệt căn.

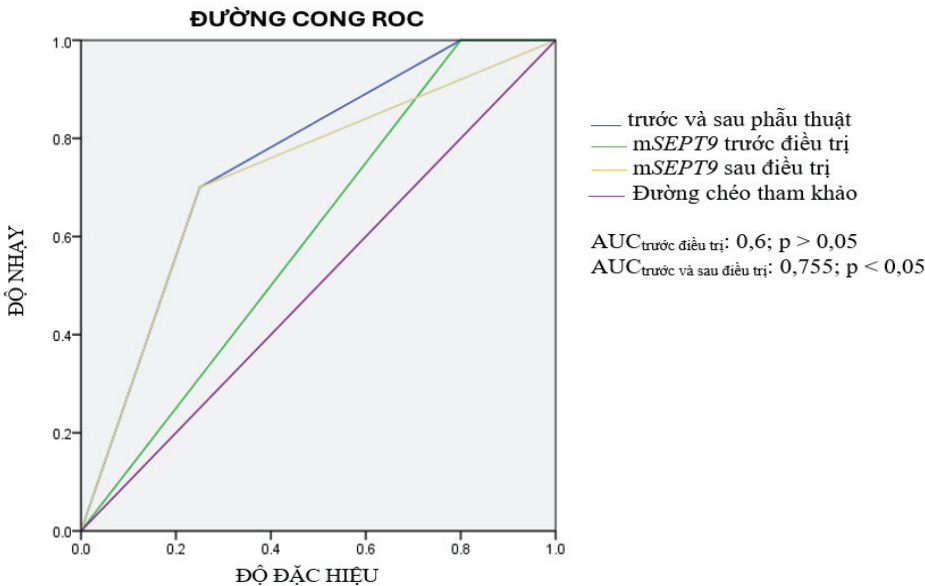
Xét nghiệm *mSEPT9* trên 50 BN UTĐTT giai đoạn III trước phẫu thuật và 7 ngày sau phẫu thuật triệt căn, tỷ lệ dương tính với *mSEPT9* huyết tương sau phẫu thuật là 34% (17/50) giảm đáng kể so với trước phẫu thuật là 84% (42/50), với sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,027$ ).

2. Mối liên quan giữa đặc điểm mSEPT9 sau phẫu thuật và PFS ở BN UTĐTT giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn

**Bảng 1.** Mối liên quan giữa mSEPT9 sau phẫu thuật và tình trạng tiến triển sau phẫu thuật triệt căn ở nhóm BN UTĐTT giai đoạn III.

| Nhóm đối tượng        | Không tiến triển<br>n (%)     | Tiến triển<br>n (%) | Tổng     |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------|----------|
| mSEPT9 sau phẫu thuật |                               |                     |          |
| Âm tính               | 30 (90,9)                     | 03 (9,1)            | 33 (100) |
| Dương tính            | 10 (58,8)                     | 07 (41,2)           | 17 (100) |
| OR                    | 7,000                         |                     |          |
| p                     | 0,021 (95%CI: 1,515 - 32,333) |                     |          |

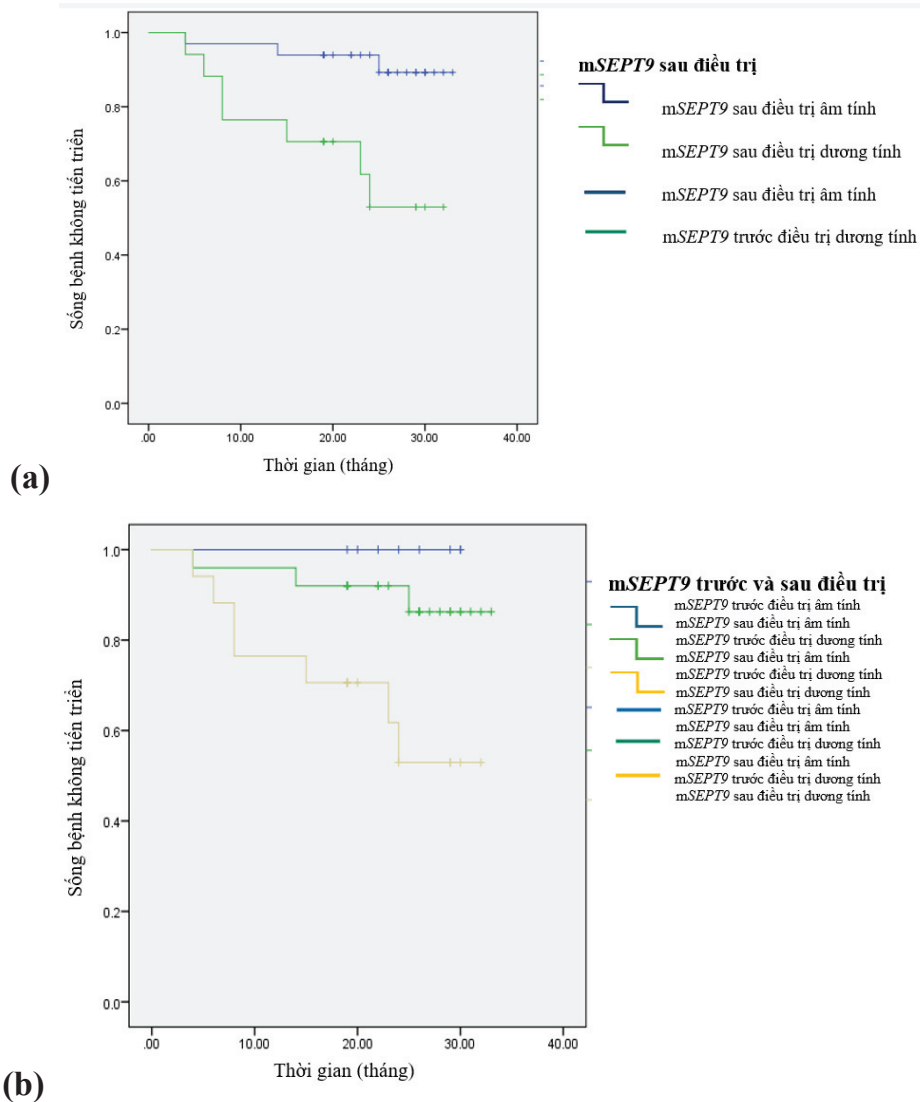
Trong 33 BN mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật có 03 BN (9,1%) tiến triển, trong 17 BN mSEPT9 dương tính có 07 BN (41,2%) tiến triển. BN sau phẫu thuật triệt căn nhóm mSEPT9 dương tính có nguy cơ tái phát và di căn cao gấp 7 lần so với nhóm mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật (OR = 7,  $p < 0,05$ ).



**Hình 2.** Phân tích giá trị dự đoán tiến triển sau phẫu thuật khi kết hợp mSEPT9 trước và sau phẫu thuật ở BN UTĐTT giai đoạn III.

Phân tích đường cong ROC cho thấy mSEPT9 trước phẫu thuật không có ý nghĩa trong dự đoán tình trạng tiến triển của BN UTĐTT giai đoạn III sau phẫu

thuật triệt căn với  $AUC = 0,6$ ;  $p > 0,05$ . Khi kết hợp với mSEPT9 sau phẫu thuật có giá trị dự đoán tình trạng tiến triển sau phẫu thuật triệt căn ở mức độ khá tốt ( $AUC = 0,755$ ,  $p < 0,05$ ).



**Hình 3.** Ước lượng tiến triển sau phẫu thuật triệt căn theo phương pháp Kaplan-Meier.  
(a): mSEPT9 sau phẫu thuật, (b): mSEPT9 trước và sau phẫu thuật.

PFS ở nhóm mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật ngắn hơn so với nhóm mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết hợp mSEPT9 trước và sau phẫu thuật thấy tiên lượng tốt nhất cho nhóm mSEPT9 âm tính trước và sau phẫu thuật; PFS ngắn nhất ở nhóm mSEPT9 dương tính cả trước và sau phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$  (kiểm định Log Rank).

**Bảng 2.** Hồi quy Cox cho PFS ở BN UTĐTT giai đoạn III.

| Biến số          |              | Đơn biến               |       | Đa biến                |       |
|------------------|--------------|------------------------|-------|------------------------|-------|
|                  |              | PFS HR (95%CI)         | p     | PFS HR (95%CI)         | p     |
| Giới tính        | Nam          | 1 (ref)                | 0,940 | 1 (ref)                | 0,853 |
|                  | Nữ           | 0,953 (0,268 - 3,379)  |       | 0,869 (0,198 - 3,827)  |       |
| Tuổi             | ≤ 60         | 1 (ref)                | 0,606 | 1 (ref)                | 0,961 |
|                  | > 60         | 1,387 (0,401 - 4,796)  |       | 0,961 (0,247 - 3,731)  |       |
| Vị trí u         | ĐT phải      | 1 (ref)                | 0,461 | 1 (ref)                | 0,560 |
|                  | ĐT trái      | 2,21 (0,267 - 18,439)  |       | 2,103 (0,173 - 25,637) |       |
|                  | Trực tràng   | 1,221 (0,12 - 11,754)  |       | 3,271 (0,247 - 43,338) |       |
| Chiều dài u (cm) | < 5          | 1 (ref)                | 0,210 | 1 (ref)                | 0,238 |
|                  | ≥ 5          | 2,375 (0,61 - 9,196)   |       | 0,345 (0,059 - 2,023)  |       |
| Đường kính (cm)  | < 4          | 1 (ref)                | 0,092 | 1 (ref)                | 0,130 |
|                  | ≥ 4          | 3,207 (0,82 - 12,444)  |       | 0,259 (0,045 - 1,491)  |       |
| GPB              | Noncarcinoma | 1 (ref)                | 0,356 | 1 (ref)                | 0,976 |
|                  | Carcinoma    | 0,037 (0,00 - 41,09)   |       | 0,746 (0,001 - 59,49)  |       |
| Độ mô học        | G3           | 1 (ref)                | 0,599 | 1 (ref)                | 0,846 |
|                  | G1+G2        | 0,574 (0,072 - 4,555)  |       | 0,787 (0,07 - 8,78)    |       |
| Giai đoạn T      | T1 + T2      | 1 (ref)                | 0,674 | 1 (ref)                | 0,102 |
|                  | T3 + T4      | 0,748 (0,193 - 2,895)  |       | 7,63 (0,669 - 86,99)   |       |
| mSEPT9 trước PT  | Âm tính      | 1 (ref)                | 0,368 | 1 (ref)                | 0,977 |
|                  | Dương tính   | 26,753 (0,021 - 3430)  |       | 0,001 (0,00 - 40,01)   |       |
| mSEPT9 sau PT    | Âm tính      | 1 (ref)                | 0,012 | 1 (ref)                | 0,035 |
|                  | Dương tính   | 5,677 (1,457 - 22,117) |       | 10,738 (1,18 - 97,69)  |       |

(GPB: Giải phẫu bệnh; ĐT: Đại tràng; PT: Phẫu thuật)

Phân tích đơn biến cho thấy mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật (HR: 5,677,  $p < 0,05$ ) liên quan đến thời gian PFS ngắn hơn so với nhóm mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật. Phân tích đa biến ghi nhận mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật triệt căn (HR: 10,738,  $p < 0,05$ ) là yếu tố độc lập dự báo PFS ngắn hơn so với nhóm mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật.

## BÀN LUẬN

Để nghiên cứu về biến động của *mSEPT9* trước và sau điều trị triệt căn đồng thời bước đầu đánh giá khả năng tiên lượng dự đoán tiên triển sau phẫu thuật, chúng tôi lấy máu ngoại vi của BN UTĐTT xét nghiệm *mSEPT9* trước điều trị và sau phẫu thuật 7 ngày, theo dõi dọc ghi nhận thời điểm tái phát, di căn nếu có. Nghiên cứu thu được kết quả nhóm BN *mSEPT9* dương tính sau phẫu thuật có nguy cơ tiên triển cao hơn so với nhóm *mSEPT9* âm tính sau phẫu thuật ( $OR = 7, p < 0,05$ ). Phân tích sống còn theo phương pháp Kaplan-Meier ghi nhận nhóm có *mSEPT9* dương tính sau phẫu thuật có PFS ngắn hơn đáng kể nhóm *mSEPT9* âm tính sau phẫu thuật, đồng thời khi phân tích đa biến nhận thấy *mSEPT9* sau phẫu thuật triệt căn ( $HR: 10,738, p < 0,05$ ) là yếu tố độc lập dự báo PFS của BN UTĐTT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trước đó, theo nghiên cứu của Yuan và CS (2022) [5], BN UTĐTT giai đoạn II - III sau phẫu thuật dương tính với *mSEPT9* có liên quan đáng kể với PFS kém hơn ( $HR = 6,21, p < 0,001$ ) và *mSEPT9* vẫn là yếu tố dự báo độc lập mạnh nhất trong nghiên cứu đa biến Cox phân tích hồi quy ( $HR = 5,83, p < 0,001$ ), vượt trội đáng kể so với CEA, CA19-9 và CA24-2. Theo tác giả Hua Gao và CS (2023), [6] tỷ lệ di căn ở BN có

*mSEPT9* dương tính sau phẫu thuật là 81,25% (13/16), tỷ lệ di căn ở BN có *mSEPT9* âm tính sau phẫu thuật là 5,19% (04/77). Như vậy, tỷ lệ tiên triển di căn ở nhóm BN có *mSEPT9* dương tính sau phẫu thuật cao hơn nhiều so với nhóm BN có *mSEPT9* âm tính. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 41,2% (07/17) BN tiên triển trong nhóm *mSEPT9* dương tính sau phẫu thuật cao hơn so với 9,1% (03/33) BN tiên triển trong nhóm *mSEPT9* âm tính sau phẫu thuật. Tác giả Rong Li và CS (2024) [7] theo dõi 30 BN UTĐTT trước phẫu thuật và 7 ngày sau phẫu thuật cũng ghi nhận tỷ lệ dương tính với *mSEPT9* huyết tương trong tuần sau phẫu thuật giảm đáng kể so với giai đoạn trước phẫu thuật (23,33% so với 66,67%), với sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng về đặc điểm *mSEPT9* trước và sau phẫu thuật triệt căn cho thấy sự phù hợp với cơ chế bệnh sinh của UTĐTT gây ra do quá trình tăng tình trạng *mSEPT9* dẫn đến hậu quả ức chế phiên mã, mất chức năng bất hoạt khối u, kích hoạt các con đường tín hiệu quan trọng như Wnt/ $\beta$ -catenin hoặc PI3K/AKT thúc đẩy phát triển và di căn UTĐTT [8]. Như vậy, đặc điểm *mSEPT9* sau phẫu thuật có thể được sử dụng đánh giá hiệu quả phẫu thuật cũng như tiên lượng nguy cơ tái phát di căn sau phẫu thuật ở BN UTĐTT.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật triệt căn giảm đáng kể so với trước phẫu thuật. mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật có giá trị dự đoán nguy cơ tiến triển cao hơn so với nhóm mSEPT9 âm tính sau phẫu thuật (OR = 7,  $p < 0,05$ ), kết hợp đặc điểm mSEPT9 trước và sau phẫu thuật dự đoán tiến triển đạt AUC = 0,755,  $p < 0,05$ . Phân tích theo Kaplan-Meier ghi nhận nhóm mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật có PFS kém hơn, đồng thời phân tích đa biến nhận thấy mSEPT9 sau phẫu thuật triệt căn (HR: 10,738,  $p < 0,05$ ) là yếu tố độc lập dự báo PFS ngắn hơn ở nhóm BN UTĐTT có mSEPT9 dương tính sau phẫu thuật.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi chân thành cảm ơn các nhân viên của Trung tâm Sinh học phân tử, Học viện Quân y; Khoa Ngoại bụng 1, Bệnh viện K; Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103 và các BN tham gia nghiên cứu đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray Freddie, et al. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Global Cancer Statistics*. 2022; 74(3):229-263.

2. Nors Jesper, et al. Incidence of recurrence and time to recurrence in

stage I to III colorectal cancer: A nationwide danish cohort study. 2024; 10(1):54-62.

3. Gao Zhaoya, et al. Development and validation of postoperative circulating tumor DNA combined with clinicopathological risk factors for recurrence prediction in patients with stage I-III colorectal cancer. *Journal of Translational Medicine*. 2023; 21(1):63.

4. Lofton-Day Catherine, et al. DNA methylation biomarkers for blood-based colorectal cancer screening. *Clinical Chemistry*. 2008; 54(2):414-423.

5. Yuan Zhen, et al. Circulating methylated SEPT9 DNA analyses to predict recurrence risk and adjuvant chemotherapy benefit in stage II to III colorectal cancer. *Medical Science Monitor*. 2022; 28:e937757.

6. Gao Hua, et al. The value of serum methylated septin 9 and carcinoembryonic antigen in efficacy evaluation and follow-up monitoring of colorectal cancer. *Annali Italiani di Chirurgia*. 2023; 94(4):384-391.

7. Li Rong, et al. A study of the clinical significance of mSEPT9 in monitoring recurrence and prognosis in patients with surgically treated colorectal cancer. *Plos one*. 2024; 19(10):e0312676.

8. Krokowski Sina, et al. Bacterial cell division is recognized by the septin cytoskeleton for restriction by autophagy. *Autophagy*. 2019; 15(5):937-939.

# **KHAO SÁT CHỨC NĂNG THƯỢNG THẬN BẰNG NGHIỆM PHÁP HẠ ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ GLUCOCORTICOID TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ, BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG**

*Nguyễn Trúc Dung<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thành Tuấn<sup>2</sup>, Trần Quang Khánh<sup>1</sup>*

## **Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ suy thượng thận thứ phát do glucocorticoid bằng nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin. Đánh giá tác dụng không mong muốn của nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 bệnh nhân (BN) điều trị glucocorticoid có chỉ định và được tiến hành nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin để khảo sát chức năng thượng thận tại Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 5/2023 - 02/2024. **Kết quả:** Sau khi thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, xác định được tỷ lệ suy thượng thận do glucocorticoid là 58,3%. Đánh giá tác dụng phụ của nghiệm pháp ghi nhận 45,8% BN biểu hiện các triệu chứng hạ đường huyết mức độ vừa, 0% có triệu chứng hạ đường huyết mức độ nặng, và 54,2% không có biểu hiện của triệu chứng hạ đường huyết. **Kết luận:** Tỷ lệ suy thượng thận qua nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin ở BN điều trị glucocorticoid là 58,3%. Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin có vai trò hỗ trợ chẩn đoán xác định suy thượng thận ở BN điều trị glucocorticoid và nghiệm pháp an toàn khi áp dụng trong thực hành lâm sàng.

**Từ khóa:** Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin; Suy thượng thận do glucocorticoid; Tác dụng không mong muốn.

## **EVALUATION OF ADRENAL FUNCTION USING THE INSULIN TOLERANCE TEST IN PATIENTS RECEIVING GLUCOCORTICOID THERAPY AT THE OUTPATIENT CLINIC, NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL**

### **Abstract**

**Objectives:** To determine the prevalence of secondary adrenal insufficiency induced by glucocorticoids using the insulin tolerance test (ITT). To evaluate the

<sup>1</sup>Bộ môn Nội tiết, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bộ môn Tai Mũi Họng, Đại học Khoa học Sức khỏe

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trúc Dung (dr.trdung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/02/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1237>

adverse effects of the ITT. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 96 patients receiving glucocorticoid therapy who had indications for and underwent the ITT to assess adrenal function at the Outpatient Clinic, Nguyen Tri Phuong Hospital, from May 2023 to February 2024. **Results:** Following the administration of the ITT, the prevalence of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency was identified as 58.3%. Evaluation of the adverse effects of the ITT showed that 45.8% of patients exhibited moderate hypoglycemia symptoms, 0% experienced severe symptoms, and 54.2% showed no signs of hypoglycemia. **Conclusion:** The ITT confirmed a 58.3% prevalence of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. The ITT plays a supportive role in confirming the diagnosis of adrenal insufficiency in patients receiving glucocorticoid therapy and is safe for use in clinical practice.

**Keywords:** Insulin tolerance test; Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency; Adverse effects.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thượng thận là tình trạng bệnh lý đe dọa tính mạng có thể gây ra bởi suy thượng thận nguyên phát hoặc suy thượng thận thứ phát [1]. Trong các nguyên nhân của suy thượng thận thứ phát, sử dụng glucocorticoid ngoại sinh là nguyên nhân thường gặp [2] do glucocorticoid thường được chỉ định bởi các bác sĩ chuyên khoa trong nhiều bệnh lý [3]. Theo Hướng dẫn của Hiệp hội Nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ năm 2021, nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin hoặc nghiệm pháp Synacthen được khuyến cáo để đánh giá chức năng thượng thận trước khi giảm liều và ngừng glucocorticoid [4]. Trong thực hành lâm sàng, Synacthen không sẵn có và chi phí cao, trong khi insulin phổ biến và có chi phí thấp hơn nhưng có thể gây tác dụng phụ khi tiến hành. Vì vậy,

chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định tỷ lệ suy thượng thận do glucocorticoid tại Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 5/2023 - 02/2024 bằng nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin và đánh giá tác dụng phụ của nghiệm pháp.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 96 BN đang điều trị glucocorticoid tại Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ tháng 5/2023 - 02/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN  $\geq 18$  tuổi, có tiền căn điều trị glucocorticoid với prednisolon  $\geq 5$  mg/ngày (hoặc methylprednisolon), có chỉ định thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng

insulin; BN được xét nghiệm cortisol máu sáng trong khoảng 3,6 - 17  $\mu\text{g/dL}$ ; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN điều trị thuốc < 2 tuần; người làm việc theo ca đêm, có tiền sử động kinh; bệnh động mạch vành, bệnh lý mạch máu não.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện, chọn liên tục các BN đang điều trị glucocorticoid thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đến khám tại Phòng khám Ngoại trú.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu*: Dữ liệu thu thập bao gồm tuổi, giới tính, tiền sử bệnh lý, quá trình điều trị glucocorticoid. Sau khi thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, dữ liệu thu thập gồm kết quả xét nghiệm cortisol máu trước làm nghiệm pháp, cortisol máu 30 phút, 60 phút, 90 phút và 120 phút sau tiêm insulin. Ngoài ra, ghi nhận các triệu chứng hạ đường huyết của BN khi làm nghiệm pháp. Phương pháp thu thập số liệu: Hỏi bệnh, thăm khám, ghi nhận tiền sử bệnh lý và quá trình điều trị, giá trị đường huyết, cortisol máu và tác dụng phụ của nghiệm pháp.

Quy trình thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin như sau [5]:

- Chỉ định của nghiệm pháp nhằm đánh giá chức năng thượng thận ở BN

đang giảm liều hoặc dự kiến ngừng glucocorticoid;

- Chống chỉ định trong trường hợp bệnh tim thiếu máu cục bộ, rối loạn nhịp, động kinh, co giật, bệnh lý mạch máu não;

- BN được hướng dẫn ngừng glucocorticoid 48 giờ trước nghiệm pháp và nếu không có triệu chứng suy thượng thận thì tiến hành nghiệm pháp. Nếu có triệu chứng suy thượng thận, tiếp tục điều trị thuốc và không tiến hành nghiệm pháp;

- Chuẩn bị 250mL glucose 30%, ống hydrocortison 100mg, ống Glucagon, máy đo đường huyết mao mạch, dụng cụ lấy máu, và ống xét nghiệm, nước ngọt, bữa ăn sáng chuẩn bị sẵn;

- BN nhịn đói qua đêm, nằm tại phòng theo dõi nghiệm pháp. Đặt kim luôn vào tĩnh mạch;

- Lấy máu xét nghiệm nồng độ cortisol tĩnh mạch trước khi tiêm insulin (cortisol thời điểm T0). Tiêm insulin Actrapid với liều 0,1 đơn vị/kg;

- BN phải tỉnh táo và có thể trả lời câu hỏi, theo dõi các triệu chứng hạ đường huyết và theo dõi đường huyết mao mạch mỗi 5 phút;

- Mục tiêu hạ đường huyết:  $\leq 45 \text{ mg/dL}$  ( $\leq 2,5 \text{ mmol/L}$ ). Nếu không đạt mục tiêu hạ đường huyết sau 30 phút, tiêm lặp lại 1 liều insulin như cũ và tiếp tục theo dõi các triệu chứng hạ đường

huyết mỗi 5 phút và theo dõi đường huyết mao mạch cho đến khi đạt mục tiêu hạ đường huyết. Sau hai lần tiêm insulin nếu không đạt mục tiêu hạ đường huyết thì ngừng nghiệm pháp;

- Nếu không đạt mục tiêu hạ đường huyết  $\leq 45$  mg/dL mà BN có các triệu chứng hạ đường huyết gây khó chịu khiến không thể tiếp tục cho đến khi đường huyết đạt mục tiêu thì cho BN uống nước ngọt và ăn bữa sáng chuẩn bị sẵn rồi ngừng nghiệm pháp;

- Khi đường huyết  $\leq 45$  mg/dL, xử trí tùy theo mức độ hạ đường huyết và tiếp tục lấy mẫu máu để đo cortisol tại các thời điểm: 30, 60, 90, 120 phút;

- BN sẽ được ngừng nghiệm pháp khi có triệu chứng của suy thượng thận cấp và được tiêm Hydrocortison tĩnh mạch ngay;

- Nghiệm pháp âm tính (chức năng thượng thận bình thường) khi nồng độ cortisol tối đa sau nghiệm pháp  $\geq 18$   $\mu$ g/dL;

- Nghiệm pháp dương tính (suy chức năng thượng thận) khi nồng độ cortisol tối đa sau nghiệm pháp  $< 18$   $\mu$ g/dL.

Theo dõi tác dụng phụ khi thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin:

- Hạ đường huyết mức độ vừa: BN vẫn tỉnh táo, nuốt được, đói bụng, hồi hộp, bủn rủn, vã mồ hôi, hoa mắt, xây xẩm, chóng mặt nhưng không rối loạn tri giác, không co giật. Xử trí: Uống 1

lon nước ngọt. Sau 15 phút, nếu đường huyết  $\geq 70$  mg/dL, BN sẽ được ăn bữa sáng. Nếu đường huyết  $< 70$  mg/dL, có thể lặp lại quy trình tương tự tổng cộng 3 lần. Nếu vẫn hạ đường huyết, truyền tĩnh mạch Glucose 10% 500mL 30 giọt/phút hoặc tiêm bắp 1mg Glucagon;

- Hạ đường huyết mức độ nặng: Rối loạn tri giác hoặc co giật. Xử trí: Bolus tĩnh mạch chậm 50mL Glucose 30%, duy trì Glucose 10% 500mL truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút. Sau 15 phút, nếu đường huyết  $\geq 70$  mg/dL, cho BN ăn bữa sáng. Nếu đường huyết  $< 70$  mg/dL, có thể lặp lại xử trí như trên. Số lần lặp lại là 3 lần, nên tiêm bắp Glucagon. Nếu tri giác không cải thiện sau ba lần xử trí, tiến hành hồi sức tim phổi, hội chẩn Khoa Hồi sức tích cực hoặc Nội Thần kinh và nghiên cứu viên phải chịu toàn bộ trách nhiệm và chi phí nằm viện của BN;

- Không có triệu chứng hạ đường huyết: Khi không có bất kỳ triệu chứng nào được nêu trong hai mức độ vừa và nặng nhưng khi đường huyết  $< 45$  mg/dL, BN vẫn được xử trí như hạ đường huyết mức độ vừa.

*\* Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:* Dữ liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Stata 18. Biến số liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. Biến số liên tục có phân phối không chuẩn

được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị). Biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ %.

*\* Thời gian và địa điểm nghiên cứu:*

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 5/2023 - 02/2024, tại Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 543/NTP-HĐĐĐ ngày

03/4/2023, được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh. Số liệu được Bệnh viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh cho phép sử dụng và công bố, đảm bảo tuân thủ đầy đủ các quy định về bảo mật và quyền riêng tư của BN. Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin đã được chấp thuận thực hiện bởi Bộ Y tế Việt Nam. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm nền của BN trong nghiên cứu (n = 96).

| Đặc điểm  | Giá trị              |
|-----------|----------------------|
| Tuổi      | 47,5 ± 14,3 (17; 70) |
| Giới tính |                      |
| Nữ        | 74 (77,1%)           |
| Nam       | 22 (22,9%)           |

Trong số 96 BN đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ, độ tuổi trung bình của quần thể nghiên cứu là 47,5 ± 14,3 tuổi. Tỷ lệ BN nữ cao hơn so với BN nam, 77,1% so với 22,9%.

**Bảng 2.** Đặc điểm điều trị glucocorticoid của BN (n = 96).

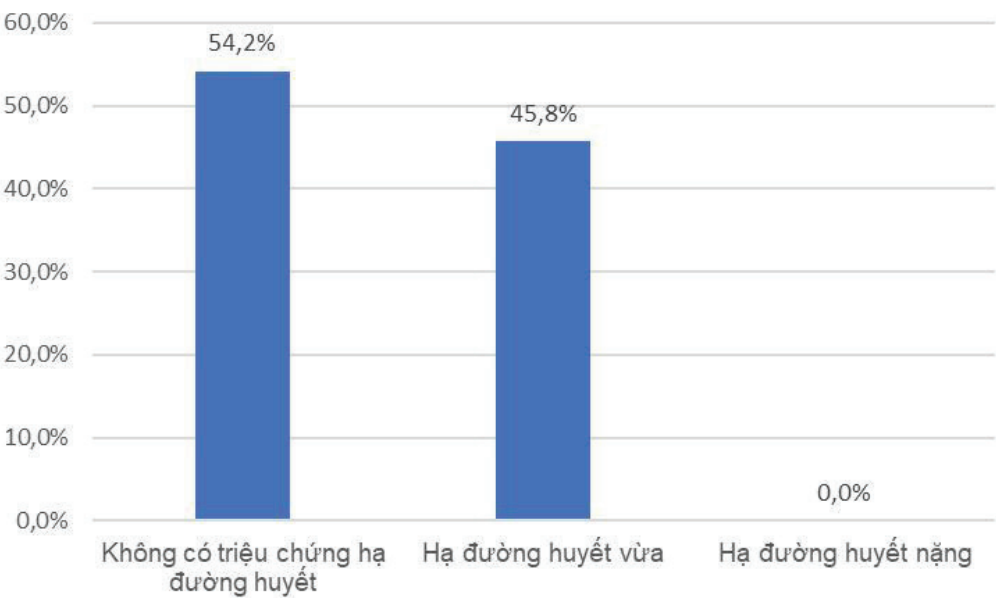
| Đặc điểm                   | Giá trị    |
|----------------------------|------------|
| Loại glucocorticoid        |            |
| Methylprednisolone, n (%)  | 49 (51,0%) |
| Prednisolon, n (%)         | 47 (49,0%) |
| Liều glucocorticoid (mg)   | 5 (4; 5)   |
| Thời gian điều trị (tháng) | 8 (2; 17)  |

Tất cả các BN đều được chỉ định điều trị glucocorticoid đường uống và đặc điểm điều trị thuốc được mô tả trong bảng 2.

**Bảng 3.** Tỷ lệ suy thượng thận và nồng độ cortisol máu sau khi làm nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin.

| Chỉ tiêu              | Nồng độ Cortisol máu | Số lượng (%) |
|-----------------------|----------------------|--------------|
| Suy thượng thận       |                      | 56 (58,3)    |
| Cortisol T0 (µg/dL)   | 8,3 (5,8; 10,6)      |              |
| Cortisol T30 (µg/dL)  | 8,1 (5,6; 11,4)      |              |
| Cortisol T60 (µg/dL)  | 15,3 (11,0; 18,0)    |              |
| Cortisol T90 (µg/dL)  | 12,8 (8,5; 15,5)     |              |
| Cortisol T120 (µg/dL) | 10,0 (6,6; 13,0)     |              |

Tất cả 96 BN đều được trải qua nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin, sau nghiệm pháp, xác định được tỷ lệ suy thượng thận là 58,3% và không suy thượng thận là 41,7%.



**Biểu đồ 1.** Tác dụng phụ khi thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin.

Trong quá trình thực hiện nghiệm pháp hạ đường huyết, tỷ lệ BN hạ đường huyết mức độ vừa là 45,8%, tỷ lệ BN không có triệu chứng hạ đường huyết là 54,2% và không trường hợp nào bị hạ đường huyết mức độ nặng (*Biểu đồ 1*).

**BÀN LUẬN**

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $47,5 \pm 14,3$ . Về giới tính, tỷ lệ BN nữ cao hơn BN nam (77,1% so với 22,9%). Nghiên cứu của chúng tôi lấy mẫu tại Phòng khám Nội Cơ xương khớp, Nội tiết và Tai mũi họng và hầu hết tất cả BN đều được chỉ định glucocorticoid đường uống.

Chúng tôi ghi nhận tổng thời gian điều trị trung vị ở nhóm suy thượng thận là 12 tháng, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không suy thượng thận với tổng thời gian là 3 tháng. Kết quả của chúng tôi có thể giải thích bởi thời gian điều trị glucocorticoid càng kéo dài thì càng dẫn đến sự ức chế trục HPA rõ rệt. Vì vậy, chúng tôi phối hợp với các bác sĩ tại các phòng khám để giới thiệu cho những BN đang có bệnh lý nền ổn định điều trị glucocorticoid được giảm liều thuốc xuống mức sinh lý nhằm đánh giá chức năng thượng thận và cân nhắc đến việc ngừng thuốc an toàn cho BN [6]. Theo Hướng dẫn của Hiệp hội Nội tiết lâm sàng Hoa Kỳ (AACE) năm 2021, những trường hợp cortisol trong khoảng 3,6 - 17  $\mu\text{g/dL}$  có thể tiến hành nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin để đánh giá chức năng thượng thận [4]. Nhờ nghiệm pháp, chúng tôi xác định được những trường hợp BN có nồng độ

cortisol tối đa sau nghiệm pháp  $< 18 \mu\text{g/dL}$ , qua đó chẩn đoán xác định được tỷ lệ suy thượng thận do điều trị glucocorticoid là 58,3%. Nghiên cứu của Trần Quang Nam và CS ghi nhận tỷ lệ suy thượng thận do điều trị glucocorticoid là 71% [7], tỷ lệ suy thượng thận trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn là do theo thời gian, bác sĩ điều trị đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời suy thượng thận, đồng thời người dân ngày càng gia tăng nhận thức về tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc glucocorticoid, do đó sẽ hạn chế lạm dụng thuốc hơn so với trước đây. Với những trường hợp suy thượng thận, chúng tôi thông báo với bác sĩ điều trị không nên ngừng glucocorticoid và phải hướng dẫn BN cách điều chỉnh liều thuốc trong những tình huống stress hoặc có bệnh lý cấp tính và nhận biết khi nào cần nhập viện ngay lập tức. Những trường hợp không suy thượng thận sẽ được cân nhắc ngừng thuốc và hẹn BN tái khám định kỳ để theo dõi. Khi khảo sát tác dụng phụ của nghiệm pháp hạ đường huyết, chúng tôi ghi nhận nghiệm pháp thực sự an toàn và không gây hạ đường huyết nặng trong suốt quá trình thực hiện. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa hơn chỉ số đường huyết

đơn thuần trong phát hiện và xử trí. Bên cạnh đó, vẫn có các BN không biểu hiện triệu chứng dù đường huyết < 45 mg/dL dễ dẫn đến bỏ sót nếu không theo dõi sát. Vì vậy, nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin chỉ an toàn khi thực hiện đúng quy trình, được giám sát chặt chẽ bởi nhân sự có kinh nghiệm, vì hậu quả nếu không xử trí kịp thời có thể rất nghiêm trọng. Đây chính là rào cản thực tế trong việc triển khai nghiệm pháp ở các cơ sở hạn chế nguồn lực. Kết quả của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Finucane và CS, ghi nhận nghiệm pháp hạ đường huyết không gây ra tác dụng phụ đáng kể ngay cả ở những người  $\geq 65$  tuổi và ở BN có mức cortisol máu thấp [8]. Nghiên cứu của Galloway và CS đánh giá độ an toàn của nghiệm pháp hạ đường huyết trong khảo sát chế tiết hormone tăng trưởng ở trẻ em không phát hiện tác dụng phụ nghiêm trọng; đặc biệt, không có trẻ em nào cần truyền glucose tĩnh mạch trong suốt quá trình tiến hành nghiệm pháp [9].

### KẾT LUẬN

Nghiệm pháp hạ đường huyết bằng insulin là phương pháp xét nghiệm hữu ích với hoá chất insulin luôn sẵn có và giá thành ổn định để khảo sát chức

năng thượng thận trên BN điều trị glucocorticoid đang được giảm liều xuống mức sinh lý và cân nhắc ngừng thuốc, nghiệm pháp thực sự an toàn và không gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng trong suốt quá trình thực hiện. Nhờ nghiệm pháp, chẩn đoán xác định được tỷ lệ suy thượng thận do glucocorticoid là 58,3%, khuyến nghị các bác sĩ điều trị không nên ngừng thuốc ở những trường hợp này. BN cần được hướng dẫn nhận biết tác dụng phụ của thuốc, biết cách tăng liều khi stress, biết khi nào cần liên hệ với nhân viên y tế và khi nào cần nhập viện ngay lập tức.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Nguyễn Tri Phương Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ nghiên cứu này. Chúng tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến tất cả BN đã tham gia nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chabre O, et al. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency. *Elsevier*. 2017:490-494.
2. Charmandari E, et al. Adrenal insufficiency. *The Lancet*. 2014; 383(9935): 2152-2167.
3. Broersen LH, Pereira AM, et al. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: Systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100(6):2171-2180.

4. Pelewicz K, et al. Glucocorticoid withdrawal-an overview on when and how to diagnose adrenal insufficiency in clinical practice. *MDPI Open Access Journals*. 2021; 11(4):728-736.
5. Sarah Ali, Matthew Allum, Maha Bakar et al. Insulin tolerance test (ITT). *Endocrinology handbook. Imperial Centre of Endocrinology*. 2018:10-13.
6. Felix B, Tobias E. European society of endocrinology and endocrine society joint clinical guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024; 190(5):1-7.
7. Trần Quang Nam, Nguyễn Thy Khuê. Nghiên cứu suy chức năng vỏ thượng thận ở bệnh nhân dùng glucocorticosteroid dài hạn bằng các nghiệm pháp động. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2014; 18(4):60-79.
8. Finucane FM, Liew A, et al. Clinical insights into the safety and utility of the insulin tolerance test (ITT) in the assessment of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Clinical Endocrinology*. 2008; 69(4):603-607.
9. Galloway PJ, McNeill E, et al. Safety of the insulin tolerance test. *BMJ Journal*. 2002; 87(4):354-356.

## MỘT SỐ BẤT THƯỜNG CỦA THÔNG ĐỘNG - TĨNH MẠCH TỰ THÂN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Tuấn Tú<sup>1,2\*</sup>, Lý Thị Thoa<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Phương<sup>1</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định các bất thường phổ biến của thông động - tĩnh mạch tự thân (arteriovenous fistula - AVF) và phân tích các yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 244 bệnh nhân (BN) lọc máu chu kỳ sử dụng AVF từ tháng 01 - 6/2024 tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Thu thập các chỉ số về đặc điểm BN, hình thái AVF và các yếu tố cận lâm sàng. Sử dụng mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến để tìm mối liên quan. **Kết quả:** Trong số 244 BN, 58,6% là nam giới, với tuổi trung bình là  $56,6 \pm 15,2$ . Khoảng 18,5% BN có BMI < 18,5. Thời gian lọc máu trung bình là  $5,7 \pm 4,4$  năm. Nồng độ trung bình của albumin là  $37,4 \pm 3,8$  g/L. Miệng nối chủ yếu ở tay trái (78,7%) và vị trí cổ tay, hõm lào chiếm 71,7%. Tỷ lệ bất thường là 29,1%, với giãn phình chiếm 53,5%, hẹp động mạch chiếm 18,3%. BN có BMI cao giảm nguy cơ bất thường (OR = 0,56; p = 0,022), trong khi thời gian lọc máu dài tăng nguy cơ bất thường (OR = 1,13; p = 0,002). Nồng độ Albumin cao làm giảm nguy cơ bất thường AVF (OR = 0,89; p = 0,017). **Kết luận:** Tỷ lệ bất thường AVF khá cao. Thời gian lọc máu, chỉ số BMI và albumin ảnh hưởng đến tỷ lệ bất thường. Can thiệp dinh dưỡng và giám sát BN lâu năm có thể giảm thiểu tỷ lệ bất thường.

**Từ khóa:** Thông động - tĩnh mạch tự thân; Lọc máu; Phình mạch.

## ABNORMALITIES OF AUTOLOGOUS ARTERIOVENOUS FISTULA AND RELATED FACTORS IN HEMODIALYSIS PATIENTS AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

### Abstract

**Objectives:** To identify common abnormalities of arteriovenous fistula (AVF) and analyze related factors. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted

<sup>1</sup>Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>2</sup>Khoa Nội Thận - Tiết niệu và Lọc máu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

\*Tác giả liên hệ: Trần Tuấn Tú (trantuanu@tump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 04/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1242>

on 244 hemodialysis patients using AVF from January to June 2024 at Thai Nguyen National Hospital. Data on patient characteristics, AVF morphology, and clinical factors were collected. Univariate and multivariate logistic regression models were used to find correlations. **Results:** Among the 244 patients, 58.6% were male, with an average age of  $56.6 \pm 15.2$  years. Approximately 18.5% patients had a BMI  $< 18.5$ . The average duration of dialysis was  $5.7 \pm 4.4$  years. The average albumin concentration was  $37.4 \pm 3.8$  g/L. The fistula was primarily in the left arm (78.7%), with wrist and snuffbox positions accounting for 71.7%. The abnormality rate was 29.1%, with aneurysm at 53.5% and arterial stenosis at 18.3%. Patients with higher BMI had a reduced risk of abnormalities (OR = 0.56;  $p = 0.022$ ), while longer dialysis duration increased the risk of abnormalities (OR = 1.13;  $p = 0.002$ ). Higher albumin levels reduced the risk of AVF abnormalities (OR = 0.89;  $p = 0.017$ ). **Conclusion:** The abnormality rate of AVF is relatively high. Dialysis duration, BMI, and albumin levels affect abnormalities. Nutritional interventions and monitoring long-term patients may reduce abnormalities.

**Keywords:** Autologous arteriovenous fistula; Hemodialysis; Arterial aneurysms.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ là phương pháp điều trị thay thế phổ biến cho BN suy thận mạn giai đoạn cuối, giúp duy trì sự sống và cải thiện chất lượng cuộc sống. AVF được coi là phương án tối ưu để tạo đường vào mạch máu trong lọc máu nhờ độ bền cao và nguy cơ nhiễm trùng thấp. Tuy nhiên, AVF vẫn gặp nhiều bất thường như hẹp, tắc nghẽn và suy chức năng, ảnh hưởng nghiêm trọng đến hiệu quả điều trị [1]. Có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến các bất thường của AVF, bao gồm thời gian lọc máu, mức albumin huyết thanh, nồng độ phospho, PTH, và BMI của BN [2]. Thời gian lọc máu kéo dài có thể làm tăng nguy cơ

hẹp và tắc nghẽn AVF. Albumin huyết thanh thấp thường liên quan đến tình trạng dinh dưỡng kém, làm giảm khả năng lành vết thương và tăng nguy cơ bất thường. Chỉ số BMI cũng có vai trò quan trọng, khi cả thiếu cân và thừa cân đều có thể tác động tiêu cực đến chức năng của AVF [3].

Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, việc quản lý số lượng lớn BN lọc máu chu kỳ với tỷ lệ cao sử dụng AVF đòi hỏi sự chú ý đặc biệt đến các bất thường. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Xác định các bất thường phổ biến của AVF và phân tích các yếu tố liên quan.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 244 BN đang điều trị lọc máu chu kỳ tại Khoa Nội Thận-Tiết niệu và Lọc máu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 - 6/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN đang lọc máu chu kỳ có thời gian lọc máu > 3 tháng, đang sử dụng AVF; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN lọc máu sử dụng AVG, catheter; BN có tình trạng viêm cấp tính; BN có vấn đề về tâm lý, không có khả năng trả lời chính xác các câu hỏi; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Thuận tiện, lấy tất cả các BN lọc máu chu kỳ đang điều trị tại Khoa, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

\* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin*: BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng và lấy số liệu cận lâm sàng từ hồ sơ bệnh án, các số liệu được điền đầy đủ vào phiếu thu thập số liệu.

\* *Nội dung các biến số nghiên cứu*:

Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), BMI (< 18,5; 18,5 - 22,9;

≥ 23), tăng cân giữa các cuộc lọc (kg), thời gian lọc máu chu kỳ (năm), kiểm soát huyết áp (tốt khi HA trước lọc ≤ 140/90mmHg), đái tháo đường (có/không).

Đặc điểm đường vào mạch máu: Vị trí làm AVF (tay phải/tay trái), vị trí miệng nối AVF (hõm lào/cổ tay, cẳng tay/khuỷu).

Bất thường AVF: Hẹp, giãn phình, nhiễm trùng và bất thường khác (chảy máu/tụ máu, tăng áp lực tĩnh mạch...). Các bất thường được chẩn đoán và phân loại theo tiêu chuẩn của KDOQI [4]. Trong đó, các bất thường sẽ được khám lâm sàng và tiến hành siêu âm doppler mạch máu để xác định chính xác hình thái tổn thương như hẹp lòng mạch, cũng như tình trạng calci hoá.

Chỉ số cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hóa máu được lấy tại thời điểm trước lọc máu và thực hiện tại Khoa Huyết học, Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

\* *Xử lý dữ liệu*: Số liệu được nhập và xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 và JASP 0.17.2. Các biến số được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (n, %), trung bình ± độ lệch chuẩn ( $\bar{X} \pm SD$ ), tùy thuộc vào biến định tính hoặc biến định lượng. Mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để tìm mối liên quan. Giá trị  $p < 0.05$  được xác định là có ý nghĩa thống kê.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu này đã được Hội đồng Y đức của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên phê duyệt (số 486/QĐ-BV ngày 19/4/2024).

Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu****Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

| Chỉ số                                               | Số lượng (n)    | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------------------------------|-----------------|-----------|
| Giới tính                                            |                 |           |
| Nam                                                  | 143             | 58,6      |
| Nữ                                                   | 101             | 41,4      |
| Tuổi (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )                      | 56,6 $\pm$ 15,2 |           |
| BMI                                                  |                 |           |
| < 18,5                                               | 45              | 18,4      |
| 18,5 - 22,9                                          | 138             | 56,6      |
| $\geq 23$                                            | 61              | 25,0      |
| Kiểm soát huyết áp                                   |                 |           |
| Không tốt                                            | 141             | 57,8      |
| Tốt                                                  | 103             | 42,2      |
| Đái tháo đường                                       |                 |           |
| Không                                                | 217             | 88,9      |
| Có                                                   | 27              | 11,1      |
| Thời gian lọc máu (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )         | 5,7 $\pm$ 4,4   |           |
| Tăng cân giữa các cuộc lọc (kg) ( $\bar{X} \pm SD$ ) | 2,1 $\pm$ 0,8   |           |
| Hemoglobin (g/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )                | 97,0 $\pm$ 17,2 |           |
| Albumin (g/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )                   | 37,4 $\pm$ 3,8  |           |
| Protein (g/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )                   | 70,7 $\pm$ 7,6  |           |
| Phospho (mmol/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )                | 1,7 $\pm$ 0,7   |           |
| PTH (pmol/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )                    | 47,7 $\pm$ 56,5 |           |
| Calci TP (mmol/L) ( $\bar{X} \pm SD$ )               | 2,3 $\pm$ 0,2   |           |

Nghiên cứu trên 244 BN, trong đó có 143 BN (58,6%) là nam giới và 101 BN (41,4%) là nữ giới. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $56,6 \pm 15,2$ , với độ tuổi lọc máu chu kỳ lớn nhất là 88 tuổi và nhỏ nhất là 19 tuổi. Dựa trên chỉ số BMI, có khoảng 18,5% BN gầy ( $BMI < 18,5$ ). Trong đó, thời gian lọc máu trung bình là  $5,7 \pm 4,4$  năm. Tỷ lệ BN kiểm soát tốt huyết áp chiếm 57,8%. Tỷ lệ BN đái tháo đường chiếm 11,1%. Đặc biệt, cân nặng tăng trung bình giữa các cuộc lọc là  $2,1 \pm 0,8$ kg.

**2. Đặc điểm đường vào mạch máu**

**Bảng 2.** Đặc điểm đường vào mạch máu.

| Chỉ số               | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|--------------|-----------|
| Vị trí làm AVF       |              |           |
| Tay phải             | 52           | 21,3      |
| Tay trái             | 192          | 78,7      |
| Vị trí miệng nối AVF |              |           |
| Hõm lào, cổ tay      | 175          | 71,7      |
| Cẳng tay, khuỷu      | 69           | 28,3      |
| Bất thường (n = 71)  |              |           |
| Hẹp                  | 13           | 18,3      |
| Giãn phình           | 38           | 53,5      |
| Nhiễm trùng          | 2            | 2,8       |
| Khác                 | 18           | 25,4      |

Miệng nối thông động - tĩnh mạch chủ yếu được thiết lập ở tay trái (78,7%), với vị trí miệng nối ở cổ tay và hõm lào chiếm 71,7%. Tỷ lệ BN gặp bất thường là 29,1% (71/244 BN). Trong đó, bất thường giãn phình chiếm tỷ lệ lớn nhất với 38 BN (53,5%), tiếp theo là bất thường hẹp động mạch (18,3%) và bất thường nhiễm trùng (2 BN, 2,8%).

**3. Một số yếu tố liên quan đến bất thường AVF****Bảng 3.** Đánh giá các yếu tố liên quan đến các bất thường AVF dựa trên mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến.

| Yếu tố liên quan                                        | Mô hình đơn biến   |         | Mô hình đa biến    |       |
|---------------------------------------------------------|--------------------|---------|--------------------|-------|
|                                                         | OR (95%CI)         | p       | OR (95%CI)         | p     |
| Giới tính                                               |                    |         |                    |       |
| Nam                                                     |                    |         |                    |       |
| Nữ                                                      | 0,86 (0,49 - 1,50) | 0,589   | 0,68 (0,35 - 1,31) | 0,246 |
| Tuổi (năm)                                              | 1,01 (0,99 - 1,92) | 0,486   | 1,01 (0,99 - 1,03) | 0,399 |
| BMI                                                     |                    |         |                    |       |
| < 18.5                                                  |                    |         |                    |       |
| 18.5 - 22.9                                             |                    |         |                    |       |
| ≥ 23                                                    | 0,58 (0,37 - 0,89) | 0,014   | 0,56 (0,34 - 0,92) | 0,022 |
| Kiểm soát huyết áp                                      |                    |         |                    |       |
| Không tốt                                               |                    |         |                    |       |
| Tốt                                                     | 1,17 (0,67 - 2,05) | 0,590   | 1,29 (0,68 - 2,46) | 0,431 |
| Đái tháo đường                                          |                    |         |                    |       |
| Không                                                   |                    |         |                    |       |
| Có                                                      | 0,88 (0,35 - 2,17) | 0,774   | 1,12 (0,40 - 3,13) | 0,823 |
| Thời gian lọc máu (năm)<br>( $\bar{X} \pm SD$ )         | 1,12 (1,06 - 1,19) | < 0,001 | 1,13 (1,04 - 1,22) | 0,002 |
| Tăng cân giữa các<br>cuộc lọc (kg) ( $\bar{X} \pm SD$ ) | 1,21 (0,87 - 1,68) | 0,250   | 1,13 (0,75 - 1,69) | 0,566 |
| Chỉ số cận lâm sàng                                     |                    |         |                    |       |
| Hemoglobin                                              | 1,01 (0,99 - 1,02) | 0,448   | 1,01 (0,99 - 1,02) | 0,543 |
| Albumin                                                 | 0,93 (0,87 - 1,01) | 0,079   | 0,89 (0,80 - 0,99) | 0,017 |

| Yếu tố liên quan     | Mô hình đơn biến   |       | Mô hình đa biến    |       |
|----------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|                      | OR (95% CI)        | p     | OR (95% CI)        | p     |
| Protein              | 1,01 (0,97 - 1,05) | 0,559 | 1,04 (1,00 - 1,09) | 0,061 |
| Phospho              | 0,97 (0,66 - 1,43) | 0,870 | 1,25 (0,80 - 1,96) | 0,331 |
| PTH                  | 1,00 (0,99 - 1,01) | 0,648 | 1,00 (0,99 - 1,01) | 0,748 |
| Calci TP             | 1,05 (0,38 - 2,88) | 0,929 | 0,77 (0,26 - 2,33) | 0,644 |
| Vị trí miệng nối AVF |                    |       |                    |       |
| Hõm lào, cổ tay      |                    |       |                    |       |
| Cẳng tay, khuỷu      | 0,77 (0,42 - 1,41) | 0,396 | 0,73 (0,35 - 1,54) | 0,411 |

Khi đánh giá mô hình hồi quy logistic đơn biến, các yếu tố như giới tính, tuổi, chỉ số tăng cân giữa các cuộc lọc, các chỉ số cận lâm sàng, vị trí miệng nối AVF không có mối liên quan với các bất thường của AVF. BN có chỉ số BMI cao sẽ có nguy cơ ít hơn bị các bất thường (OR = 0,56; p = 0,022), ngược lại BN càng lọc máu lâu thì nguy cơ bất thường càng tăng (OR = 1,13; p = 0,002). Trong mô hình hồi quy logistic đa biến, chúng tôi đưa tất cả các biến từ mô hình đơn biến sang cho mô hình đa biến. Trong đó, BN có giá trị albumin máu cao thì nguy cơ xuất hiện bất thường AVF giảm (OR = 0,89; p = 0,017).

**BÀN LUẬN**

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

244 BN có độ tuổi từ 19 - 88, với tuổi trung bình là  $56,6 \pm 15,2$ , trong đó tỷ lệ nam giới là 58,6%. Kết quả này tương đương với một phân tích hệ thống hơn 40 nghiên cứu thuộc nhiều quốc gia trên thế giới, với độ tuổi trung bình là 61 tuổi và tỷ lệ giới tính nam là 59% [5]. Khi đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng theo BMI, trong nghiên cứu của

chúng tôi, tỷ lệ suy dinh dưỡng (BMI < 18,5) là 18,4%. Theo tác giả Nguyễn Thị Huyền và CS [6], khảo sát trên 103 BN lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm 9,7%. Ngược lại, khi nghiên cứu trên 104 BN lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, tỷ lệ suy dinh dưỡng chiếm 26,1%. Kết quả trên cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng tại cơ sở y tế của chúng tôi ở mức trung bình.

## 2. Đặc điểm bất thường đường vào mạch máu

Trong nghiên cứu này, 71,7% vị trí AVF ở hõm lào, cổ tay. Kết quả trên cũng phù hợp với hướng dẫn của NKF-KDOQI [1], ưu tiên các vị trí ở xa, trong đó vị trí ưu tiên là động mạch quay - tĩnh mạch đầu (cổ tay), tiếp đến động mạch cánh tay - tĩnh mạch nền (khủy tay), cũng như vị trí ở tay bên không thuận. Trong số 71 BN (29,1%) có bất thường AVF, tỷ lệ gặp bất thường giãn phình là nhiều nhất, tiếp đến bất thường hẹp và bất thường nhiễm trùng. Điều này có thể do áp lực và lưu lượng máu cao trong AVF, dễ dẫn đến giãn phình. Hẹp có thể xảy ra do sự phát triển mô sẹo hoặc cục máu đông, trong khi nhiễm trùng có thể do vi khuẩn xâm nhập trong quá trình thực hiện hoặc chăm sóc không đúng cách. Việc nhận diện và quản lý các bất thường này là rất quan trọng để duy trì hiệu quả của AVF và sức khỏe của BN. Đặc biệt, 25,4% BN có các bất thường khác, chủ yếu là tình trạng chảy máu/tụ máu, tăng áp lực tĩnh mạch. Chúng tôi nhận thấy kết quả này phù hợp với kết quả của nghiên cứu của Cavallaro và CS (2000), bất thường phổ biến nhất được báo cáo là giãn phình mạch, tiếp theo là huyết khối [7]. Ngoài ra, có 27% BN nghiên cứu phải tiến hành phẫu thuật lại AVF trên cùng một cánh tay, hoặc trên tay khác.

## 3. Một số yếu tố liên quan đến bất thường của AVF

Kết quả của chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của Jie Long và CS (2024), trong đó nồng độ abumin trong máu có sự khác biệt giữa hai nhóm có và không có bất thường đường vào mạch máu [2]. Đối với bệnh thận mạn tính, nồng độ albumin giảm do giảm tổng hợp albumin, viêm kéo dài, lượng protein và calo không đủ, và trạng thái dị hóa tăng. Albumin thấp có ảnh hưởng đáng kể đến lọc máu. Điều này có thể do khả năng tuần hoàn hiệu dụng giảm ở những người có albumin thấp. Trạng thái lưu lượng thấp và độ nhớt máu tăng làm tăng nguy cơ huyết khối. Một chức năng quan trọng khác của albumin là ức chế chức năng tiểu cầu và tác dụng chống huyết khối. BN có albumin thấp dễ bị thất bại AVF do tăng cường các yếu tố đông máu và ức chế hệ thống tiêu sợi huyết [3]. Tương tự, trong nghiên cứu cũng chỉ ra những người có chỉ số BMI cao có nguy cơ bất thường AVF thấp hơn so với các đối tượng khác. Điều này, có thể giải thích BN có BMI cao thường có mạch máu lớn hơn và lưu lượng máu cao hơn, điều này giúp duy trì sự thông suốt của AVF và giảm nguy cơ tắc nghẽn. Người có BMI cao thường có tình trạng dinh dưỡng tốt hơn, điều này có thể hỗ trợ quá trình lành vết thương và giảm nguy cơ bất thường sau phẫu thuật. Ngoài ra,

thời gian lọc máu cũng có mối liên quan với tình trạng bất thường của AVF. Trong đó, số lần sử dụng AVF càng cao sẽ tương ứng với tỷ lệ bất thường của AVF [8]. Do vậy, việc phát hiện sớm và kịp thời bất thường AVF trên những BN lọc máu lâu năm có vai trò quan trọng giúp bảo vệ AVF, cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống của BN.

### **KẾT LUẬN**

Trong tổng số 244 BN, tỷ lệ gặp bất thường là 29,1%, với giãn phình chiếm 53,5% và hẹp động mạch chiếm 18,3%. BN có chỉ số BMI cao có nguy cơ bất thường thấp hơn, trong khi thời gian lọc máu kéo dài làm tăng nguy cơ bất thường. Nồng độ albumin cao giúp giảm nguy cơ xảy ra bất thường AVF.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Segal M, Qaja E. Types of arteriovenous fistulas. 2018.
2. Long J, Chen H, Huang Q, et al. Analysis of risk factors for late arteriovenous fistula failure and patency rates after angioplasty in hemodialysis patients: A retrospective cohort study. 2024; 13(2):209-217.
3. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* Nov-Dec 2004; 17(6):432-437. DOI: 10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x.

4. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases.* 2020; 75(4):S1-S164. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.

5. Al-Jaishi AA, Liu AR, Lok CE, Zhang JC, Moist LM. Complications of the arteriovenous fistula: A systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* Jun 2017; 28(6):1839-1850. DOI: 10.1681/asn.2016040412.

6. Nguyễn Thị Huyền, Đoàn Huy Cường, Nguyễn Thị Vân Anh, Đặng Biên Cương, Hoàng Thị Kim Dung. Khảo sát tình trạng dinh dưỡng của người bệnh bệnh thận mạn lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y học Lâm sàng 108.* 2024.

7. Cavallaro G, Taranto F, Cavallaro E, Quatra F. Vascular complications of native arteriovenous fistulas for hemodialysis: Role of microsurgery. *Microsurgery.* 2000; 20(5):252-254. DOI: 10.1002/1098-2752(2000)20:5<252::aid-micr5>3.0.co;2-g.

8. Suri RS, Larive B, Sherer S, et al. Risk of vascular access complications with frequent hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* Feb 2013; 24(3):498-505. DOI: 10.1681/asn.2012060595.

## ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM TRÙNG HUYẾT VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT

*Lê Thị Thu Huyền<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thanh Bình<sup>1</sup>, Phạm Văn Hiệu<sup>1</sup>  
Phan Thị Thanh Long<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>1</sup>, Phạm Thị Tuyết Nhung<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tình trạng nhiễm trùng huyết và tính kháng kháng sinh (KS) của một số vi khuẩn (VK) thường gặp ở bệnh nhân (BN) bạch cầu cấp (BCC) điều trị hóa chất tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả bao gồm 44 lượt BN BCC điều trị hóa chất có tình trạng nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 01/2022 - 02/2025. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3%. Tác nhân VK thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%), chủ yếu là *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoaniae*) (43,2%) và *Escherichia coli* (*E.coli*) (34,1%). Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6%. Tác nhân VK Gram dương chiếm 9,1%, chủ yếu là *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), nhạy với vancomycin và linezolid. *Candida tropicalis* chiếm 4,5%, nhạy với caspofungin và micafungin. Tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết là 20,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3% lượt BN. Tác nhân thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%). Hai tác nhân phổ biến nhiễm khuẩn đa kháng là *K.pneumoaniae* và *E.coli*.

**Từ khóa:** Bạch cầu cấp; Nhiễm trùng huyết; Kháng kháng sinh.

## EVALUATION OF BLOODSTREAM INFECTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PATTERNS OF COMMON BACTERIA IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA UNDERGOING CHEMOTHERAPY

### Abstract

**Objectives:** To determine bloodstream infection and antibiotic resistance patterns of common bacteria in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy at

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

\*Tác giả liên hệ: Lê Thị Thu Huyền (drhuyenle.qy45@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1314>

the Department of Clinical Hematology, 108 Military Central Hospital. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 44 admissions in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy who had positive blood cultures at the Department of Clinical Hematology, 108 Military Central Hospital, from January 2022 to February 2025. **Results:** The incidence of bloodstream infection among acute leukemia patients receiving chemotherapy was 9.3%. Gram-negative bacteria were the predominant pathogens, accounting for 86.4%, with *K.pneumoniae* (43.2%) and *E.coli* (34.1%) being the most common. The rate of multidrug-resistant bacterial infections was 76.2%, all caused by Gram-negative bacteria, primarily *K.pneumoniae* (53.1%) and *E. coli* (43.6%). Gram-positive bacteria accounted for 9.1%, mainly *S.aureus*, which was sensitive to vancomycin and linezolid. *Candida tropicalis* was isolated in 4.5% of cases and was sensitive to caspofungin and micafungin. The bloodstream infection-related mortality rate was 20.5%. **Conclusion:** The incidence of bloodstream infection among acute leukemia patients receiving chemotherapy is 9.3%. Gram-negative bacteria are the most common causative agents (86.4%), with *K.pneumoniae* and *E.coli* being the predominant multidrug-resistant pathogens.

**Keywords:** Acute leukemia; Bloodstream infection; Antibiotic resistance.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh BCC là nhóm bệnh máu ác tính với nhiều biến chứng và nguy cơ tử vong cao, có đặc trưng là sự tăng sinh một loại tế bào non - ác tính, nguồn gốc tại tủy xương [1]. Theo thống kê năm 2022 tại Hoa Kỳ, mỗi năm có hơn 20.000 ca BCC mắc mới và trong đó có khoảng hơn 10.000 trường hợp tử vong do nhóm bệnh này [2]. Hiện nay, dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh giúp cải thiện đáng kể thời gian sống còn của BN BCC nhưng hóa trị liệu liều cao vẫn là phương pháp điều trị cơ bản. Sau hóa trị, BN thường suy tủy kéo dài nên gặp nhiều biến chứng; trong đó, nhiễm trùng huyết là biến chứng thường gặp nhất.

Nhiễm trùng huyết làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, thời gian nằm viện cũng như chi phí điều trị, là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tử vong ở BN BCC [3]. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến tình trạng nhiễm trùng huyết bao gồm thời gian giảm bạch cầu hạt trung tính kéo dài, tình trạng suy giảm miễn dịch, điều trị corticoid, nhập viện điều trị nhiều lần, thời gian điều trị và sử dụng KS kéo dài,... [3, 4]. Do có sự khác biệt về chủng vi sinh vật, tình trạng đề kháng KS giữa các khoa, bệnh viện. Vì vậy, lựa chọn KS theo kinh nghiệm sớm và phù hợp cho BN tại từng cơ sở điều trị bệnh lý huyết học đóng vai trò rất quan trọng.

Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 là chuyên khoa tuyến cuối điều trị các bệnh lý huyết học của quân đội, tham gia điều trị số lượng lớn BN BCC, tình trạng nhiễm trùng huyết khi điều trị hóa chất khá phổ biến. Do đó, nghiên cứu về tình trạng nhiễm trùng huyết trên BN BCC điều trị hóa chất là rất cần thiết giúp bác sĩ lâm sàng định hướng về căn nguyên nhiễm trùng huyết, sự đề kháng KS, qua đó sử dụng KS hợp lý, an toàn và hiệu quả, mang tới kết quả điều trị tốt nhất cho BN. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tình trạng nhiễm trùng huyết và tính kháng KS của một số VK thường gặp ở BN BCC điều trị hóa chất tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 44 lượt BN BCC điều trị hóa chất có tình trạng nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 01/2022 - 02/2025. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn chủng VK, vi nấm phân lập được lần đầu tiên từ mẫu máu và được xác định là căn nguyên gây nhiễm trùng huyết cho BN.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN  $\geq 18$  tuổi; BN được chẩn đoán xác định BCC theo

tiêu chuẩn chẩn đoán BCC được nêu tại “Bệnh bạch cầu cấp - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học” [1]; BN được điều trị hóa chất theo phác đồ tấn công, củng cố tại Khoa Huyết học Lâm sàng, có biểu hiện nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính; BN và gia đình đồng ý điều trị hóa chất.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có bằng chứng nhiễm trùng huyết trước khi hóa trị; BN đã ghép tế bào gốc tạo máu; BN bỏ theo dõi điều trị.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu*: Lập danh sách BN tại Khoa Huyết học Lâm sàng đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn BN cũng như tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Tiến hành thu thập số liệu lâm sàng, cận lâm sàng dựa vào hồ sơ bệnh án theo bệnh án nghiên cứu.

\* *Các chỉ số nghiên cứu*: Đặc điểm dịch tễ (tuổi, giới tính, tiền sử), chẩn đoán, đánh giá bệnh trước điều trị (điều trị đợt đầu tiên, lui bệnh hoàn toàn, lui bệnh không hoàn toàn, không lui bệnh, tái phát), đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (số lượng bạch cầu (WBC), số lượng bạch cầu hạt trung tính (NEU#), CRP), đặc điểm vi sinh (loại, tỷ lệ, tình trạng kháng KS); biến chứng nhiễm

trùng (sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp, suy gan, tổn thương thận cấp); đáp ứng điều trị và kết cục (sống, nặng hơn/tử vong).

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện TWQĐ 108.

Nghiên cứu phục vụ công tác điều trị, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị BN. Thông tin BN được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện TWQĐ 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian nghiên cứu, Khoa Huyết học Lâm sàng ghi nhận 472 lượt BN BCC điều trị hóa chất trên tổng số 121 BN, trong đó có 44 lượt BN nhiễm trùng huyết (chiếm 9,3%). Có 4 BN trong nghiên cứu có mẫu cấy máu dương tính với 2 loại VK hoặc vi nấm trong 2 lần cấy khác nhau trong cùng 1 đợt nhập viện điều trị. Có 1 BN nhiễm trùng huyết 3 lần và 5 BN nhiễm trùng huyết 2 lần trong các đợt điều trị khác nhau.

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

| Đặc điểm                                        | Giá trị (n = 44)               |
|-------------------------------------------------|--------------------------------|
| Phân bố BN theo đáp ứng điều trị trước hóa chất |                                |
| Đợt đầu tiên, n (%)                             | 17 (38,6)                      |
| Lui bệnh hoàn toàn, n (%)                       | 13 (29,5)                      |
| Lui bệnh không hoàn toàn, n (%)                 | 2 (4,6)                        |
| Không lui bệnh, n (%)                           | 1 (2,3)                        |
| Tái phát, n (%)                                 | 11 (25,0)                      |
| WBC (G/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)         | 2,62 $\pm$ 6,87 (0,02 - 30,38) |
| NEU# (G/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)        | 0,56 $\pm$ 1,33 (0,01 - 4,85)  |
| CRP (mg/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)        | 143,8 $\pm$ 88,1 (2,8 - 314,1) |
| < 0,5                                           | 37 (84,1)                      |
| $\geq 0,5 - 1$                                  | 1 (2,3)                        |
| NEU# (G/L) $\geq 1 - 1,5$                       | 0 (0)                          |
| $\geq 1,5 - 2$                                  | 0 (0)                          |
| > 2                                             | 6 (13,6)                       |
| Tiền sử nhiễm trùng đa kháng, n (%)             | 6 (13,6)                       |

Về biến chứng nhiễm trùng, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 8 BN (18,2%) sốc nhiễm khuẩn, 9 BN (20,5%) có suy hô hấp. Tỷ lệ biến chứng suy gan và tổn thương thận cấp lần lượt là 11 BN (25,0%) và 6 BN (13,6%). Có 9 BN (20,5%) tử vong trong vòng 30 ngày.

**Bảng 2.** Tỷ lệ các tác nhân nhiễm trùng huyết được phân lập.

|                                | <b>Vi sinh vật</b>             | <b>Số lượng (n)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------|------------------|
| VK Gram âm<br>(n = 38; 86,4%)  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | 19                  | 43,2             |
|                                | <i>Escherichia coli</i>        | 15                  | 34,1             |
|                                | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | 2                   | 4,5              |
|                                | <i>Acinetobacter baumannii</i> | 1                   | 2,3              |
|                                | <i>Acinetobacter pittii</i>    | 1                   | 2,3              |
| VK Gram dương<br>(n = 4; 9,1%) | <i>Staphylococcus aureus</i>   | 3                   | 6,8              |
|                                | <i>Streptococcus spp.</i>      | 1                   | 2,3              |
| Vi nấm                         | <i>Candida tropicalis</i>      | 2                   | 4,5              |
| Tổng                           |                                | 44                  | 100              |

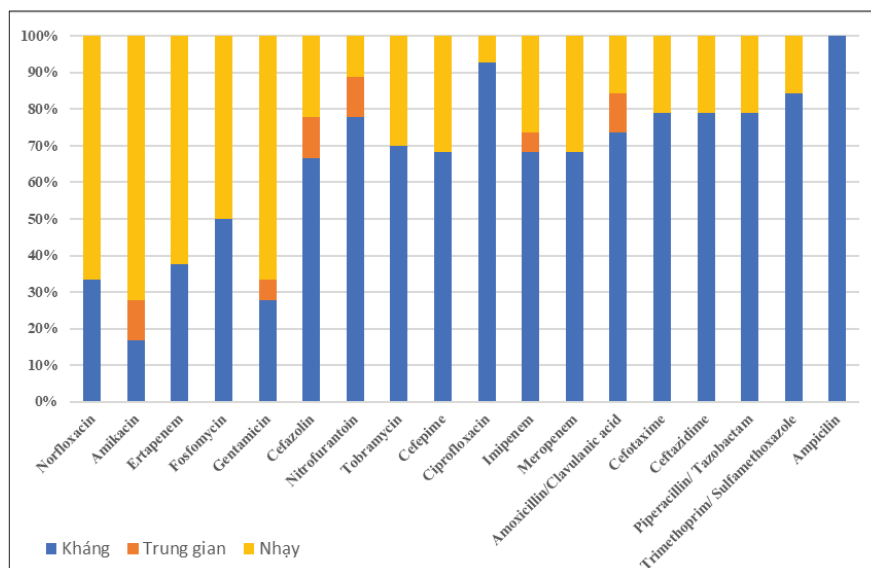
Tác nhân VK Gram âm chiếm tỷ lệ cao nhất (86,4%), VK Gram dương chiếm 9,1% và vi nấm chỉ chiếm 4,5%. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là *K.pneumoniae* (43,2%), theo sau đó là *E.coli* (34,1%).

**Bảng 3.** Tỷ lệ VK đa kháng được phân lập.

| <b>Vi khuẩn</b>     | <b>Đa kháng, n (%)</b> |            |            | <b>Không đa kháng</b> | <b>Tổng</b>  |
|---------------------|------------------------|------------|------------|-----------------------|--------------|
|                     | <b>MDR</b>             | <b>XDR</b> | <b>PDR</b> | <b>n (%)</b>          | <b>n (%)</b> |
| <i>K.pneumoniae</i> | 8 (19,0)               | 9 (21,4)   | 0 (0)      | 2 (4,8)               | 19 (45,2)    |
| <i>E.coli</i>       | 11 (26,2)              | 0 (0)      | 0 (0)      | 4 (9,5)               | 15 (35,7)    |
| VK khác             | 3 (7,2)                | 1 (2,4)    | 0 (0)      | 4 (9,5)               | 8 (19,1)     |
| Tổng                | 32 (76,2)              |            |            | 10 (23,8)             | 42 (100)     |

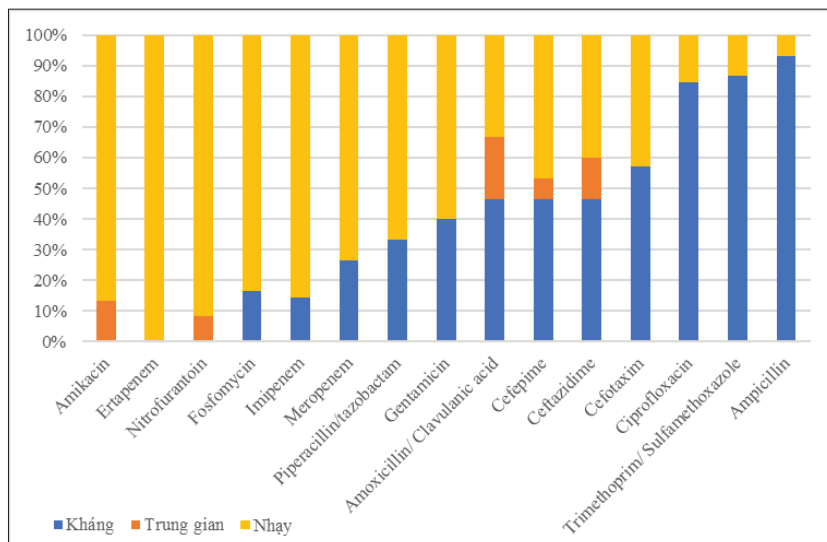
(MDR: Đa kháng; XDR: Kháng mở rộng; PDR: Toàn kháng)

Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* với 53,1% (17/32) và *E.coli* chiếm 43,6% (11/32).



**Hình 1.** Đặc điểm kháng KS của VK *K.pneumoniae* (n = 19).

*K.pneumoniae* kháng hoàn toàn với Ampicilin (100%); tỷ lệ kháng ciprofloxacin là 92,9%. *K.pneumoniae* còn nhạy với Amikacin, Gentamicin và Ertapenem (tỷ lệ kháng lần lượt là 16,7%, 27,8% và 37,5%).



**Hình 2.** Đặc điểm kháng KS của VK *Escherichia coli* (n = 15).

*E.coli* đề kháng cao với Ampicilin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole và Ciprofloxacin với tỷ lệ kháng lần lượt là 92,9%, 86,6% và 84,6%. *E.coli* còn nhạy với Amikacin, nhóm Carbapenem (tỷ lệ kháng Ertapenem là 0%, Imipenem là 14,3%, Meropenem là 26,7%), Fosfomycin là 16,7%.

**BÀN LUẬN**

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2022 - 02/2025, tỷ lệ BN nhiễm trùng huyết chiếm 9,3% trên tổng số lượt BN BCC điều trị hóa chất. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh và CS thực hiện tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, tỷ lệ cấy máu dương tính tại Khoa Điều trị Hóa chất (đây là khoa điều trị BN BCC) với tỷ lệ chung là 10,58% (năm 2019, 2020, 2021 lần lượt là 8,45%, 18,83%, 9,59%) [5].

Trong các tác nhân phân lập được, VK Gram âm chiếm 86,4%, VK Gram dương chiếm 9,1% và vi nấm chỉ chiếm 4,5%. Trong đó, nhóm cấy máu dương tính với VK Gram âm gặp chủ yếu là *K.pneumoniae* và *E.coli* với tỷ lệ lần lượt là 43,2% và 34,1% (Bảng 2). Nghiên cứu của Đặng Trần Hữu Hiếu và CS (2024) trên 45 BN được điều trị tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế cấy máu dương tính, tỷ lệ VK Gram âm chiếm 95,6%, chủ yếu là *K.pneumoniae* (28,9%) và *E.coli* (24,4%) [6]. Tuy nhiên, theo tác giả Bạch Quốc Khánh và CS, VK Gram âm chiếm 65,9% các tác nhân phân lập được từ năm 2019 - 2021, trong đó VK Gram âm gây bệnh chủ yếu là *E.coli* (34,42%), *P.aeruginosa* (19,92%) và *K.pneumoniae* (16,99%) [5]. Điều này cho thấy VK Gram âm là tác nhân hàng

đầu gây nhiễm trùng huyết ở BN mắc bệnh máu ác tính, đặc biệt là BN BCC. Các tác nhân gây nhiễm trùng huyết khác nhau giữa các khoa, trung tâm, viện. Dịch tễ học của nhiễm trùng huyết khác nhau giữa các nước đang phát triển và các nước phát triển. Tuy nhiên, tỷ lệ VK Gram dương cao hơn trong một số nghiên cứu [7, 8]. Sự khác biệt này tùy thuộc vào việc điều trị KS dự phòng, phác đồ hóa trị gây tổn thương niêm mạc và BN đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6% (Bảng 3). Theo nghiên cứu của J Wang và CS, trong số 206 BN BCC nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm, có 62,1% BN nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm đa kháng, 21,4% BN kháng Carbapenem [9]. Lựa chọn KS theo kinh nghiệm khi BN sốt giảm bạch cầu hạt chưa có kết quả cấy máu và KS đồ là sử dụng kết hợp KS nhóm Carbapenem và Aminoglycoside. Khi BN không đáp ứng với KS trong vòng  $\geq 96$  giờ, chúng tôi bổ sung kháng nấm (Caspofungin) hoặc KS chống VK Gram dương (Vancomycin) tùy theo triệu chứng lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, VK *K.pneumoniae* còn nhạy với Amikacin, Gentamicin và Ertapenem (tỷ lệ kháng lần lượt là

16,7%, 27,8%, 37,5%), tỷ lệ đề kháng với Imipenem và Meropenem là 68,4% (Hình 1). Đối với VK *E.coli* còn nhạy với Amikacin, nhóm Carbapenem (tỷ lệ kháng Ertapenem là 0%, Imipenem là 14,3%, Meropenem là 26,7%). Vì vậy, KS theo kinh nghiệm lựa chọn phù hợp với tác nhân VK *E.coli* (Hình 2). Tuy nhiên, VK *K.pneumoniae* nhạy cảm kém với nhiều loại KS, tỷ lệ *K.pneumoniae* MDR chiếm 42,1%, XDR chiếm 47,4%, PDR chiếm 0%, đặc biệt VK này kháng với các KS nhóm Carbapenem trong khi nhóm KS này được ưu tiên để điều trị các chủng VK đa kháng. Do đó, việc lựa chọn KS điều trị BN nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm *K.pneumoniae* đa kháng trở nên khó khăn trong thực hành lâm sàng, đòi hỏi phát triển các KS mới nhắm vào VK kháng thuốc.

Nhóm tác nhân VK Gram dương chiếm 9,1%, chủ yếu là *S.aureus*, 100% nhạy với Vancomycin và Linezolid. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [6]. Bên cạnh VK, vi nấm cũng là tác nhân gây bệnh thường gặp ở BN huyết học, đặc biệt là nhóm BN có giảm bạch cầu hạt kéo dài. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 2 BN nhiễm *Candida tropicalis* máu (4,5%), nhạy với Caspofungin và Micafungin, kháng Fluconazole (Bảng 2), trong đó 2 BN nhiễm nấm đơn thuần. BN trong nghiên cứu thuộc nhóm có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn cao, vì vậy,

chúng tôi sử dụng kháng nấm đường uống nhóm Azole dự phòng khi BN BCC sau hóa trị giảm bạch cầu hạt trung tính [10].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3% lượt BN. Tác nhân VK thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%), chủ yếu là *K.pneumoniae* (43,2%) và *E.coli* (34,1%). Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6%. Tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết là 20,5%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học (Ban hành kèm theo Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 01 tháng 07 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2022; (Lơ xê mi cấp):158-174.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022; 72(1):7-33.
3. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. *Virulence*. 2016; 7(3):280-297.

4. Arman G, Zeyad M, Qindah B, et al. Frequency of microbial isolates and pattern of antimicrobial resistance in patients with hematological malignancies: A cross-sectional study from Palestine. *BMC Infectious Diseases*. 2022; 22(1):1-12.
5. Bạch Quốc Khánh, Bùi Thị Vân Nga, Nguyễn Hà Thanh, Vũ Đức Bình. Nghiên cứu mô hình vi khuẩn - vi nấm gây nhiễm trùng huyết tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019-2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 535(1).
6. Đặng Trần Hữu Hiếu, Tôn Thất Minh Trí, Đoàn Bạch Thùy Trang, Trương Diên Hải. Đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 544(1A).
7. Choi H, Ahn H, Lee R, Cho SY, Lee DG. Bloodstream infections in patients with hematologic diseases: Causative organisms and factors associated with resistance. *Infection & Chemotherapy*. 2022; 54(2):340.
8. Garcia-Vidal C, Cardozo-Espinola C, Puerta-Alcalde P, et al. Risk factors for mortality in patients with acute leukemia and bloodstream infections in the era of multiresistance. *PloS One*. 2018; 13(6):e0199531.
9. Wang J, Mu M, Zhu J, et al. Adult acute leukemia patients with gram-negative bacteria bloodstream infection: Risk factors and outcomes of antibiotic-resistant bacteria. *Annals of Hematology*. 2024; 103(10):4021-4031.
10. Baden LR, Swaminathan S, Almyroudis NG, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, Version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2024; 22(9):617-644.

## HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU CỦA SÓNG CAO TẦN XUNG PRF TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU MẠN TÍNH CĂN NGUYÊN CỘT SỐNG

*Phan Minh Trung<sup>1\*</sup>, Hà Văn Linh<sup>1</sup>, Nghiêm Việt Dũng<sup>1</sup>, Hà Văn Tuấn<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả giảm đau của phương pháp can thiệp sóng cao tần xung (pulsed radiofrequency - PRF) ngắt quãng trong điều trị các bệnh lý đau mạn tính cột sống. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, không nhóm chứng, theo dõi dọc có so sánh trước - sau can thiệp được thực hiện trên 90 bệnh nhân (BN) đau cột sống cổ và thắt lưng mạn tính được điều trị can thiệp bằng PRF tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Thanh Nhàn. Mức độ đau được đánh giá bằng thang điểm VAS (visual analog scale) tại các thời điểm: Trước can thiệp, 24 giờ, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau can thiệp. Chỉ số tàn tật chức năng ODI (oswestry disability index) và NDI (neck disability index) và mức độ hài lòng PGIC (patient global impression of change) cũng được sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị. **Kết quả:** Điểm VAS trung bình giảm từ  $5,7 \pm 1,14$  trước điều trị xuống  $1,20 \pm 1,39$  sau 6 tháng ( $p < 0,05$ ). Chỉ số tàn tật ODI và NDI đều giảm có ý nghĩa thống kê. Sau 6 tháng, 82,2% BN đạt mức giảm đau  $> 50\%$ . Không ghi nhận biến chứng nghiêm trọng nào trong hoặc sau can thiệp. **Kết luận:** PRF là phương pháp điều trị can thiệp hiệu quả và an toàn trong giảm đau mạn tính cột sống, giúp cải thiện rõ rệt chất lượng sống của người bệnh.

**Từ khoá:** Sóng cao tần xung; Đau mạn tính cột sống; Can thiệp chống đau.

## PAIN RELIEVING EFFECT OF PULSED RADIOFREQUENCY IN MANAGING CHRONIC PAIN OF SPINAL ORIGIN

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of pulsed radiofrequency (PRF) in reducing pain in patients with chronic spinal pain conditions. **Methods:** A prospective, interventional clinical study without a control group, using a longitudinal design

---

<sup>1</sup>Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Thanh Nhàn

\*Tác giả liên hệ: Phan Minh Trung (Drphanspine72@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 23/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1371>

with pre- and post-intervention comparisons, was conducted on 90 patients with chronic cervical or lumbar spinal pain treated using appropriate PRF techniques at the Department of Orthopedic Trauma Surgery, Thanh Nhan Hospital. Pain intensity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS) at five time points: Before intervention, 24 hours, 1 month, 3 months, and 6 months after intervention. The Oswestry Disability Index (ODI), Neck Disability Index (NDI), and Patient Global Impression of Change (PGIC) were used to evaluate treatment outcomes.

**Results:** The mean VAS score decreased from  $5.7 \pm 1.14$  before treatment to  $1.20 \pm 1.39$  at 6 months post-intervention ( $p < 0.05$ ). Both ODI and NDI scores showed statistically significant reductions. After 6 months, 82.2% of patients reported more than 50% pain relief. No serious complications were observed during or after the procedure. **Conclusion:** PRF is an effective and safe interventional method for managing chronic spinal pain.

**Keywords:** Pulsed radiofrequency; Chronic spinal pain; Interventional pain management.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, sóng cao tần nhiệt kinh điển (conventional radiofrequency - CRF) đã được ứng dụng trong điều trị đau từ những năm 1950. Cơ chế là dùng nhiệt sinh ra từ đầu đốt cao tần bất hoạt chọn lọc các nhánh thần kinh cảm giác để cắt đứt đường dẫn truyền tín hiệu đau về vỏ não. Tuy nhiên, phương pháp này có nhiều hạn chế trong chỉ định và có thể gặp các biến chứng do gây tổn thương mô do nhiệt. Sự ra đời và phát triển của PRF vào cuối thập niên 90 đánh dấu một bước tiến quan trọng trong lĩnh vực điều trị đau bằng sóng cao tần (radiofrequency - RF), chuyển từ phương pháp phá hủy mô bằng nhiệt sang phương pháp điều biến thần kinh ít xâm lấn, mở ra hướng đi mới trong điều trị đau mạn tính [1]. PRF sử dụng các

chuỗi xung RF ngắn (thường 20ms), theo sau là một pha "im lặng" dài hơn (thường 480ms), cho phép nhiệt lượng tiêu tán và thường giữ nhiệt độ mô đích  $< 42^{\circ}\text{C}$  [2]. Cơ chế hoạt động của PRF không phải là tạo ra tổn thương cắt đứt dẫn truyền và bất hoạt thần kinh do nhiệt, mà là tác động lên chức năng thần kinh thông qua các cơ chế khác nhau như điều biến dẫn truyền thần kinh qua synap, sinh học miễn dịch và chống stress oxy hoá tế bào... để đạt mục đích giảm đau [1, 3, 4].

Tại Việt Nam, ứng dụng RF, đặc biệt là PRF trong lĩnh vực chống đau còn rất mới và chưa có nghiên cứu nào về ứng dụng PRF trong điều trị đau nói chung và trong các tình trạng đau do bệnh lý thoái hoá cột sống nói riêng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm:

*Đánh giá hiệu quả giảm đau sử dụng PRF trên BN thoái hoá cột sống.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Gồm 90 BN đau cột sống thắt lưng và cột sống cổ mạn tính được điều trị can thiệp chống đau bằng PRF tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 11/2022 - 8/2024.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng không nhóm chứng, theo dõi dọc có so sánh trước - sau can thiệp.

\* *Kỹ thuật thực hiện:* Can thiệp PRF vào nhánh trong thần kinh diện khớp vùng cột sống thắt lưng và cột sống cổ (Lmb và Cmb) cho các trường hợp đau mạn tính cột sống do hội chứng diện khớp. Can thiệp PRF vào hạch rễ lưng vùng cột sống thắt lưng và cột sống cổ (Ldrg và Cdrg) cho các trường hợp đau kiểu rễ thần kinh. Can thiệp PRF vào đĩa đệm vùng cột sống thắt lưng và cột sống cổ (Ldisc và Cdisc) cho các trường hợp đau do thoái hoá đĩa đệm.

- Thủ thuật được thực hiện tại phòng mổ, BN ở tư thế nằm sấp trong các can thiệp vào cột sống thắt lưng và nằm ngửa trong can thiệp vào hạch rễ hoặc đĩa đệm cột sống cổ.

- Đường truyền tĩnh mạch và đặt máy theo dõi các chỉ số sinh tồn cơ bản.

- Máy C-Arm (màn tăng sáng trong phòng mổ) được sử dụng ở các tư thế trước-sau, bên-bên và chếch để xác định vị trí điểm đích dựa vào các mốc giải phẫu xương trên màn tăng sáng.

- Kim chọc loại tích hợp đầu phát cao tần với kênh tiêm thuốc dài 15 - 20cm.

- Gây tê da, chọc kim tới điểm đích dưới hướng dẫn của màn tăng sáng.

- Kiểm tra bằng chế độ kích thích cảm giác và kích thích vận động. Liệu trình phát xung PRF được thực hiện trong 4 phút ở hiệu điện thế 45V và nhiệt độ tại đầu phát là 42°C.

\* *Các tiêu chí đánh giá:*

Cường độ đau: Đo bằng thang điểm VAS trước can thiệp, trong vòng 48 giờ, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau can thiệp.

Chất lượng cuộc sống (mức độ tàn tật): Đánh giá bằng chỉ số ODI đối với các BN đau cột sống thắt lưng và NDI đối với các BN đau cột sống cổ.

Mức độ hài lòng của BN PGIC.

Mức độ giảm đau 6 tháng sau can thiệp.

Tác dụng phụ và biến chứng: Được ghi nhận trong và sau thủ thuật.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Bài báo là sản phẩm của đề tài khoa học công nghệ cấp thành phố: “Nghiên cứu hiệu quả giảm đau của sóng cao tần xung ngắt quãng PRF qua da trên BN thoái hoá cột sống”. Mã số CT08/07-2022-3 theo Hợp đồng thực hiện đề

tài/đề án ký kết giữa Sở Khoa học và Công nghệ Hà Nội và Bệnh viện Thanh Nhân số 59/2022/HĐ-SKH-CN ngày 29/7/2022. Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của bệnh viện phê duyệt. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Thanh Nhân cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

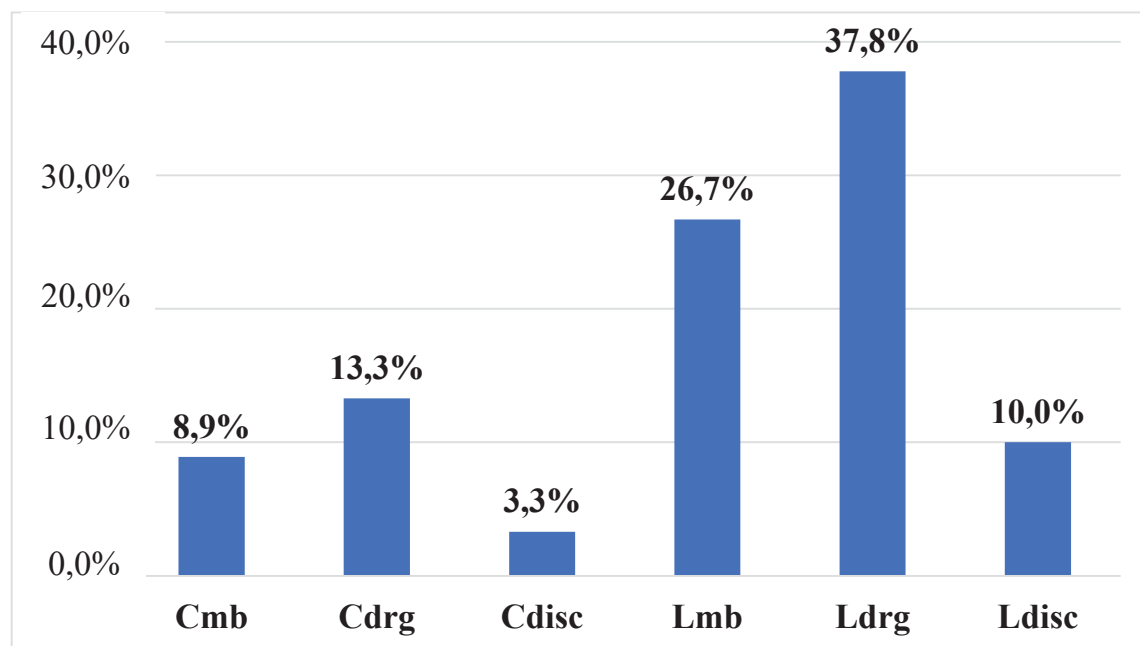
### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN là  $61,6 \pm 14,1$  (26 - 89). Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ

cao nhất là 61 - 70 tuổi (30,0%). Nữ giới chiếm ưu thế với 65,6% tổng số BN. Thời gian nằm viện sau can thiệp phần lớn là 2 ngày (60%), có 18,9% BN chỉ nằm viện 1 ngày.

Về đặc điểm lâm sàng, 40% BN có đau cơ học tại chỗ, 34,4% có đau kiểu rễ và 25,6% có triệu chứng hỗn hợp. Thời gian đau trung bình trước khi nhập viện là  $8,3 \pm 7,5$  tháng, với 58,9% BN có triệu chứng kéo dài  $\geq 6$  tháng.

Kỹ thuật can thiệp được áp dụng nhiều nhất là can thiệp PRF hạch rễ (DRG) chiếm 51,1%, tiếp theo là PRF thần kinh nhánh trong với 35,6%. Can thiệp PRF nội đĩa đệm chỉ chiếm 13,3%. (Biểu đồ 1).



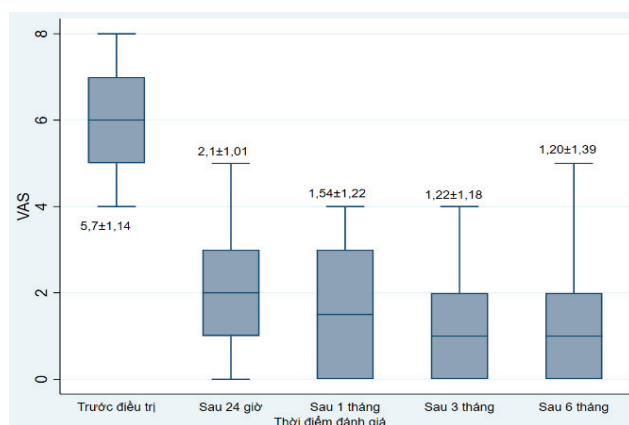
**Biểu đồ 1.** Phân bố nguyên nhân đau và kỹ thuật can thiệp.

## 2. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ đau của BN giảm rõ rệt và duy trì hiệu quả lâu dài sau can thiệp PRF. Trước can thiệp, toàn bộ BN đều đau ở mức từ vừa đến rất nặng (VAS trung bình  $5,7 \pm 1,14$ ). Tuy nhiên, chỉ sau 24 giờ, đã có 4,4% BN không còn đau và 88,9% giảm xuống mức đau nhẹ. Tỷ lệ BN không còn đau tiếp tục tăng theo thời gian: 27,8% sau 1 tháng, 40% sau 3 tháng và 48,9% sau 6 tháng. Bên cạnh đó, tỷ lệ BN đau nhẹ cũng chiếm ưu thế, 71,1% sau 1 tháng và 46,7% tại thời điểm 6 tháng. Không có trường hợp nào bị đau

nặng hoặc rất nặng tái phát sau can thiệp. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm theo dõi so với ban đầu, với  $p < 0,05$  (Biểu đồ 2).

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế và trong nước về hiệu quả của PRF trong điều trị đau thần kinh cột sống. Nghiên cứu của Chao và CS [5] trên BN đau rễ thần kinh cho thấy điểm VAS trung bình giảm từ 7,1 xuống 2,4 sau 6 tháng, với khoảng 35% BN không còn đau - thấp hơn so với 48,9% trong nghiên cứu này. Tương tự, Van Zundert và CS [6] cũng ghi nhận tỷ lệ giảm đau  $> 50\%$  sau 6 tháng là 67%



**Biểu đồ 2.** Hiệu quả giảm đau đánh giá qua thang điểm VAS qua các thời điểm (n = 90).

## 3. Thay đổi chỉ số ODI và NDI

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số ODI, thang đo mức độ tàn tật chức năng do đau lưng, cải thiện rõ rệt sau can thiệp PRF. Trước can thiệp, ODI trung bình của nhóm BN là  $41,4 \pm 12,1$ , cho

thấy phần lớn BN ở mức tàn tật trung bình đến nặng. Sau 1 tháng, chỉ số này giảm xuống còn  $19,8 \pm 9,7$  và tiếp tục giảm còn  $15,1 \pm 11,4$  sau 3 tháng. Tại thời điểm 6 tháng, ODI trung bình duy trì ở mức thấp  $13,6 \pm 11,4$ . Sự cải thiện

này có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm theo dõi so với ban đầu, với  $p < 0,05$  (Biểu đồ 3).

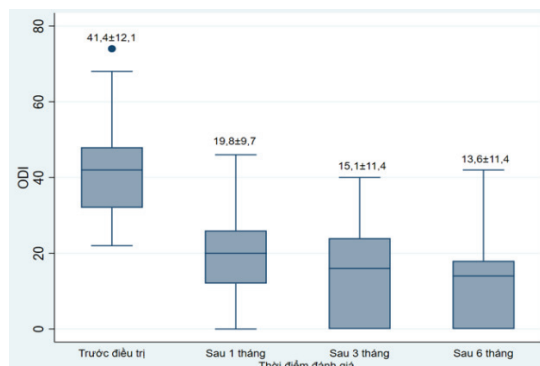
Điều đáng chú ý là sự cải thiện chức năng diễn ra sớm, sau 1 tháng can thiệp, và tiếp tục ổn định, bền vững trong suốt quá trình theo dõi. Đây là minh chứng cho thấy can thiệp PRF không chỉ có tác dụng giảm đau, mà còn giúp phục hồi khả năng vận động và sinh hoạt hàng ngày cho BN một cách đáng kể. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Tác giả Manchikanti và CS [1] cho thấy ODI giảm trung bình khoảng 50 - 60% sau 6 tháng ở nhóm BN điều trị bằng PRF tại khớp liên mấu. Tác giả Simopoulos và CS [6] cũng ghi nhận chỉ số ODI giảm từ 36,2 còn 15,8 điểm sau 6 tháng ở nhóm BN đau thần kinh tọa được điều trị bằng PRF tại hạch rễ lưng. Ngoài ra, nghiên cứu của Yang và CS cũng cho thấy phối hợp PRF với tiêm steroid ngoài màng cứng giúp giảm ODI xuống  $14,7 \pm 10,2$  sau 3 tháng, gần tương đồng với kết quả của chúng tôi khi chỉ áp dụng PRF đơn thuần.

Chỉ số NDI là thang điểm phổ biến và đáng tin cậy trong đánh giá mức độ tàn tật chức năng liên quan đến đau cột sống cổ. Trong nghiên cứu này, chỉ số NDI trung bình ban đầu của nhóm BN là  $40,3 \pm 12,5$ , tương ứng với mức độ tàn tật trung bình đến nặng theo phân

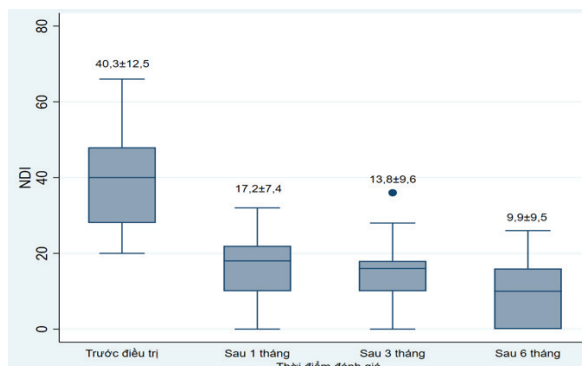
loại của Fairbank. Kết quả theo dõi cho thấy sau 1 tháng, NDI giảm còn  $17,2 \pm 7,4$ ; sau 3 tháng là  $13,8 \pm 9,6$ ; và duy trì ở mức thấp  $9,9 \pm 9,5$  tại thời điểm 6 tháng. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê so với ban đầu tại tất cả các thời điểm theo dõi, với  $p < 0,05$  (Biểu đồ 4).

Giá trị NDI cao nhất sau 6 tháng cũng giảm mạnh, từ 66% xuống còn 26%, phản ánh hiệu quả điều trị đồng đều trong nhóm bệnh. Mức cải thiện trung bình lên đến gần 75% so với ban đầu, thể hiện hiệu quả rất rõ rệt của can thiệp PRF trong việc phục hồi chức năng vùng cổ, từ đó góp phần nâng cao chất lượng sống cho BN.

Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế về hiệu quả của PRF trong điều trị đau cột sống cổ mạn tính. Trong nghiên cứu của Van Zundert và CS [7], áp dụng PRF cạnh hạch rễ sau cổ ở BN đau rễ mạn tính cho thấy tỷ lệ NDI giảm đáng kể sau 3 - 6 tháng, với mức giảm trung bình  $> 50\%$ . Tương tự, tác giả Teixeira và CS [8] ghi nhận PRF tại vùng cổ giúp giảm NDI từ mức trung bình (khoảng 38 - 42 điểm) xuống còn  $< 15$  điểm sau 3 tháng điều trị. Tác giả Chua và CS [9] cũng khẳng định PRF là kỹ thuật an toàn, ít xâm lấn và đặc biệt hiệu quả trong việc cải thiện cả cảm giác đau và chức năng sinh hoạt ở BN đau cột sống cổ mạn tính.



**Biểu đồ 3.** Giá trị điểm trung bình ODI tại các thời điểm theo dõi (n = 67).



**Biểu đồ 4.** Giá trị điểm trung bình NDI tại các thời điểm theo dõi (n = 23).

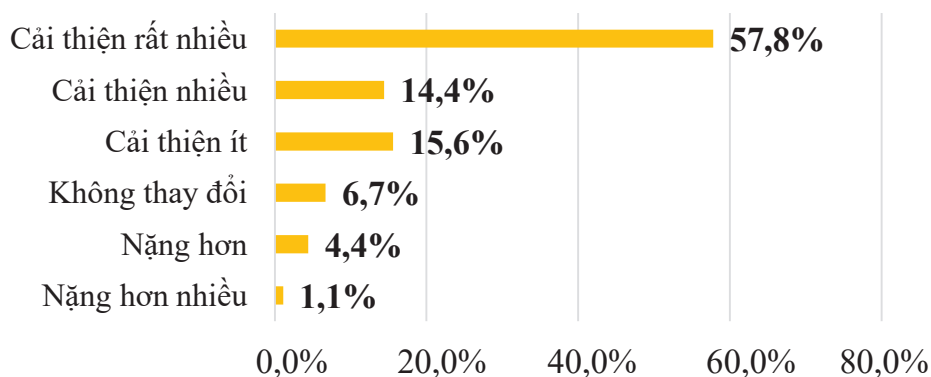
#### 4. Mức độ giảm đau và sự hài lòng của BN sau can thiệp 6 tháng

Kết quả khảo sát mức độ hài lòng của người bệnh tại thời điểm 6 tháng sau can thiệp bằng PRF cho thấy hiệu quả điều trị được BN đánh giá cao. Cụ thể, có 57,8% người bệnh cảm thấy “cải thiện rất nhiều”, 14,4% “cải thiện nhiều”, và 15,6% “cải thiện ít”. Như vậy, tổng cộng 87,8% BN có mức độ cải thiện chủ quan tích cực sau điều trị. Ngược lại, tỷ lệ BN báo cáo không thay đổi là 6,7%, và tình trạng xấu đi chiếm tỷ lệ thấp, với 4,4% “nặng hơn” và chỉ 1,1% “nặng hơn nhiều” (Biểu đồ 5).

Đây là kết quả rất khả quan, phản ánh mức độ hài lòng cao của người bệnh với hiệu quả lâm sàng của PRF không chỉ trong kiểm soát cơn đau mà còn trong cải thiện chất lượng cuộc sống. Gần 60% BN đánh giá mức “cải thiện rất nhiều” sau 6 tháng cho thấy tính ổn định và bền vững của phương pháp trong điều trị đau cột sống mạn tính.

Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế sử dụng thang đánh giá PGIC. Trong nghiên cứu của Van Zundert và CS [7], tỷ lệ BN cảm thấy “cải thiện rõ rệt” hoặc “rất rõ rệt” đạt khoảng 65% sau can thiệp PRF tại hạch rễ cổ. Một nghiên cứu khác của Simopoulos và CS [6] trên BN đau thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm cho thấy khoảng 70% BN hài lòng cao với kết quả điều trị sau 6 tháng.

Tỷ lệ BN không cải thiện hoặc xấu đi sau PRF còn tồn tại một phần có thể liên quan đến các yếu tố như chọn BN sai chỉ định, kỹ thuật can thiệp hay các yếu tố tâm lý - xã hội đi kèm (lo âu, trầm cảm mạn tính). Tuy nhiên, với tỷ lệ không cải thiện chỉ < 7% và xấu đi < 6%, điều này vẫn nằm trong giới hạn chấp nhận được và thấp hơn nhiều so với các kỹ thuật can thiệp khác có mức xâm lấn cao hơn.



**Biểu đồ 5.** Cảm nhận về sự cải thiện tình trạng của người bệnh sau can thiệp 6 tháng (PGIC).

Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả giảm đau cao của phương pháp PRF trong điều trị đau mạn tính cột sống. Sau 6 tháng theo dõi, 82,2% BN đạt đáp ứng tốt, được định nghĩa là mức giảm đau > 50%. Tỷ lệ đáp ứng này tương đương hoặc cao hơn so với một số nghiên cứu quốc tế trước đây. Cụ thể, nghiên cứu của Vatansever và CS [6] cho thấy 67% BN đau rễ thần kinh thất lưng cải thiện rõ rệt sau 6 tháng điều trị PRF tại hạch rễ lưng. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, tác giả Van Zundert và CS [7] ghi nhận 63% BN đau rễ thần kinh cổ có đáp ứng tốt sau 3 tháng, với hiệu quả kéo dài ở một số BN đến 6 tháng.

Tỷ lệ nhỏ BN có đáp ứng trung bình (12,2%) hoặc kém (5,6%) cho thấy PRF không hiệu quả đồng đều ở tất cả các trường hợp. Những khác biệt này có thể do: Xác định không chính xác nguồn gốc gây đau; sự hiện diện của yếu tố đau

trung ương hoặc đau hỗn hợp; yếu tố tâm lý như trầm cảm hoặc lo âu, hoặc sai số kỹ thuật trong quá trình can thiệp (vị trí đầu kim, thời gian tác động...).

### 5. Biện chứng

Không có biến chứng nghiêm trọng trong hoặc sau can thiệp. Ghi nhận này phù hợp với các tài liệu trước đó, khẳng định ưu thế an toàn của PRF.

### KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy PRF là phương pháp điều trị can thiệp an toàn và hiệu quả cho BN đau mạn tính cột sống, giúp giảm rõ rệt mức độ đau, cải thiện chức năng và chất lượng cuộc sống. Tại Việt Nam, đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên đánh giá hiệu quả chống đau của PRF trong thực hành lâm sàng. Các ưu điểm của phương pháp là ít xâm lấn, hiệu quả kéo dài, chỉ cần gây tê và an toàn cho các BN lớn tuổi.

Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) với cỡ mẫu và thời gian theo dõi dài hơn để chứng minh hiệu quả của PRF trong lĩnh vực can thiệp chống đau tại Việt nam.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Manchikanti L, Singh V. Diagnosis of facet joint pain and prediction of success and failure for cervical facet radiofrequency denervation. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(1):81-82.

2. Byrd D & Mackey S. Pulsed radiofrequency for chronic pain. *Current Pain and Headache Reports.* 2008; 12(1):37-41.

3. Cosman ER & Cosman BJ. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain Medicine.* 2005; 6(6):405-424.

4. Heavner JE, Boswell MV & Racz GB. A comparison of pulsed radiofrequency and continuous radiofrequency on thermocoagulation of egg white in vitro. *Pain Physician.* 2006; 9(2):135-137.

5. Chao SC, Lee HT & Kao TH. Percutaneous pulsed radiofrequency in the treatment of cervical and lumbar radicular pain. *Surgical Neurology.* 2008; 70(1):59-65.

6. Simopoulos TT, Kraemer J, Nagda JV, Aner M, Bajwa ZH. Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar radicular pain. *Pain Physician.* 2008; 11(2):137-144. PMID: 18354708.

7. Van Zundert J, Patijn J, Kessels A, Lamé I, van Suijlekom H & van Kleef M. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: A double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain.* 2007; 127(1-2):173-182. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.08.034>.

8. Teixeira A, Grandinson M & Sluijter ME. Pulsed radiofrequency for radicular pain due to a herniated intervertebral disc - An initial report. *Pain Practice.* 2005; 5(2):111-115. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2005.05205.x>.

9. Chua NHL, Vissers KC & Sluijter ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: Mechanisms and potential indications - A review. *Acta Neurochirurgica.* 2010; 153(4):763-771.

**THIẾU VI CHẤT DINH DƯỠNG VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN  
Ở TRẺ ĐỘNG KINH KHỞI PHÁT TRƯỚC 6 THÁNG TUỔI  
TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG**

*Lưu Thị Mỹ Thục<sup>1</sup>, Hà Thị Hồng Giang<sup>1</sup>, Lê Thị Kim Mai<sup>1</sup>  
Lê Đức Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngân<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hằng Nga<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả thiếu hụt vi chất dinh dưỡng (VCDD) và yếu tố liên quan ở trẻ mắc động kinh khởi phát sớm (ĐKKPS) trước 6 tháng tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 105 trẻ mắc bệnh ĐKKPS tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2023 - 6/2024. Thiếu hụt VCDD được đánh giá bằng lượng chất dinh dưỡng ăn vào so với nhu cầu khuyến nghị bằng phương pháp điều tra khẩu phần ăn 24 giờ và xét nghiệm huyết học - sinh hóa máu. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ không nhận đủ VCDD trong khẩu phần ăn với vitamin D là 89,5%, magie là 49,5%, sắt là 34,3%, kẽm là 31,4%, calci là 18,1%. Thiếu VCDD trên cận lâm sàng với thiếu máu (52,4%), calci (40%), kẽm (65,7%), vitamin D (30,5%), sắt (21,9%), magie (2,9%). Trẻ đáp ứng kém với điều trị có tỷ lệ thiếu sắt, vitamin B1 và vitamin B6 cao hơn rõ rệt ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Thiếu VCDD, đặc biệt vitamin D, sắt, calci, kẽm phổ biến ở trẻ mắc ĐKKPS, gợi ý cần sàng lọc và bổ sung sớm.

**Từ khóa:** Thiếu vi chất dinh dưỡng; Động kinh; Khẩu phần ăn 24 giờ.

**MICRONUTRIENT DEFICIENCY AND RELATED FACTORS  
IN INFANTS WITH EPILEPSY ONSET BEFORE 6 MONTHS OF AGE  
AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL**

**Abstract**

**Objectives:** To describe micronutrient deficiencies and associated factors in infants with early-onset epilepsy, before 6 months of age. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 105 infants diagnosed with early-onset epilepsy at Vietnam National Children's Hospital from July 2023 to June 2024.

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Hà Nội - Đồng Văn

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hằng Nga (drhangnga177tk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1310>

Micronutrient deficiencies were assessed based on dietary intake compared to recommended nutrient requirements using a 24-hour dietary recall method combined with hematological and biochemical blood tests. **Results:** The proportion of children with inadequate dietary intake of micronutrients with vitamin D was 89.5%, magnesium was 49.5%, iron was 34.3%, zinc was 31.4%, and calcium was 18.1%. Laboratory assessments revealed subclinical deficiencies in anemia (52.4%), calcium (40%), zinc (65.7%), vitamin D (30.5%), iron (21.9%), and magnesium (2.9%). Children with poor treatment response exhibited significantly higher rates of deficiencies in iron, vitamin B1, and vitamin B6 ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Micronutrient deficiencies, particularly of vitamin D, iron, calcium, and zinc, are common in children with early-onset epilepsy, suggesting the need for early screening and supplementation.

**Keywords:** Micronutrient deficiency; Epilepsy; 24-hour dietary recall.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế Thế giới (2024) ghi nhận có > 50 triệu người trên thế giới mắc bệnh động kinh và 80% ở các nước đang phát triển. ĐKKPS là dạng rối loạn thần kinh nghiêm trọng, đặc biệt khi xảy ra ở trẻ trước 6 tháng tuổi - giai đoạn não bộ đang phát triển nhanh chóng và rất dễ tổn thương. Đây là nhóm bệnh khó điều trị, với nhiều trường hợp kháng thuốc và để lại di chứng tâm thần - vận động nặng nề [1]. Trẻ mắc động kinh có nguy cơ thiếu VCDD cao do tác dụng phụ của thuốc chống co giật, chế độ ăn nghèo nàn, rối loạn hấp thu hoặc khó khăn trong việc nhai nuốt. Các VCDD như calci, sắt, kẽm, magie và vitamin D, B6 đóng vai trò then chốt trong dẫn truyền thần kinh, chức năng miễn dịch và phát triển thể

chất. Thiếu hụt VCDD không chỉ làm tăng nguy cơ co giật mà còn ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và phát triển toàn diện của trẻ. Tác giả Kossoff và CS (2018) và Prudencio và CS (2021) cho thấy tỷ lệ thiếu VCDD ở trẻ động kinh cao, đặc biệt khi áp dụng chế độ ăn ketogenic [2, 3]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu rải rác cũng ghi nhận tình trạng thiếu máu và thiếu sắt ở trẻ mắc bệnh lý thần kinh [4]. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu ở nhóm trẻ mắc ĐKKPS, đặc biệt trong bối cảnh tập trung nhiều vào điều trị và thuốc mà ít chú ý đến khẩu phần ăn thông thường và thiếu VCDD. Vì vậy, việc khảo sát thực trạng thiếu VCDD ở trẻ mắc ĐKKPS là cần thiết để cung cấp dữ liệu thực tế nhằm can thiệp sớm về dinh dưỡng để nâng cao hiệu quả điều trị. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm:

*Mô tả thiếu hụt VCDD và yếu tố liên quan ở trẻ mắc ĐKKPS trước 6 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Gồm 105 trẻ mắc ĐKKPS trước 6 tháng tuổi tại Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7/2023 - 6/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Trẻ được chẩn đoán mắc động kinh theo tiêu chuẩn của Liên đoàn Chống Động kinh Quốc tế (2010) [1] và tuổi khởi phát bệnh trước 6 tháng tuổi.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Trẻ mắc bệnh nặng, nguy kịch, trong 48 giờ trước nhập viện được can thiệp bằng chế độ ăn đặc biệt hoặc không thể ăn như bình thường.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

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

\* *Phương pháp thu thập số liệu:*

Thông tin chung, khẩu phần ăn 24 giờ của trẻ được thu thập bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn đảm bảo thu thập đủ thông tin.

Xét nghiệm: Máu được thu thập từ 6 - 8 giờ sáng và trẻ nhịn ăn trước đó. Xét nghiệm được tiến hành trên máy tự động Beckman Coulter AU 5800 và

Sysmex do kỹ thuật viên Trung tâm Xét nghiệm, Bệnh viện Nhi Trung ương thực hiện. Kết quả:

- Thiếu máu: Hb của trẻ < 6 tuổi < 110 g/L.

- Thiếu sắt: Nồng độ sắt huyết thanh < 9  $\mu\text{mol/L}$ .

- Thiếu Calcium (Ca): Calci ion < 1,12 mmol/L.

- Thiếu magie: Mg huyết thanh < 0,6 mmol/L.

- Thiếu kẽm: Kẽm huyết thanh < 9,94  $\mu\text{mol/L}$  (trẻ < 10 tuổi) và < 10,7  $\mu\text{mol/L}$  ở trẻ gái và < 11,31  $\mu\text{mol/L}$  ở trẻ trai > 10 tuổi.

- Thiếu vitamin D: Nồng độ 25OHD trong huyết thanh < 30 nmol/L.

Phân loại suy dinh dưỡng được đánh giá theo tiêu chuẩn tăng trưởng của WHO (2006).

\* *Xử lý dữ liệu:* Dữ liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm Stata 13.0.

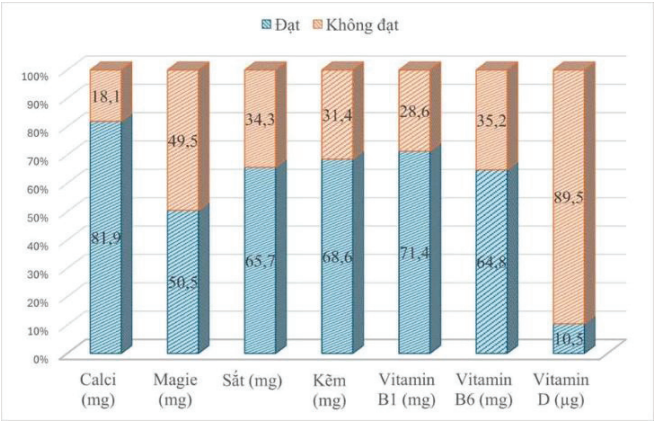
### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội, Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương (Quyết định số 2726/BVNTW-HDDD ngày 19/10/2023). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Nhi Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 105 trẻ đạt tiêu chuẩn lựa chọn với tuổi trung bình là  $1,98 \pm 2,06$  năm, nhỏ nhất là 29 ngày tuổi và lớn nhất là 8 tuổi. Trẻ trai nhiều hơn trẻ gái (56,2% so với 43,8%).

Thực trạng dinh dưỡng của bệnh nhân: Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân là 14,3%, thấp còi là 22,9%, gầy còm là 10,5%.



Biểu đồ 1. Thực trạng VCDD được tiêu thụ trong khẩu phần ăn.

Tất cả các trẻ đều không nhận được đủ lượng VCDD từ khẩu phần ăn, đặc biệt là 89,5% trẻ không nhận đủ vitamin D, tỷ lệ trẻ nhận được calci trong khẩu phần ăn là cao nhất (81,9%).

Bảng 1. Tỷ lệ thiếu VCDD trong xét nghiệm máu.

| Chỉ số                   | $\bar{X} \pm SD$<br>[Min - Max]  | Thiếu<br>n (%) | Đủ<br>n (%) | Tổng số<br>n (%) |
|--------------------------|----------------------------------|----------------|-------------|------------------|
| Hemoglobin (g/L)         | $109,22 \pm 14,14$<br>[71 - 159] | 55 (52,38)     | 50 (47,62)  | 105 (100)        |
| Calcium ion (mmol/L)     | $1,13 \pm 0,11$<br>[0,66 - 1,31] | 42 (40)        | 63 (60)     | 105 (100)        |
| Magie (mmol/L)           | $0,81 \pm 0,10$<br>[0,41 - 1,02] | 3 (2,86)       | 102 (97,14) | 105 (100)        |
| Sắt huyết thanh (mmol/L) | $10,91 \pm 3,00$<br>[5 - 21]     | 23 (21,9)      | 82 (78,1)   | 105 (100)        |
| Kẽm (mmol/L)             | $10,08 \pm 2,60$<br>[5,2 - 16]   | 69 (65,71)     | 36 (34,29)  | 105 (100)        |
| 25OHD (mmol/L)           | $62,42 \pm 17,84$<br>[25 - 120]  | 32 (30,48)     | 73 (69,52)  | 105 (100)        |

Tỷ lệ thiếu máu là 52,38%, tỷ lệ thiếu VCDD cao nhất là kẽm (65,71%), tiếp đến là calci (40%), sắt (21,9%). Tỷ lệ thiếu vitamin D là 30,48%.

**Bảng 2.** Mối liên quan giữa thiếu VCDD trong xét nghiệm và loại động kinh.

| VCDD                        | Phân loại   | KT<br>n (%) | Không KT<br>n (%) | Đơn<br>biến (p) | Đa biến<br>(p) |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------------|-----------------|----------------|
| Hemoglobin<br>(T/L)         | Thiếu       | 17 (44,7)   | 38 (56,7)         | > 0,05*         | > 0,05**       |
|                             | Không thiếu | 21 (55,3)   | 29 (43,3)         |                 |                |
| Calci ion<br>(mmol/L)       | Thiếu       | 18 (47,4)   | 24 (35,8)         | > 0,05*         |                |
|                             | Không thiếu | 20 (52,6)   | 43 (64,2)         |                 |                |
| Magie<br>(mmol/L)           | Thiếu       | 0 (0)       | 3 (4,5)           | > 0,05*         |                |
|                             | Không thiếu | 38 (100)    | 64 (95,5)         |                 |                |
| Sắt huyết thanh<br>(mmol/L) | Thiếu       | 10 (26,3)   | 13 (19,4)         | > 0,05*         |                |
|                             | Không thiếu | 28 (73,7)   | 54 (80,6)         |                 |                |
| Kẽm<br>(mmol/L)             | Thiếu       | 30 (79,0)   | 39 (58,2)         | < 0,05*         |                |
|                             | Không thiếu | 8 (21,0)    | 28 (41,8)         |                 |                |
| 25OHD<br>(mmol/L)           | Thiếu       | 13 (34,2)   | 19 (28,4)         | < 0,05*         |                |
|                             | Không thiếu | 25 (65,8)   | 48 (71,6)         |                 |                |

(\*: Chi-square test; \*\*: Manova test; KT: Kháng thuốc)

Tỷ lệ thiếu kẽm của nhóm động kinh kháng thuốc cao hơn so với nhóm không kháng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Theo phân tích đa biến không nhận thấy mối liên quan có ý nghĩa của tình trạng thiếu VCDD giữa hai nhóm động kinh kháng thuốc và không kháng thuốc ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa loại động kinh và mức tiêu thụ dinh dưỡng.

| Mức đáp ứng nhu cầu<br>theo RDI của một số<br>VCDD |           | KT<br>n (%) | Không KT<br>n (%) | Đơn biến<br>(p) | Đa biến<br>(p) |
|----------------------------------------------------|-----------|-------------|-------------------|-----------------|----------------|
| Calci (mg)                                         | Đạt       | 29 (76,3)   | 57 (85,1)         | > 0,05*         |                |
|                                                    | Không đạt | 9 (23,7)    | 10 (14,9)         |                 |                |
| Magie (mg)                                         | Đạt       | 23 (60,5)   | 30 (44,8)         | > 0,05*         |                |
|                                                    | Không đạt | 15 (39,5)   | 37 (55,2)         |                 |                |
| Sắt (mg)                                           | Đạt       | 32 (84,2)   | 37 (55,2)         | < 0,05*         |                |
|                                                    | Không đạt | 6 (15,8)    | 30 (44,8)         |                 |                |
| Kẽm (mg)                                           | Đạt       | 26 (68,4)   | 46 (68,7)         | > 0,05*         | < 0,05***      |
|                                                    | Không đạt | 12 (31,6)   | 21 (31,3)         |                 |                |
| Vitamin B1<br>(mg)                                 | Đạt       | 33 (86,8)   | 42 (62,7)         | < 0,05*         |                |
|                                                    | Không đạt | 5 (13,2)    | 25 (37,3)         |                 |                |
| Vitamin B6<br>(mg)                                 | Đạt       | 31 (81,6)   | 37 (55,2)         | < 0,05*         |                |
|                                                    | Không đạt | 7 (18,4)    | 30 (44,8)         |                 |                |
| Vitamin D (µg)                                     | Đạt       | 4 (10,5)    | 7 (10,5)          | > 0,05**        |                |
|                                                    | Không đạt | 60 (89,5)   | 34 (89,5)         |                 |                |

(\*: Chi-square test; \*\*: Fisher's exact test; \*\*\*: Manova test; KT: Kháng thuốc; RDI (Recommend Daily Intake): Lượng dinh dưỡng khuyến nghị )

Mức đáp ứng RDI về sắt, vitamin B1, B6 trong khẩu phần của nhóm động kinh kháng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không kháng thuốc ( $p < 0,05$ ). Phân tích đa biến nhận thấy sự ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê trong đáp ứng RDI của các VCDD giữa nhóm động kinh kháng thuốc và không kháng thuốc ( $p < 0,05$ ).

**BÀN LUẬN**

Trẻ động kinh kháng thuốc có nguy cơ thiếu hụt VCDD cao bởi tác dụng phụ của thuốc chống co giật ảnh hưởng đến khả năng hấp thu dinh dưỡng [3]. Ngoài ra, trẻ bị động kinh, đặc biệt là nhóm kháng thuốc, gặp khó khăn trong ăn uống như chán ăn, khó nhai, khó nuốt, hoặc nôn. Hơn nữa, nhu cầu năng lượng thường tăng do tăng năng lượng tiêu hao trong cơn co giật. Việc hạn chế vận động và ít tiếp xúc với ánh sáng mặt trời làm giảm khả năng tổng hợp vitamin D tự nhiên, dẫn đến thiếu hụt vitamin D. Các khoáng chất như calci, magie và kẽm đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển xương, thần kinh và miễn dịch nên khi thiếu hụt sẽ ảnh hưởng tiêu cực đến các chức năng này. Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ thiếu hụt VCDD cao, cao nhất là thiếu kẽm (65,71%), thiếu máu (52,38%), thiếu calci (40%), thiếu vitamin D (30,48%), tương tự như công bố của Prudencio và CS (2021) [2]; trong khi tỷ lệ SDD các thể dao động từ 14,3 - 22,9%. Thiếu hụt VCDD khá phổ biến ở trẻ ĐKKPS, có thể liên quan đến dinh dưỡng không đầy đủ, bệnh lý nền hoặc sử dụng thuốc chống động kinh [3, 5].

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ trẻ ăn không đủ VCDD trong khẩu phần ăn còn cao, thấp nhất là calci (18,1%), trẻ không nhận đủ calci từ khẩu phần ăn bởi hầu hết trẻ đều được bổ sung thêm calci

trong phác đồ điều trị. Tương tự, tác giả Keller và CS (2021) tại Hoa Kỳ nghiên cứu trên trẻ ĐKKPS cũng ghi nhận khoảng 15 - 20% trẻ thiếu hụt calci do ảnh hưởng của chế độ ăn khi điều trị [6]. Magie đóng vai trò quan trọng trong quá trình dẫn truyền thần kinh và co cơ. Mặc dù tỷ lệ trẻ thiếu magie trên xét nghiệm thấp (2,9%), nhưng tỷ lệ không đạt nhu cầu trong khẩu phần ăn lại cao (49,5%), cho thấy việc phát hiện sớm thiếu VCDD thông qua điều tra kỹ chế độ dinh dưỡng sẽ phát hiện được sớm thiếu hụt VCDD. Trái lại, có 34,3% trẻ không nhận đủ lượng sắt trong khẩu phần ăn nhưng tỷ lệ thiếu máu qua xét nghiệm là 52,38%. Như vậy, không chỉ có sắt tham gia vào tạo hemoglobin mà còn nhiều VCDD khác tham gia vào quá trình tạo máu. Tình trạng thiếu sắt, thiếu máu ảnh hưởng trầm trọng thêm các tổn thương của não bộ vốn đã có sẵn ở trẻ động kinh. Tác giả Ran (2024) và Keller và CS (2021) [5, 6] cũng ghi nhận trẻ bị động kinh không nhận đủ VCDD trong khẩu phần ăn cao, đặc biệt là vitamin D và calci. Bên cạnh đó, các khoáng chất khác như magie, sắt và kẽm cũng có tỷ lệ cao không đạt được nhu cầu khuyến nghị trong khẩu phần ăn hàng ngày. Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm trên xét nghiệm ở nhóm trẻ kháng thuốc cao hơn rõ rệt so với nhóm không kháng thuốc ( $p < 0,05$ ). Trong khi đó, ở bảng 3 chỉ thấy có sự

khác biệt về mức ăn vào của nhóm kháng thuốc và không kháng thuốc đối với sắt, vitamin B1 và vitamin B6. Mức đáp ứng RDI của các VCDD trong khẩu phần có mối liên quan đến kết quả điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy, biểu hiện xét nghiệm thiếu hụt VCDD trên cận lâm sàng không chỉ phụ thuộc vào khẩu phần ăn mà còn phụ thuộc vào đáp ứng với điều trị.

Nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện và can thiệp dinh dưỡng sớm cho trẻ động kinh, đặc biệt là trẻ động kinh kháng thuốc. Tỷ lệ thiếu hụt VCDD cao cho thấy nhu cầu cấp thiết phải bổ sung vitamin D, calci, magie và các vi khoáng chất khác vào chế độ dinh dưỡng của trẻ. Việc bổ sung VCDD ngoài giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng còn hỗ trợ kết quả điều trị động kinh.

Điểm mạnh của nghiên cứu này là đánh giá toàn diện tình trạng dinh dưỡng và các VCDD ở trẻ bị ĐKKPS. Nghiên cứu đã chỉ ra mối quan hệ giữa thiếu hụt VCDD và tình trạng bệnh động kinh, đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của can thiệp dinh dưỡng sớm.

Tuy nhiên, nghiên cứu có hạn chế là nghiên cứu mô tả cắt ngang, khẩu phần ăn 24 giờ chưa phản ánh được toàn diện chế độ ăn của trẻ, chưa xác định được việc hoạt động thể lực, tiếp xúc ánh

sáng mặt trời để ước tính lượng vitamin D nội sinh. Nghiên cứu chưa chỉ ra được mối quan hệ nhân quả giữa dinh dưỡng và kết quả điều trị. Cần tiếp tục các nghiên cứu sâu hơn để xác định cơ chế tác động của dinh dưỡng đối với kết quả điều trị động kinh và phát triển lâu dài của trẻ.

### KẾT LUẬN

Tình trạng thiếu VCDD, đặc biệt vitamin D, calci, sắt, kẽm ở trẻ em ĐKKPS trước 6 tháng tuổi gợi ý can thiệp dinh dưỡng sớm là cần thiết để cải thiện tình trạng dinh dưỡng và hỗ trợ điều trị động kinh hiệu quả.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi trân trọng cảm ơn Trung tâm Thần kinh và Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương, các bệnh nhi cùng gia đình đã hỗ trợ thu thập dữ liệu và tạo điều kiện thực hiện nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55(4):475-482. DOI:10.1111/epi.12550.
2. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International

Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018; 3(2):175-192. DOI:10.1002/epi4.12225.

3. Prudencio MB, de Lima PA, Murakami DK, et al. Micronutrient supplementation needs more attention in patients with refractory epilepsy under ketogenic diet treatment. *Nutrition*. 2021; 86:111158. DOI:10.1016/j.nut.2021.111158.

4. Hà Thị Hồng Giang, Lưu Thị Mỹ Thực, Cao Vũ Hùng, Doãn Ngọc Ánh, Lê Đức Dũng, Lê Thị Kim Mai. Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân động kinh kháng thuốc được can thiệp chế độ

ăn Keto tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 543(2). DOI:10.51298/vmj.v543i2.11464.

5. Ran L, Xu M, Zhang Z, et al. The association of nutrient intake with epilepsy: A cross-sectional study from NHANES, 2013-2014. *Epilepsy Res*. 2024; 200:107297. DOI:10.1016/j.epilepsyres.2024.107297.

6. Keller SR, Mallack EJ, Rubin JP, et al. Practical approaches and knowledge gaps in the care for children with leukodystrophies. *J Child Neurol*. 2021; 36(1):65-78. DOI:10.1177/0883073820946154.

**CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘ NẶNG CỦA  
CON HEN PHẾ QUẢN CẤP Ở BỆNH NHI MẮC HEN PHẾ QUẢN  
TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ NĂM 2024**

*Trần Quang Khải<sup>1</sup>, Nguyễn Huỳnh Ái Uyên<sup>1</sup>, Phạm Kiều Anh Thơ<sup>1</sup>  
Lê Quang Lượng<sup>1</sup>, Lý Hồng Nhung<sup>1</sup>  
Châu Ngọc Anh Thy<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Thúy Vi<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định các yếu tố liên quan đến độ nặng của cơn hen phế quản (HPQ) cấp ở bệnh nhi từ 3 - 16 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 112 bệnh nhi được chẩn đoán HPQ cấp tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 6 - 12/2024. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là  $6,33 \pm 2,93$ . Tỷ lệ bệnh nhi phơi nhiễm thuốc lá cao (50,9%). Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho (88,4%). 28,6% bệnh nhi có bội nhiễm phổi. Bệnh nhi có cơn HPQ cấp mức độ trung bình - nặng chiếm ưu thế (73,2%). Chỉ có bội nhiễm phổi là yếu tố độc lập có ý nghĩa phân biệt mức độ nặng của cơn HPQ cấp với tỷ số chênh là 17,41 (95%CI: 2,32 - 130,54;  $p = 0,005$ ). **Kết luận:** Bội nhiễm phổi là yếu tố có mối liên quan rõ rệt với mức độ nặng của cơn HPQ cấp ở bệnh nhi.

**Từ khóa:** Hen phế quản; Mức độ nặng; Bệnh nhi.

**FACTORS RELATED TO THE SEVERITY OF ACUTE ASTHMA  
EXACERBATIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ASTHMA  
AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL IN 2024**

**Abstract**

**Objectives:** To identify factors associated with the severity of acute asthma exacerbations in pediatric patients aged 3 to 16. **Methods:** A cross-sectional descriptive analytical study was conducted on 112 pediatric patients diagnosed with acute asthma exacerbations at the Department of Respiratory, Can Tho Children's Hospital, from June to December 2024. **Results:** The mean age was  $6.33 \pm 2.93$  years.

---

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

\*Tác giả liên hệ: Huỳnh Thị Thúy Vi (2053010807@student.ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 16/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1303>

Tobacco smoke exposure was prevalent (50.9%). The most common clinical symptom was cough (88.4%). Pulmonary co-infection was observed in 28.6% of cases. Moderate-to-severe exacerbations accounted for 73.2% of cases. Only pulmonary co-infection was identified as an independent predictor of acute asthma exacerbation severity, with an adjusted odds ratio of 17.41 (95%CI: 2.32 - 130.54;  $p = 0.005$ ). **Conclusion:** Pulmonary co-infection was significantly associated with the severity of acute asthma exacerbations in pediatric patients.

**Keywords:** Asthma; Severity; Pediatric patient.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là bệnh hô hấp mạn tính, đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính đường thở. Theo tác giả RH Dougherty, đợt HPQ cấp có liên quan đến suy giảm nhanh chóng chức năng phổi [1]. Mặc dù Chiến lược Toàn cầu về Hen (Global Initiative for Asthma - GINA) đã ban hành nhiều hướng dẫn, việc chẩn đoán và kiểm soát HPQ ở bệnh nhi vẫn gặp khó khăn do triệu chứng khò khè dễ nhầm lẫn với bệnh lý hô hấp khác. Nghiên cứu ở bệnh nhi < 2 tuổi cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng phổi nhiễm thuốc lá và bội nhiễm phổi với độ nặng của cơn HPQ cấp [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu về mối liên quan đến độ nặng của cơn HPQ cấp ở bệnh nhi 3 - 16 tuổi còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định các yếu tố liên quan đến độ nặng của cơn HPQ cấp ở bệnh nhi từ 3 - 16 tuổi tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2024.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 112 bệnh nhi từ 3 - 16 tuổi được chẩn đoán HPQ cấp, điều trị tại Khoa

Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 6 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhi trong độ tuổi từ 3 - 16 được chẩn đoán HPQ cấp theo GINA-2024 [3]:

Chẩn đoán HPQ: Bệnh nhi  $\geq 6$  tuổi (khò khè, khó thở, nặng ngực  $\pm$  ho, kèm giới hạn luồng khí thở ra dao động: Tăng  $FEV_1 \geq 12\%$  so với dự đoán (hoặc PEF tăng  $\geq 15\%$ )) sau test giãn phế quản (đo chức năng hô hấp sau khi ngưng thuốc giãn phế quản  $\geq 4$  giờ với SABA (short-acting beta 2 agonists), 24 - 48 giờ với thuốc tác dụng dài)). Bệnh nhi  $\leq 5$  tuổi (gọi ý hen khi ho, khò khè, khó thở kéo dài > 10 ngày sau nhiễm trùng hô hấp trên,  $\geq 3$  đợt/năm, kèm triệu chứng xen kẽ. Tăng khả năng HPQ: Triệu chứng khi cười/chơi, tiền sử dị ứng hoặc gia đình có người bị hen).

Chẩn đoán cơn HPQ cấp: Đợt tiến triển cấp tính của các triệu chứng (ho, khò khè, khó thở, nặng ngực) kèm giảm chức năng hô hấp ( $FEV_1$  hoặc PEF giảm) so với trạng thái nền, cần điều chỉnh phương pháp điều trị.

Cha, mẹ, người chăm sóc bệnh nhi đồng ý tham gia trong suốt quá trình nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhi không thực hiện đo chức năng hô hấp và đang mắc các bệnh lý mạn tính khác như Lupus hệ thống, hội chứng thận hư, bạch cầu cấp, suy tủy, xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch [3].

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:*

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

Trong đó, n: Cỡ mẫu;  $Z^2_{1-\alpha/2}$  95%CI ( $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ); d = 0,1; p = 0,424: Tỷ lệ bệnh nhi mắc HPQ từ 3 - 16 tuổi theo tác giả Trần Anh Tuấn và CS [4]. Cỡ mẫu tính được n = 94. Thực tế nhóm nghiên cứu thu thập được 112 mẫu.

\* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Bệnh nhi có đầy đủ tiêu chí chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ được thu thập về đặc điểm chung, triệu chứng lâm sàng, được phân loại độ nặng cơn HPQ theo GINA - 2024 (dựa trên tri giác, khó thở, giao tiếp, nhịp thở, nhịp tim, SpO<sub>2</sub>, PEF và khí máu động mạch nếu có) [3]. Bội nhiễm phổi xác định khi bệnh nhi sốt kèm  $\geq 1$  dấu hiệu như thay đổi đàm, ran nổ, bạch cầu  $\geq 15.000/\text{mm}^3$  (ưu thế bạch cầu trung tính theo tuổi) [5]. Cận lâm sàng gồm hình ảnh X-quang ngực thẳng, công thức máu (số lượng bạch cầu, eosinophil, tiểu cầu). Kết quả

X-quang ghi nhận theo kết quả được đọc từ Trưởng khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. Phân chia độ tuổi bệnh nhi thành 3 nhóm: Từ 3 - 5 tuổi, từ 6 - 11 tuổi và từ 12 - 16 tuổi. Nghiên cứu so sánh đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng giữa các nhóm HPQ nhẹ và trung bình - nặng, đánh giá mối liên quan.

\* *Xử lý dữ liệu:* Số liệu phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. Biến định tính mô tả bằng tần suất, tỷ lệ; biến số phân phối chuẩn bằng  $\bar{X} \pm SD$ , không phân phối chuẩn bằng trung vị (tứ phân vị). Phép kiểm định Chi-square, so sánh trung bình để kiểm tra mối liên quan giữa biến với mức ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Các biến có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến được đưa vào hồi quy logistic đa biến để kiểm soát yếu tố nhiễu tiềm năng. Kết quả trình bày dưới dạng OR (tỷ số odds), khoảng tin cậy 95% (95%CI) và giá trị p.

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo Quyết định số 24.031.SV/PCT-HĐĐĐ ngày 03/3/2025. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ 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

Qua thời gian nghiên cứu từ tháng 6 - 12/2024, nhóm nghiên cứu thu thập được 112 bệnh nhi thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh. Kết quả thu được như sau:

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

| Đặc điểm chung      |                  | Giá trị, n (%)  |
|---------------------|------------------|-----------------|
| Giới tính           | Nam              | 54 (48,2)       |
|                     | Nữ               | 58 (51,8)       |
|                     | Tỷ lệ nữ/nam     | 1,07/1          |
| Nhóm tuổi (tuổi)    | $\bar{X} \pm SD$ | 6,33 $\pm$ 2,93 |
|                     | 3 - 5            | 54 (48,2)       |
|                     | 6 - 11           | 49 (43,8)       |
|                     | 12 - 16          | 9 (8)           |
| Phơi nhiễm thuốc lá |                  | 57 (50,9)       |
| Tổng                |                  | 112 (100)       |

Tỷ lệ nữ/nam là 1,07/1. Độ tuổi trung bình là 6,33  $\pm$  2,93 tuổi, nhóm tuổi 3 - 5 chiếm ưu thế (48,2%). Bệnh nhi phơi nhiễm thuốc lá chiếm tỷ lệ cao (50,9%).

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm                   |                        | Giá trị, n (%)    |
|----------------------------|------------------------|-------------------|
| Lâm sàng                   | Ho                     | 99 (88,4)         |
|                            | Sốt                    | 57 (50,9)         |
|                            | Rút lõm lồng ngực      | 74 (66,1)         |
|                            | Thở nhanh              | 112 (100)         |
|                            | Bội nhiễm phổi         | 32 (28,6)         |
| Số lượng bạch cầu (K/uL)   | $\bar{X} \pm SD$       | 13,71 $\pm$ 4,85  |
|                            | Tăng                   | 36 (32,1)         |
| Số lượng eosinophil (K/uL) | Trung vị, khoảng tứ vị | 0,2 (0,05 - 0,44) |
|                            | Tăng                   | 2 (1,8)           |

|                             | <b>Đặc điểm</b>    | <b>Giá trị, n (%)</b> |
|-----------------------------|--------------------|-----------------------|
| Số lượng tiểu cầu<br>(K/uL) | $\bar{X} \pm SD$   | 342,88 $\pm$ 80,76    |
|                             | < 300.000          | 35 (31,3)             |
|                             | $\geq$ 300.000     | 77 (68,8)             |
| X-quang ngực thẳng          | Hội chứng phế nang | 27 (24,1)             |
|                             | Hội chứng mô kẽ    | 10 (8,9)              |
|                             | Ứ khí phế nang     | 12 (10,7)             |
| Tổng                        |                    | 112 (100)             |

Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là ho (88,4%), rút lõm lồng ngực (66,1%), bội nhiễm phổi (28,6%). Phần lớn bệnh nhi không tăng bạch cầu (67,9%) và eosinophil bình thường (98,2%). Số lượng tiểu cầu trung bình là 342,88  $\pm$  80,76 (K/uL). Tỷ lệ bệnh nhi có hội chứng phế nang trên X-quang chiếm 24,1%.

**Bảng 3.** Phân loại mức độ nặng của cơn HPQ cấp.

| <b>Phân loại</b> | <b>Số lượng BN (n)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|------------------|------------------------|------------------|
| Nặng             | 4                      | 3,6              |
| Trung bình       | 78                     | 69,6             |
| Nhẹ              | 30                     | 26,8             |
| Tổng             | 112                    | 100              |

Đa số bệnh nhi có cơn HPQ cấp mức độ trung bình - nặng (73,2%).

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa các đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng với mức độ nặng của cơn HPQ cấp.

|           | <b>Đặc điểm</b> | <b>Nhẹ<br/>(n = 30), n (%)</b> | <b>Trung bình - nặng<br/>(n = 82), n (%)</b> | <b>p</b> |
|-----------|-----------------|--------------------------------|----------------------------------------------|----------|
| Nhóm tuổi | 3 - 5           | 11 (36,7)                      | 43 (52,4)                                    | 0,231    |
|           | 6 - 11          | 15 (50)                        | 34 (43,6)                                    |          |
|           | 12 - 16         | 4 (13,3)                       | 5 (6,1)                                      |          |
| Giới tính | Nam             | 16 (53,3)                      | 38 (46,3)                                    | 0,512    |
|           | Nữ              | 14 (46,7)                      | 44 (53,7)                                    |          |

| Đặc điểm                   |                    | Nhẹ<br>(n = 30)/ n (%) | Trung bình - nặng<br>(n = 82)/ n (%) |       |
|----------------------------|--------------------|------------------------|--------------------------------------|-------|
| Phơi nhiễm thuốc lá        | Có                 | 10 (33,3)              | 47 (57,3)                            | 0,025 |
|                            | Không              | 20 (66,7)              | 35 (42,7)                            |       |
| Ho                         | Có                 | 24 (80)                | 75 (91,4)                            | 0,093 |
|                            | Không              | 6 (20)                 | 7 (8,6)                              |       |
| Sốt                        | Có                 | 13 (43,3)              | 44 (53,7)                            | 0,333 |
|                            | Không              | 17 (56,7)              | 38 (46,3)                            |       |
| Bội nhiễm phổi             | Có                 | 4 (13,3)               | 28 (34,1)                            | 0,031 |
|                            | Không              | 26 (86,7)              | 54 (65,9)                            |       |
| Số lượng bạch cầu (K/uL)   |                    | 11,64                  | 13,28                                | 0,015 |
| Trung vị (khoảng tứ vị)    |                    | (8,64 - 14,71)         | (11,01-17,21)                        |       |
| Số lượng eosinophil (K/uL) |                    | 0,07                   | 0,24                                 | 0,027 |
| Trung vị (khoảng tứ vị)    |                    | (0,04 - 0,26)          | (0,08 - 0,46)                        |       |
| Số lượng tiểu cầu (K/uL)   |                    | 344,5                  | 330                                  | 0,961 |
| Trung vị (khoảng tứ vị)    |                    | (272 - 393,75)         | (284,50 - 403,25)                    |       |
| X-quang ngực thẳng         | Hội chứng phế nang | 9 (30)                 | 18 (22)                              | 0,378 |
|                            | Hội chứng mô kẽ    | 2 (6,7)                | 8 (9,8)                              | 0,162 |
|                            | Ứ khí phế nang     | 2 (6,7)                | 10 (12,2)                            | 0,402 |

Phơi nhiễm thuốc lá, bội nhiễm phổi, số lượng bạch cầu và eosinophil có mối liên quan đến mức độ nặng của cơn HPQ cấp ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 5.** Hồi quy logistic đa biến của các yếu tố liên quan đến độ nặng của cơn HPQ cấp ( $n = 112$ ).

| Yếu tố              | OR (95%CI)            | p     |
|---------------------|-----------------------|-------|
| Phơi nhiễm thuốc lá | 1,88 (0,33 - 10,68)   | 0,477 |
| Bội nhiễm phổi      | 17,41 (2,32 - 130,54) | 0,005 |
| Số lượng bạch cầu   | 1,01 (0,85 - 1,19)    | 0,918 |
| Số lượng eosinophil | 5,61 (0,15 - 205,32)  | 0,348 |

Chỉ có bội nhiễm phổi là yếu tố độc lập có ý nghĩa phân biệt mức độ nặng của cơn HPQ cấp với OR = 17,41 (95%CI: 2,32 - 130,54;  $p = 0,005$ ).

**BÀN LUẬN**

Trong thời gian nghiên cứu, 112 bệnh nhi thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào phân tích. Độ tuổi trung bình là  $6,3 \pm 2,9$ , trong đó nhóm 3 - 5 tuổi chiếm 48,2%. Giới tính tương đối cân bằng (48,2% nam; 51,8% nữ). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Trần Anh Tuấn cho thấy nhóm tuổi 3 - 5 chiếm 59,3%, nhưng bệnh nhi nam chiếm ưu thế (64,4%) [4].

Về lâm sàng, đa số bệnh nhi có tri giác tỉnh táo (97,4%), ho chiếm tỷ lệ cao (88,4%), các triệu chứng khác có tỷ lệ thấp hơn: Sốt (50,9%), rút lõm lồng ngực (66,1%); điều này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Yến và Phạm Thị Quỳnh Vân [6, 7].

Về cận lâm sàng, có 32,1% bệnh nhi tăng số lượng bạch cầu, eosinophil ở mức bình thường chiếm đa số (98,2%). Tác giả Pan R nhận thấy có sự gia tăng đáng kể số lượng bạch cầu [8]. Tuy nhiên, tăng số lượng bạch cầu không đặc hiệu cho nhiễm khuẩn, vì trong một số cơn HPQ cấp đơn thuần (không bội nhiễm) có thể gây tăng bạch cầu do phản ứng viêm toàn thân. Mặc dù viêm dị ứng với tăng bạch cầu ái toan là đặc điểm phổ biến trong HPQ, phần lớn bệnh nhi trong nghiên cứu lại có số lượng eosinophil bình thường trong đợt HPQ cấp. Điều này có thể do đợt HPQ

cấp chủ yếu do virus gây phản ứng viêm không dị ứng, hoặc do ảnh hưởng từ các yếu tố như thời điểm lấy mẫu, điều trị corticosteroid trước nhập viện. Ngoài ra, viêm dị ứng tại đường thở có thể không phản ánh rõ trên xét nghiệm máu ngoại vi trong cơn HPQ cấp.

Trong số 112 bệnh nhi nhập viện vì cơn HPQ cấp, tỷ lệ nhẹ và trung bình - nặng lần lượt là 26,8% và 73,2%, trong đó mức độ trung bình chiếm ưu thế (69,6%). Không ghi nhận trường hợp nào có cơn HPQ nguy kịch. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Quỳnh Vân, trong đó, cơn HPQ trung bình chiếm 65,3% [7].

Các yếu tố như phơi nhiễm thuốc lá, bội nhiễm phổi, cùng sự khác biệt về số lượng bạch cầu và eosinophil có liên quan đáng kể đến mức độ nặng của cơn HPQ cấp ( $p < 0,05$ ). Một số nghiên cứu cũng ghi nhận mối liên quan giữa phơi nhiễm thuốc lá và mức độ nặng của cơn HPQ [9]. Tuy nhiên, phân tích hồi quy logistic chỉ ra bội nhiễm phổi là yếu tố độc lập duy nhất có ý nghĩa với  $OR = 17,41$  (95%CI: 2,32 - 130,54;  $p = 0,005$ ). Bội nhiễm phổi làm nặng thêm tình trạng viêm đường thở, tăng tiết đàm nhớt và nguy cơ gây tắc nghẽn khí đạo, do đó làm nặng thêm cơn HPQ. Tình trạng phơi nhiễm thuốc lá, tăng số lượng bạch cầu và eosinophil không có ý nghĩa thống kê có thể do hiện tượng

cộng tuyến giữa các biến độc lập và sự phân bố không đồng đều giữa các nhóm mức độ cơn HPQ, có thể làm giảm độ chính xác và khả năng phát hiện mối liên quan thực sự. Nghiên cứu gần đây cho thấy, bội nhiễm các tác nhân như *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* liên quan đáng kể đến cơn HPQ cấp nặng ( $p < 0,01$ ) [10]. Do đó, kiểm soát nhiễm khuẩn hô hấp ở bệnh nhi mắc HPQ cần được chú trọng nhằm hạn chế nguy cơ xuất hiện các đợt HPQ cấp nặng.

Ngoài ra, nghiên cứu còn một số hạn chế nhất định như thiết kế mô tả cắt ngang nên không xác định được quan hệ nhân quả. Cỡ mẫu còn hạn chế, một số biến số không đủ mạnh trong hồi quy logistic đa biến. Việc chẩn đoán bội nhiễm chủ yếu dựa trên lâm sàng, chưa có xét nghiệm vi sinh. Nghiên cứu cũng chưa đánh giá các yếu tố di truyền, bệnh đồng mắc cũng như theo dõi dài hạn sau điều trị.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy bội nhiễm phổi là yếu tố lâm sàng liên quan đáng kể đến độ nặng của cơn HPQ cấp ở bệnh nhi, phổ biến hơn ở nhóm HPQ trung bình - nặng.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ kinh phí thực hiện đề tài. Chúng tôi cảm ơn lãnh đạo, tập thể

Khoa Hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ đã hỗ trợ lấy mẫu. Chúng tôi vô cùng biết ơn phụ huynh và bệnh nhi đã đồng ý tham gia nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dougherty RH, Fahy JV. Acute exacerbations of asthma: Epidemiology, biology and the exacerbation-prone phenotype. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39(2):193-DOI:10.1111/j.1365-2222.2008.03157.
2. Lý Nguyễn Nhật Anh, Hồ Lý Minh Tiên. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của hen phế quản ở trẻ dưới 2 tuổi. *Tạp chí Y Dược Huế*. 2024; 14(5):1239-1248.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. *Global Initiative for Asthma*. 2024. Available from: <https://ginasthma.org/>. Accessed April 12, 2025.
4. Trần Anh Tuấn, Huỳnh Thị Mộng Trinh. Đặc điểm rối loạn chức năng đường dẫn khí nhỏ ở bệnh nhi hen tại Bệnh viện Nhi đồng 1. *Tạp chí Nhi khoa Việt Nam*. 2023; 16(1):36-42. DOI:10.52303/tcnk.v16i1.151.
5. Normansell R, Sayer B, Waterson S, et al. Antibiotics for exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2018(6):CD002741. DOI:10.1002/

14651858.CD002741.pub2. Accessed May 22, 2025.

6. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Nguyễn Xuân Tiến, Lê Thị Tường Vi, Lê Thanh Chi, Phạm Cảnh Em. Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị hen phế quản nội trú tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*. 2024; (31):175-184. DOI:10.59294/HIUJS.31.2024.678.

7. Phạm Thị Quỳnh Vân, Hoàng Đức Hạ, Nguyễn Ngọc Sáng. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hen phế quản ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020; 490(2):129-133.

8. Pan R, Ren Y, Li Q, et al. Neutrophil-lymphocyte ratios in blood to distinguish children with asthma exacerbation from healthy subjects. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2023; 37:3946320221149849. DOI:10.1177/03946320221149849.

9. Ben Ameer S, Belhadj R, Yaich S, et al. Childhood asthma: Factors predicting severity and persistence of symptoms. *TUNIS MED*. 2021; 99(12):1174-1179.

10. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med*. 2007; 357(15):1487-1495. DOI:10.1056/NEJMoa052632.

## SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ GLUCAGON LIKE PEPTIDE- 1 HUYẾT TƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG MỚI KHỞI PHÁT SAU GHEP THẬN

*Nguyễn Thị Thùy Dung<sup>1\*</sup>, Lê Việt Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Núi<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát sự thay đổi nồng độ glucagon-like peptide-1 (GLP-1) huyết tương ở người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) mới khởi phát sau ghép thận (new-onset diabetes after transplantation - NODAT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, theo dõi dọc trên 81 bệnh nhân (BN) NODAT, 81 BN sau ghép thận không mắc ĐTĐ (không NODAT) và 53 người khỏe mạnh, tương đồng tuổi và giới tính tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 12/2023. Các BN NODAT được điều chỉnh chế độ ăn, thể dục, dùng thuốc kiểm soát glucose máu, cá thể hoá từng BN. Đánh giá kết quả kiểm soát glucose máu sau 3 tháng. Định lượng nồng độ GLP-1 huyết tương vào thời điểm khi phát hiện (T0) và sau 3 tháng kiểm soát glucose máu (T3). **Kết quả:** Nồng độ GLP-1 của nhóm BN NODAT là 7,65 (5,99 - 9,26) pmol/L, thấp hơn nhóm BN không NODAT là 8,82 (6,67 - 12,69) pmol/L và thấp hơn ở nhóm người khỏe là 10,7 (8,14 - 13,19) pmol/L,  $p < 0,001$ . Tỷ lệ giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm NODAT là 22,2%, cao hơn nhóm chứng bệnh là 8,6%, với  $p < 0,05$ . Sau 3 tháng, nồng độ GLP-1 huyết tương là 10,61 (8,65 - 13,5) pmol/L, cao hơn so với trước điều trị,  $p < 0,001$ . **Kết luận:** Ở BN NODAT có giảm nồng độ GLP-1 huyết tương, sau 3 tháng điều trị nồng độ GLP-1 huyết tương có cải thiện ở nhóm BN này.

**Từ khóa:** Ghép thận; Đái tháo đường mới khởi phát sau ghép thận; Glucagon-like peptide-1 huyết tương.

## CHANGES IN PLASMA GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 CONCENTRATION IN PATIENTS WITH NEW-ONSET DIABETES AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

### Abstract

**Objectives:** To investigate the changes in plasma glucagon-like peptide-1 (GLP-1) level in patients with new-onset diabetes after transplantation (NODAT).

<sup>1</sup>Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thùy Dung (bsdunga12@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1313>

**Methods:** A cross-sectional descriptive, longitudinal study was conducted on 81 NODAT patients, 81 kidney transplant recipients without diabetes (non-NODAT), and 53 healthy individuals matched for age and sex at the Military Hospital 103 from October 2021 to December 2023. NODAT patients received individualized interventions, including dietary adjustments, physical exercise, and glucose-lowering medications. Blood glucose control was evaluated after 3 months. Plasma GLP-1 levels were quantified at diagnosis (T0) and after 3 months of glucose control (T3). **Results:** The GLP-1 level in the NODAT group was 7.65 (5.99 - 9.26) pmol/L, which was lower than in the non-NODAT group of 8.82 (6.67 - 12.69) pmol/L and the healthy control group of 10.7 (8.14 - 13.19) pmol/L, with  $p < 0.001$ . The proportion of individuals with reduced GLP-1 levels in the NODAT group was 22.2%, higher than that in the disease control group (8.6%),  $p < 0.05$ . After 3 months, the plasma GLP-1 level increased to 10.61 (8.65 - 13.5) pmol/L, significantly higher than before treatment ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Plasma GLP-1 levels were reduced in NODAT patients but improved after 3 months of treatment.

**Keywords:** Kidney transplantation; New-onset diabetes after kidney transplantation; Plasma glucagon-like peptide-1.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ghép thận là phương pháp tối ưu để thay thế chức năng thận suy. NODAT là biến chứng tương đối phổ biến, được định nghĩa là tình trạng ĐTĐ xuất hiện sau khi ghép tạng. GLP-1 là incretin có tác dụng kích thích tiết insulin phụ thuộc vào glucose, làm chậm vơi dạ dày, làm giảm đường huyết sau ăn [1]. Ở BN ĐTĐ type 2 có tình trạng giảm nồng độ GLP-1 huyết tương, và nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của incretin trong kiểm soát glucose máu trên BN ĐTĐ type 2. Tuy nhiên, trên đối tượng NODAT nồng độ GLP-1 thay đổi như nào thì còn ít được đề cập. Do vậy, chúng tôi tiến hành

nghiên cứu nhằm: *Khảo sát nồng độ GLP-1 huyết tương ở người bệnh NODAT. Đánh giá sự thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương sau 3 tháng điều trị ở người bệnh NODAT.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 215 BN được chia thành 3 nhóm tại Khoa Thận và Lọc máu, Trung tâm Ghép tạng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 12/2023.

- Nhóm nghiên cứu: 81 BN NODAT.
- Nhóm chứng bệnh: 81 BN không có NODAT.

- Nhóm chứng thường: 53 người khỏe mạnh, không ghép thận, không bị rối loạn glucose máu, tương đồng về tuổi, giới tính với nhóm nghiên cứu và nhóm chứng bệnh.

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Nhóm nghiên cứu: BN sau ghép thận từ  $\geq 18$  tuổi, giai đoạn ổn định ( $> 3$  tháng); được chẩn đoán xác định NODAT, chẩn đoán lần đầu; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng bệnh: BN sau ghép thận từ  $\geq 18$  tuổi, giai đoạn ổn định ( $> 3$  tháng); không mắc ĐTĐ; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng thường: Không có tiền sử bệnh thận tiết niệu; nồng độ glucose máu lúc đói  $< 5,6$  mmol/L, không rối loạn dung nạp glucose máu.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ BN nhóm nghiên cứu và chứng bệnh:*

BN có bệnh lý cấp tính (nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim), nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, có thai hoặc cho con bú.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

*\* Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc không can thiệp.

*\* Chọn mẫu nghiên cứu:* Thuận tiện.

*\* Nội dung nghiên cứu:*

Đối tượng được khai thác tiền sử bệnh, hỏi và khám bệnh, làm các xét nghiệm huyết học và sinh hoá. Các chỉ số nghiên cứu thu thập gồm: Tuổi, giới tính, đo vòng bụng, tính BMI, thời gian ghép, thuốc điều trị...

Định lượng GLP-1 huyết tương trên cùng mẫu máu xét nghiệm sinh hóa cơ bản, định lượng glucose và insulin (máu tĩnh mạch lúc đói). Sử dụng bộ kit Human GLP-1 ELISA (mã số BMS2194, Invitrogen, Thermo Fisher, Hoa Kỳ). Nơi tiến hành: Labo xét nghiệm, Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y. Nồng độ GLP-1 huyết tương được định lượng vào 2 thời điểm, khi phát hiện (T0) và sau 3 tháng điều trị (T3).

Bệnh nhân được chẩn đoán NODAT theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) và Hội Đồng thuận 2014, khi có 1 trong các tiêu chí sau: Glucose máu lúc đói (nhịn ăn trước xét nghiệm 8 tiếng)  $\geq 7,0$  mmol/L (126 mg/dL) hoặc glucose máu tại 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp 75g glucose đường uống  $\geq 11,1$  mmol/L (200 mg/dL) hoặc chỉ số HbA1C  $\geq 6,5\%$  ( $\geq 48$  mmol/mol) [2]. HbA1c khuyến cáo không dùng trong thời gian sớm sau ghép do tình trạng thiếu máu, thời gian chẩn đoán  $\geq 45$  ngày. Phân độ tăng huyết áp: Theo Hội Tim mạch Việt Nam (2018) [3]. Chẩn đoán rối loạn lipid máu: theo Bộ Y tế

Việt Nam năm 2015 [4]. Đánh giá chỉ số BMI theo tiêu chuẩn của WHO (2019) [5].

Bệnh nhân NODAT được hướng dẫn tiết chế ăn uống, sử dụng thuốc theo khuyến cáo Hội Đồng thuận năm 2014 (tái khám định kỳ hàng tháng). Sau 3 tháng đánh giá kết quả kiểm soát glucose máu. Vì đối tượng BN nghiên cứu của chúng tôi có glucose máu lúc đói không quá cao, tuổi trẻ và mới chẩn đoán nên chúng tôi chọn mốc: BN có  $HbA1C \geq 6,5\%$  và/hoặc glucose  $\geq 7,0$  mmol/L, được xác định không đạt mục tiêu. [6]

Đánh giá bất thường nồng độ GLP-1 huyết tương nhóm nghiên cứu dựa vào khoảng bách phân vị 2,5 - 97,5 chỉ số nhóm chứng khỏe (95%CI).

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích thống kê, so sánh giá trị trung bình của các biến theo phân phối chuẩn bằng kiểm định independent T-test, với các phân phối không chuẩn: So sánh trung vị của các nhóm độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Quân y 103 theo Quyết định số 51/CNCHT HĐĐĐ ngày 21/9/2022. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Các thông tin 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 nồng độ GLP-1 huyết tương của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** So sánh tuổi, giới tính giữa các đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm                                     |     | Chứng thường |      | Chứng bệnh   |      | Nhóm NODAT   |      | p                   |
|----------------------------------------------|-----|--------------|------|--------------|------|--------------|------|---------------------|
|                                              |     | (n = 53)     |      | (n = 81)     |      | (n = 81)     |      |                     |
|                                              |     | n            | %    | n            | %    | n            | %    |                     |
| Giới tính                                    | Nữ  | 24           | 45,3 | 25           | 30,9 | 26           | 32,1 | > 0,05 <sup>b</sup> |
|                                              | Nam | 29           | 54,7 | 56           | 69,1 | 55           | 67,9 |                     |
| Tuổi trung bình (tuổi), ( $\bar{X} \pm SD$ ) |     | 42,89 ± 9,72 |      | 43,54 ± 9,12 |      | 46,19 ± 9,43 |      | > 0,05 <sup>a</sup> |

(<sup>a</sup> one-way ANOVA test, <sup>b</sup> Chi-square test)

Số BN nam gần gấp đôi so với BN nữ ở 2 nhóm NODAT và không NODAT. Tuy nhiên sự khác biệt về tuổi và giới tính giữa các nhóm không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

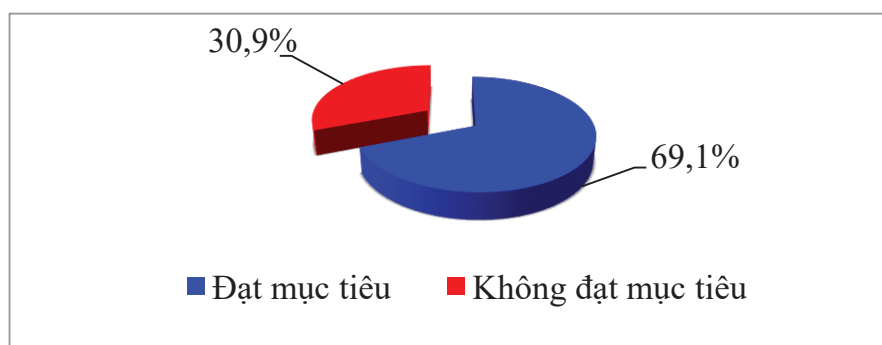
**Bảng 2.** So sánh nồng độ GLP-1 huyết tương ở 3 nhóm.

| Đặc điểm                                                      | Chứng thường<br>(n = 53) |   | Chứng bệnh<br>(n = 81) |      | Nhóm NODAT<br>(n = 81) |      | p                    |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------|---|------------------------|------|------------------------|------|----------------------|
|                                                               | n                        | % | n                      | %    | n                      | %    |                      |
| Trung vị (Tứ phân vị)<br>(pmol/L)                             | 10,7<br>(8,14 - 13,19)   |   | 8,82<br>(6,67 - 12,69) |      | 7,65<br>(5,99 - 9,26)  |      | < 0,001 <sup>a</sup> |
| Nhỏ nhất                                                      | 5,58                     |   | 4,48                   |      | 3,19                   |      |                      |
| Lớn nhất                                                      | 26,7                     |   | 23,57                  |      | 14,29                  |      |                      |
| Thay đổi GLP-1 theo giá trị bình thường của nhóm chứng thường |                          |   |                        |      |                        |      |                      |
| Giảm                                                          | Tham chiếu               |   | 7                      | 8,6  | 18                     | 22,2 |                      |
| Bình thường                                                   | Tham chiếu               |   | 74                     | 91,4 | 63                     | 77,8 | < 0,05 <sup>b</sup>  |
| Tăng                                                          | Tham chiếu               |   | 0                      | 0    | 0                      | 0    |                      |

(<sup>a</sup> *Kruskal Wallis test*, <sup>b</sup> *Chi-square test*)

Nồng độ GLP-1 huyết tương thấp nhất ở nhóm NODAT và cao nhất ở nhóm người khỏe mạnh, sự khác biệt là có ý nghĩa với  $p < 0,001$ . Tỷ lệ BN có giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm NODAT cao hơn nhóm chứng bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

## 2. Thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương sau 3 tháng kiểm soát glucose máu



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ BN kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu theo khuyến cáo (n = 81).

Đa phần BN NODAT được kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu, chỉ có 30,9% BN kiểm soát glucose không đạt mục tiêu.

**Bảng 3.** So sánh nồng độ GLP-1 huyết tương tại thời điểm T0 và T3.

| Chỉ tiêu nghiên cứu   | T0 (n = 81)        | T3 (n = 81)         | p                    |
|-----------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| GLP-1 (pmol/L)        |                    |                     |                      |
| Trung vị (Tứ phân vị) | 7,65 (5,99 - 9,26) | 10,61 (8,65 - 13,5) | < 0,001 <sup>a</sup> |
| Giảm, n (%)           | 18 (22,2)          | 0 (0)               | N/A                  |
| Delta GLP-1           |                    |                     |                      |
| Trung vị (Tứ phân vị) | N/A                | 3,42 (0,74 - 6,08)  | N/A                  |
| Dương, n (%)          | N/A                | 63 (77,8)           | N/A                  |
| Âm, n (%)             | N/A                | 18 (22,2)           | N/A                  |

(<sup>a</sup> Wilcoxon test, <sup>b</sup> Mc Nemar test, N/A: Not Applicable (Không áp dụng))

Sau 3 tháng điều trị nồng độ GLP-1 huyết tương tăng đáng kể với  $p < 0,001$ . Tỷ lệ delta dương là 77,8% trong khi tỷ lệ delta âm chiếm 22,2% với giá trị trung vị delta GLP-1 là 3,42.

**Bảng 4.** Tương quan giữa sự thay đổi GLP-1 với một số đặc điểm cận lâm sàng sau 3 tháng điều trị ở nhóm BN NODAT (n = 81).

| Chỉ tiêu                   | Delta GLP-1 |        |
|----------------------------|-------------|--------|
|                            | r           | p*     |
| Glucose (mmol/L)           | -0,103      | > 0,05 |
| HbA1C (%)                  | -0,069      | > 0,05 |
| Creatinine ( $\mu$ mol/L)  | 0,047       | > 0,05 |
| Cholesterol (mmol/L)       | -0,215      | > 0,05 |
| Triglycerid (mmol/L)       | -0,117      | > 0,05 |
| Nồng độ Tacrolimus (ng/mL) | 0,121       | > 0,05 |

(\* Tương quan Spearman)

Chưa thấy mối tương quan giữa thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương với một số đặc điểm xét nghiệm: Glucose máu, creatinine, HbA1c, nồng độ tacrolimus, cholesterol, triglycerid ở nhóm BN NODAT sau 3 tháng điều trị.

**BÀN LUẬN**

Kết quả của chúng tôi cho thấy tuổi của nhóm nghiên cứu khá trẻ, trung bình là  $46,19 \pm 9,43$  tuổi, và phân bố về giới tính không đồng đều với BN nam chiếm 67,9%, gần gấp đôi so với BN nữ.

**1. Đặc điểm nồng độ GLP-1 ở nhóm BN NODAT**

Chúng tôi đã phân tích nồng độ GLP-1 ở người không ghép thận, không có rối loạn glucose máu, các mẫu GLP-1 lấy tại thời điểm khi đói, so sánh với nhóm nghiên cứu và chứng bệnh. Kết quả cho thấy nồng độ GLP-1 huyết tương giảm có ý nghĩa từ nhóm chứng thường (trung vị 10,7) xuống nhóm chứng bệnh (8,82) và nhóm NODAT (7,65). Nồng độ GLP-1 ở nhóm chứng thường trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Lê Đình Tuấn (2018) là  $12,97 \pm 5,85$  pmol/L [7], có thể do sự khác biệt về tuổi và cách chọn mẫu, nhóm chứng thường của chúng tôi có tuổi trung bình khá trẻ. Tỷ lệ BN giảm nồng độ GLP-1 ở nhóm NODAT chiếm 22,2% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng bệnh là 8,6%, với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Halden khi nghiên cứu sự phục hồi tiết insulin và glucagon dưới tác dụng của GLP-1 ở BN NODAT [8].

**2. Thay đổi nồng độ GLP-1 ở nhóm BN NODAT sau 3 tháng điều trị**

Sau 3 tháng điều trị, nồng độ GLP-1 huyết tương tăng đáng kể từ trung vị 7,65 lên 10,61 pmol/L, với  $p < 0,05$ . Có 30,9% BN NODAT kiểm soát glucose không đạt mục tiêu nhưng chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ GLP-1 giữa 2 nhóm này. Điều trị ĐTĐ sau ghép cũng giống như ĐTĐ type 2: Từ điều chỉnh chế độ ăn, thể dục, kiểm soát cân nặng, và cá thể hóa từng người bệnh. Các nghiên cứu đã chỉ ra có sự giảm bài tiết GLP-1 ở người thừa cân béo phì. GLP-1 cũng đã được chứng minh có vai trò làm hạ huyết áp, điều chỉnh lưu lượng máu động mạch ngoại vi thông qua các tín hiệu xuất phát từ hệ thống thần kinh trung ương, đồng thời GLP-1 có tác dụng bảo vệ tim mạch và bảo vệ thận [1]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa ghi nhận mối tương quan giữa sự thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương với một số đặc điểm xét nghiệm ở BN NODAT sau 3 tháng điều trị như nồng độ glucose, tacrolimus, creatinine, HbA1c, cholesterol, triglyceride.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như không định lượng nồng độ GLP-1 huyết tương ở tất cả các nhóm sau 3 tháng để so sánh mà chỉ tập trung đánh giá sự thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương ở nhóm nghiên cứu (BN NODAT).

## KẾT LUẬN

Đánh giá nồng độ GLP-1 huyết tương ở 81 BN NODAT chẩn đoán lần đầu, so với 81 người bệnh không NODAT và 53 người khỏe mạnh, đánh giá lại sau 3 tháng điều trị, chúng tôi có một số nhận xét sau:

Nồng độ GLP-1 huyết tương giảm dần từ nhóm chứng thường, chứng bệnh và nhóm NODAT ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ giảm GLP-1 là 22,2% cao hơn ở nhóm NODAT so với nhóm chứng bệnh không NODAT (8,6%),  $p < 0,05$ .

Sau điều trị 3 tháng, nồng độ GLP-1 ở nhóm NODAT tăng cao hơn so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ). Chưa thấy mối tương quan giữa sự thay đổi nồng độ GLP-1 huyết tương với một số đặc điểm xét nghiệm ở nhóm NODAT sau 3 tháng điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phillips LK, Prins JB. Update on incretin hormones. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Dec 2011;1243:55-74.

2. Sharif A, Hecking M, de Vries AP, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation

diabetes mellitus: Recommendations and future directions. *Am J Transplant*. Sep 2014; 14(9):1992-2000.

3. Hội Tim mạch học Việt Nam. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp. 2018:1-7.

4. Bộ Y tế. Rối loạn chuyển hóa lipid máu. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh nội tiết - chuyển hóa. *Nhà xuất bản Y học*. 2015:255-258.

5. Seo MH LWY, Kim SS, et al. Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr*. 2019; 28(1):40-45.

6. Bộ Y tế. Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2”. 2020.

7. Lê Đình Tuân. Khảo sát nồng độ glucagon - like peptide - 1 và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 chẩn đoán lần đầu. Luận án tiến sĩ Y học. Học viện Quân y. 2018.

8. Halden TA, Egeland EJ, Åsberg A, et al. GLP-1 restores altered insulin and glucagon secretion in posttransplantation diabetes. *Diabetes Care*. Apr 2016; 39(4):617-624.

**SỐNG THÊM BỆNH KHÔNG TIẾN TRIỂN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM  
LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI UNG THƯ PHỔI  
KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV ĐIỀU TRỊ DOCETAXEL**

*Lê Thị Khánh Tâm<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Hồng Ngọc<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV được điều trị bằng Docetaxel đơn trị.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả, theo dõi dọc trên 42 BN cao tuổi UTP KTBN giai đoạn IV. **Kết quả:** PFS trung vị là 4,64 tháng. PFS có mối tương quan khi phân tích với các yếu tố bao gồm chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng với điều trị bước 1, số lượng cơ quan di căn. Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi, tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

**Kết luận:** Docetaxel đơn trị kéo dài PFS cho BN UTPKTBN giai đoạn IV cao tuổi và liên quan với tuổi, tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

**Từ khóa:** Bệnh nhân cao tuổi; Sống thêm bệnh không tiến triển; Ung thư phổi không tế bào nhỏ.

**PROGRESSION-FREE SURVIVAL AND SOME RELATED  
CHARACTERISTICS IN ELDERLY PATIENTS WITH STAGE IV  
NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH DOCETAXEL**

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate some factors related to the progression-free survival (PFS) in elderly patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with Docetaxel. **Methods:** A retrospective, prospective, descriptive, and longitudinal study was conducted on 42 elderly patients with stage IV NSCLC. **Results:** The median PFS was 4.64 months. The PFS correlated with high-performance status,

<sup>1</sup>Khoa Ung bướu - Xạ trị, Bệnh viện Hữu Nghị

\*Tác giả liên hệ: Lê Thị Khánh Tâm (lethikhanhtam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1293>

first-line response therapy, and the number of metastatic organs. PFS did not correlate with age and concomitant chronic diseases. **Conclusion:** Docetaxel improves PFS in elderly patients stage IV NSCLC, with a relationship to age and comorbidities.

**Keywords:** Elderly patient; Progression-free survival; Non-small cell lung cancer.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu trên thế giới và Việt Nam. BN cao tuổi là nhóm đặc biệt do thể trạng yếu, biến đổi sinh lý phức tạp, thường mắc nhiều bệnh mạn tính phối hợp và là một yếu tố nguy cơ mắc ung thư gây khó khăn hơn trong việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng [1]. Trong những năm gần đây, điều trị đích và miễn dịch đã chứng minh được hiệu quả cũng như tính an toàn vượt trội, tuy nhiên BN cần có các xét nghiệm sinh học phù hợp với việc điều trị thuốc, chi phí điều trị các thuốc này thường rất cao, không phải BN nào cũng tiếp cận được với điều trị. Chính vì vậy, điều trị hóa chất Docetaxel đơn trị là phương pháp phù hợp cho BN cao tuổi UTP giai đoạn IV và đã được điều trị từ nhiều năm tại các cơ sở y tế. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá sống thêm và các đặc điểm liên quan trên nhóm BN này. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá sống thêm bệnh không tiến triển và một số yếu tố liên quan trên BN cao tuổi UTPKTBN giai đoạn IV điều trị bằng Docetaxel đơn trị.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 BN cao tuổi UTPKTBN giai đoạn IV với tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 02/2019 - 4/2024.

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Chẩn đoán xác định UTPKTBN bằng mô bệnh học, giai đoạn IV (theo AJCC 8<sup>th</sup> năm 2017); tiến triển sau khi đã được điều trị bước 1 với hóa trị hoặc TKIs, không đủ điều kiện điều trị phối hợp miễn dịch và/hoặc hoá trị bộ đôi có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1; tuổi  $\geq 60$  (theo pháp lệnh người cao tuổi Việt Nam sửa đổi năm 2009), chỉ số PS từ 0 - 2 (theo thang điểm ECOG) và chức năng gan thận cho phép điều trị hoá trị.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ:*

Trường hợp chống chỉ định hoặc đã tiến triển với Docetaxel; đang mắc > 1 loại bệnh ung thư và di căn não.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

*\* Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc.

*\* Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích.

\* *Phương pháp tiến hành:* Phác đồ áp dụng Docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup> da truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày. BN được dùng thuốc dự phòng dị ứng trước truyền, thuốc điều trị hỗ trợ và xử trí các tác dụng không mong muốn (nếu cần).

\* *Phương pháp theo dõi và đánh giá:* Đánh giá đáp ứng sau 3 và 6 chu kỳ theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, đánh giá PFS.

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 20.0. (sử dụng các thuật toán mô tả, kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ nghiên cứu đã được Bộ Y tế ban hành trong phác đồ điều trị UTP số 4825/QĐ-BYT ngày 06/8/2018. Đề tài đã được thông qua Hội đồng đánh giá

luận văn thạc sĩ Trường Đại học Y Hà Nội số 7184/QĐ-ĐHYHN ngày 06/11/2024. Số liệu được Bệnh viện Hữu Nghị cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

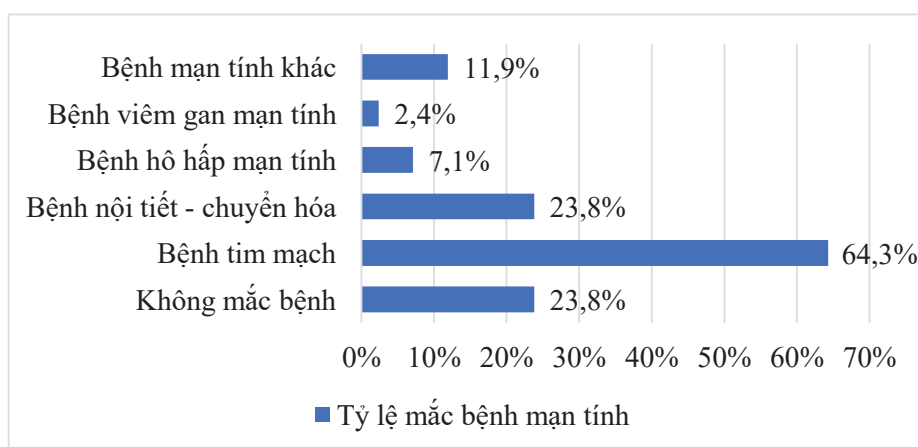
\* *Tuổi:*

42 BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là  $72,9 \pm 5,84$  (tuổi), tuổi trung vị là 73 (IQR: 68,75 - 77,25). BN lớn tuổi nhất là 83, nhỏ tuổi nhất là 60. Tỷ lệ BN  $\geq 70$  tuổi chiếm 71,4%.

\* *Chỉ số toàn trạng:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN có điểm toàn trạng tốt (performance status), PS 0 (18/42 BN): 42,9%, PS 1 (19/42 BN): 45,2%, PS 2: 11,9%.

\* *Tiền sử bệnh mạn tính kết hợp:*



**Biểu đồ 1.** Bệnh lý mạn tính kết hợp.

Hơn 75% BN trong nghiên cứu có bệnh lý mạn tính kèm theo.

\* *Số lượng cơ quan di căn:*

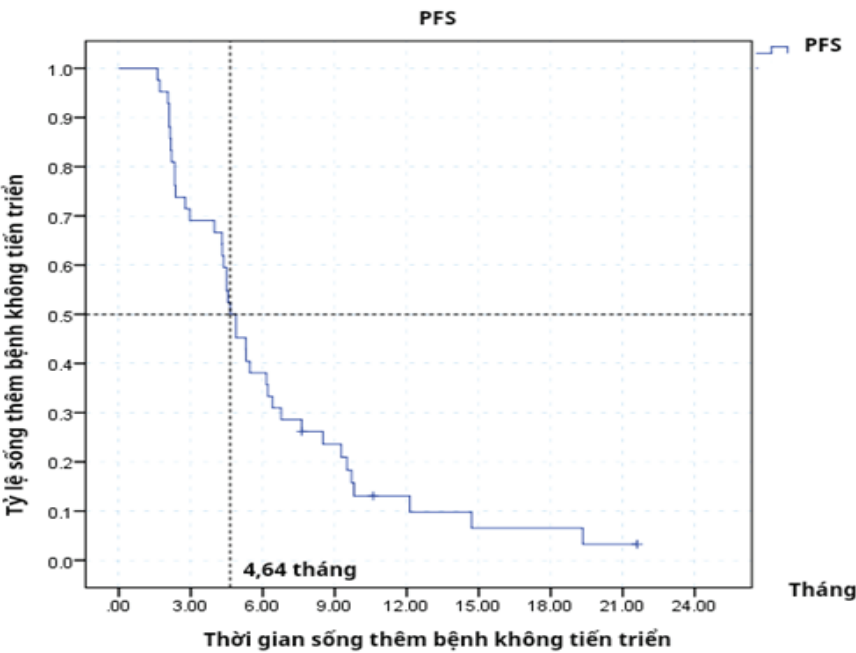
26/42 BN di căn 1 cơ quan, 16/42 BN di căn từ  $\geq 2$  cơ quan (38,1%).

\* *Điều trị bước 1:*

Sau điều trị bước 1, đa số BN đạt kiểm soát bệnh, trong đó, số BN đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,2% (19/42 BN). Bệnh ổn định với 28,6% (12/42 BN). Bệnh tiến triển với 26,2% (11/42 BN).

2. PFS và một số đặc điểm liên quan

\* *PFS:*



Biểu đồ 2. Sống thêm bệnh không tiến triển.

Trung vị PFS 4,64 tháng (IQR: 2,37 - 8,51).

\* *PFS theo nhóm tuổi:*

Bảng 1. PFS theo nhóm tuổi.

| Nhóm tuổi | Số BN (n) | Trung vị PFS | 95%CI          | p     |
|-----------|-----------|--------------|----------------|-------|
| 60 - 69   | 12        | 3,98         | (1,366; 6,594) | 0,074 |
| $\geq 70$ | 30        | 5,30         | (3,582; 7,018) |       |

Trung vị PFS ở nhóm BN  $\geq 70$  tuổi cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN 60 - 69 tuổi. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,074$ ).

\* PFS theo bệnh lý phổi hợp:

**Bảng 2.** PFS theo bệnh phổi hợp.

| Bệnh phổi hợp | Số BN (n) | Trung vị PFS | 95%CI           | p     |
|---------------|-----------|--------------|-----------------|-------|
| Không có bệnh | 10        | 5,29         | (0,000; 11,860) | 0,754 |
| Có bệnh       | 32        | 4,54         | (4,078; 5,002)  |       |

Trung vị PFS ở nhóm BN không có bệnh phổi hợp cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN có bệnh phổi hợp ( $p = 0,754$ ).

\* PFS theo chỉ số toàn trạng:

**Bảng 3.** PFS theo toàn trạng.

| Tình trạng PS | Số BN (n) | Trung vị PFS | 95%CI           | p     |
|---------------|-----------|--------------|-----------------|-------|
| 0             | 18        | 6,15         | (1,306; 10,994) | 0,004 |
| 1             | 19        | 4,64         | (4,106; 5,173)  |       |
| 2             | 5         | 2,20         | (2,134; 2,264)  |       |

Trung vị PFS ở nhóm BN có PS 0 cao nhất (6,15 tháng), PS 2 thấp nhất (2,2 tháng). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,004$ ).

\* PFS theo tình trạng di căn:

**Bảng 4.** PFS theo số cơ quan di căn.

| Tình trạng di căn | Số BN (n) | Trung vị PFS | 95%CI          | p     |
|-------------------|-----------|--------------|----------------|-------|
| 1 vị trí          | 26        | 4,87         | (2,859; 6,881) | 0,022 |
| $\geq 2$ vị trí   | 16        | 2,33         | (1,232; 3,428) |       |

Trung vị PFS ở nhóm BN di căn 1 vị trí cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN di căn từ  $\geq 2$  vị trí (4,87 tháng so với 2,33 tháng). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,022$ ).

\* PFS theo đáp ứng điều trị bước 1:

**Bảng 5.** PFS theo đáp ứng bước 1.

| Điều trị bước 1 | Số BN (n) | Trung vị PFS (tháng) | 95%CI          | p       |
|-----------------|-----------|----------------------|----------------|---------|
| Đáp ứng 1 phần  | 19        | 6,15                 | (3,960; 8,340) | 0,00003 |
| Bệnh ổn định    | 12        | 5,29                 | (3,015; 7,565) |         |
| Tiến triển      | 11        | 2,33                 | (2,090; 2,570) |         |

Trung vị PFS ở nhóm BN đáp ứng một phần với điều trị bước 1 cao nhất là 6,15 tháng, thấp nhất là 2,33 tháng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,000003$ )

## BÀN LUẬN

### 1. Tuổi

Tuổi là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc UTP, đồng thời cũng gây khó khăn trong việc lựa chọn phác đồ điều trị do sự suy giảm chức năng của các cơ quan theo tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm  $\geq 70$  tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (71,4%), cao hơn đáng kể so với nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Trần Khôi (2020) trên 48 BN, nhóm tuổi  $\geq 70$  chỉ chiếm 4,2% [2]. Nghiên cứu của Ngô Thị Phượng (2022), nhóm tuổi 60 - 69 cũng chiếm chủ yếu (49,1%) [3]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn nhóm đối tượng cao tuổi ( $\geq 60$  tuổi).

### 2. Bệnh mạn tính phối hợp

Nhóm BN cao tuổi là nhóm hay có nhiều bệnh lý phối hợp, đây là một trong những trở ngại lớn trong việc lựa chọn phác đồ điều trị tích cực. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có mắc bệnh phối hợp là 76,2%, trong đó, hay gặp nhất là bệnh tim mạch (64,3%), chủ yếu là tăng huyết áp. Tỷ lệ này cũng tương tự cơ cấu bệnh tật được ghi nhận trong các nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu trên người Trung Quốc (2023) trên 179,9 triệu người tuổi  $\geq 60$  cho thấy bệnh tim mạch chiếm 62,86%, bệnh nội tiết chuyển hóa chiếm 8,71% [4]. Tác giả Vũ Công Nguyên (2021) nghiên cứu trên 6.050 người cao tuổi tại Việt Nam cho kết quả tỷ lệ mắc bệnh tim mạch, bệnh nội tiết chuyển hóa lần lượt là 53,1% và 9,1% [5].

### 3. Chỉ số toàn trạng

BN trong nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng còn khá, trong đó PS 0 và 1 chiếm đa số, lần lượt là 42,9% và 45,2%, PS 2 chiếm 11,9%. Tỷ lệ này tương đồng với một số nghiên cứu khác về điều trị UTPKTBN bước 2 với Docetaxel như Trần Khôi (2020), Ngô Thị Phượng (2022), đều có tỷ lệ PS 0 - 1 chiếm đa số, bởi đây là điều kiện thể trạng phù hợp cho điều trị hóa trị [2, 3].

### 4. PFS

Ung thư phổi giai đoạn IV là bệnh có tiên lượng sống thêm ngắn. BN trong nghiên cứu là BN cao tuổi, giai đoạn bệnh muộn, do vậy cải thiện chất lượng sống được ưu tiên hơn thời gian sống thêm toàn bộ. Chính vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn PFS là tiêu chí chính trong đánh giá sống còn. Trung vị PFS đạt 4,64 tháng, thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của Vi Tuấn Anh (2023) với trung vị PFS đạt 6,9 tháng, và Shinzoh Kudoh và CS trên nhóm BN cao tuổi Nhật Bản. Lý giải cho việc này có thể do tác giả Vi Tuấn Anh và Shinzoh Kudoh nghiên cứu trên BN ở giai đoạn IIIB và IV, và bao gồm cả nhóm trẻ tuổi hơn [6, 7].

Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi và tình trạng bệnh kèm theo. Các yếu tố có sự liên quan gồm điểm toàn trạng, số cơ quan di căn, và đáp ứng với điều trị bước 1 trước đó. Toàn trạng càng tốt, trung vị sống thêm không bệnh càng cao. Di căn ít vị trí

(1 vị trí) có trung vị sống thêm cao hơn di căn  $\geq 2$  vị trí và BN đáp ứng với điều trị bước 1 cao thì trung vị PFS trong nghiên cứu này (điều trị bước 2) cũng cao. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00003$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước như của tác giả Ngô Thị Phụng (2022), các yếu tố tiên lượng trong điều trị bước 2 UTPKTBN giai đoạn IV gồm có chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng điều trị bước 1 trước đó [3]. Tác giả Cao Wu và CS (2014) cho thấy trung vị PFS có sự tương quan với một số yếu tố về đáp ứng bước 1, PFS ở nhóm bệnh đáp ứng là 3,8 tháng, bệnh tiến triển là 2,03 tháng. Về chỉ số toàn trạng, PFS ở nhóm có PS 0 - 1 là 2,47 tháng, nhóm có PS 2 là 2,13 tháng với  $p < 0,001$  [8].

### KẾT LUẬN

Thời gian PFS trung vị 4,64 tháng; PFS có mối liên quan khi phân tích với các yếu tố như chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng với điều trị bước 1, số lượng cơ quan di căn. Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi và tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 704-viet-nam-fact-sheet.pdf. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>
2. Trần Khôi. Đánh giá kết quả điều trị Docetaxel bước 2 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Đại học Y Hà Nội. 2020.
3. Ngô Thị Phụng. Kết quả hóa trị bước hai Docetaxel bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện E. *Luận án thạc sỹ*. Đại học Y Hà Nội. 2022.
4. Su B, Li D, Xie J, et al. Chronic Disease in China: Geographic and socioeconomic determinants among persons aged 60 and older. *J Am Med Dir Assoc*. 2023; 24(2):206-212.e5.
5. Vũ Công Nguyên, Trần Thị Mai, Đặng Thùy Linh. Người cao tuổi và sức khỏe tại Việt Nam. Nhà xuất bản Lao động. 2021.
6. Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, et al. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: Results of the West Japan Thoracic Oncology Group Trial (WJTOG 9904). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006; 24(22):3657-3663. DOI:10.1200/JCO.2006.06.1044
7. Vi Tuấn Anh. Kết quả hóa trị bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. Đại học Y Hà Nội. 2023.
8. Cao W, Li AW, Ren SX, et al. Efficacy of first-line chemotherapy affects the second-line setting response in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2014; 15(16):6799-6804. DOI:10.7314/apjcp.2014.15.16.6799.

**TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ VI CHẤT DINH DƯỠNG  
TRONG KHẨU PHẦN ĂN Ở TRẺ TỪ 10 - 16 TUỔI MẮC BỆNH THẬN MẠN  
LỘC MÀNG BỤNG TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG**

*Nguyễn Thị Hằng Nga<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Mai<sup>1,2</sup>, Lương Thị Phụng<sup>2,3</sup>  
Nguyễn Ngọc Huy<sup>2,3</sup>, Dương Thị Thanh Bình<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thuỳ Liên<sup>3</sup>  
Nguyễn Thị Bích Ngọc<sup>3</sup>, Lưu Thị Mỹ Thực<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và lượng vi chất dinh dưỡng (VCDD) ăn vào của trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc bệnh thận mạn (BTM) lọc màng bụng (LMB). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 51 trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc BTM LMB tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2024 - 4/2025. **Kết quả:** Tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi là 68,6%, trong đó mức độ nặng là 35,3%; gầy còm là 49%, trong đó mức độ nặng là 19,6%. Tỷ lệ thừa cân là 8% (chỉ gặp ở trẻ trai). Hầu hết khoáng chất và vitamin trong khẩu phần ăn 24 giờ (natri, kali, phospho, magie, kẽm, calci, vitamin B2, B3, B6, B9, B12, C và A) chưa đáp ứng nhu cầu khuyến nghị. Trẻ thấp còi tiêu thụ lượng kali, kẽm, vitamin B3 và C trong khẩu phần ăn thấp hơn rõ rệt so với trẻ không SDD. **Kết luận:** Trẻ mắc BTM LMB có tỷ lệ SDD thấp còi và gầy còm cao, đồng thời những trẻ này ăn vào không đủ lượng VCDD theo nhu cầu.

**Từ khóa:** Tình trạng dinh dưỡng; Vi chất; Khẩu phần ăn; Lọc màng bụng.

**NUTRITIONAL STATUS AND MICRONUTRIENTS IN THE DIET OF  
CHILDREN FROM 10 - 16 YEARS OLD WITH CHRONIC KIDNEY  
DISEASE UNDERGOING PERITONEAL DIALYSIS  
AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL**

**Abstract**

**Objectives:** To assess the nutritional status and micronutrient intake of 10 - 16-year-old children with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis.

---

<sup>1</sup>Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Khoa Thận Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương

\*Tác giả liên hệ: Lưu Thị Mỹ Thực (drthucnutrition@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1315>

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 51 children aged 10 to 16 years with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis at Vietnam National Children's Hospital from July 2024 to April 2025. **Results:** The prevalence of stunting was 68.6%, with 35.3% classified as severe, and wasting was 49%, including 19.6% with severe wasting. The rate of overweight was 8%, occurring only in boys. The intake of most minerals and vitamins within a 24-hour dietary recall (sodium, potassium, phosphorus, magnesium, zinc, calcium, vitamins B2, B3, B6, B9, B12, C, and A) did not meet recommended dietary allowances. Children with stunting had significantly lower dietary intake of potassium, zinc, vitamin B3, and vitamin C than non-malnourished children. **Conclusion:** Children with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis had high rates of stunting and wasting, along with inadequate micronutrient intake relative to recommended requirements.

**Keywords:** Nutritional status; Micronutrient; Dietary intake; Peritoneal dialysis.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc màng bụng là phương pháp thay thế thận khi trẻ mắc BTM giai đoạn cuối, nhóm trẻ này có nguy cơ cao bị thiếu hụt dinh dưỡng vì chất dinh dưỡng bị mất trong quá trình lọc, khẩu phần ăn cung cấp chưa đủ do biếng ăn, thay đổi nội môi bởi tình trạng bệnh mạn tính. Tuy VCDD không cung cấp năng lượng, nhưng cần cho phản ứng trao đổi chất, chuyển hóa năng lượng, hình thành và phát triển của các mô và cơ quan... [1]. Thiếu hụt năng lượng và VCDD đều ảnh hưởng tiêu cực đến phát triển, làm trầm trọng hơn các biến chứng như thiếu máu, giảm cảm giác thèm ăn, gây ra bệnh tim mạch. Chiến lược điều trị là phối hợp tối ưu tình trạng dinh dưỡng cùng với điều trị bệnh. Do vậy, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần ăn

ở trẻ mắc BTM LMB là cần thiết, nhằm phát hiện sớm các thiếu hụt để can thiệp kịp thời ở nhóm trẻ đặc biệt từ 10 - 16 tuổi, là giai đoạn tiền dậy thì và dậy thì, là giai đoạn cuối để bổ sung dinh dưỡng đầy đủ, giúp trẻ phát huy tối đa tiềm năng tăng trưởng và làm chậm tiến triển của bệnh. Nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và lượng VCDD trong khẩu phần ăn thực tế của trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc BTM LMB tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 51 trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc BTM LMB tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 10/2024 - 4/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc BTM giai đoạn cuối đang LMB tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Gia đình và trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu. Trẻ LMB < 3 tháng hoặc trẻ mắc kèm theo các bệnh lý khác cần thay đổi chế độ ăn uống như viêm loét dạ dày - tá tràng, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu...

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Phương pháp chọn mẫu*: Thuận tiện.

\* *Phương pháp thu thập số liệu*:

Cân nặng được đo bằng cân điện tử SECA có độ chính xác là 0,1kg. Chiều cao được đo bằng thước SECA có độ chính xác 0,1cm. Trẻ được cân đo khi tới khám vào buổi sáng, trước ăn và đã rút hết dịch.

Thông tin chung của trẻ được thu thập bằng bộ câu hỏi, khẩu phần ăn được hỏi bằng phương pháp hỏi ghi trong 24 giờ. Sau đó, số lượng về khẩu phần ăn được xử lý bằng phần mềm Excel và đối chiếu với bảng thành phần thực phẩm Việt Nam.

Đánh giá VCDD trong khẩu phần ăn của trẻ dựa vào nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam (2016) theo giới tính và nhóm tuổi.

\* *Phân loại đánh giá tình trạng dinh dưỡng*:

Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá: BMI/tuổi, chiều cao/tuổi và tham chiếu quần thể tham khảo theo tuổi và giới tính.

Thấp còi khi Z-score chiều cao theo tuổi < -2. Thấp còi nặng khi chỉ số này < -3 và thấp còi vừa khi trong khoảng từ -3 đến < -2. Gầy còm khi Z-score BMI theo tuổi < -2. Gầy còm mức nặng khi chỉ số này < -3 và gầy còm vừa khi chỉ số này trong khoảng từ -3 đến < -2.

Thừa cân khi Z-score BMI theo tuổi > 1.

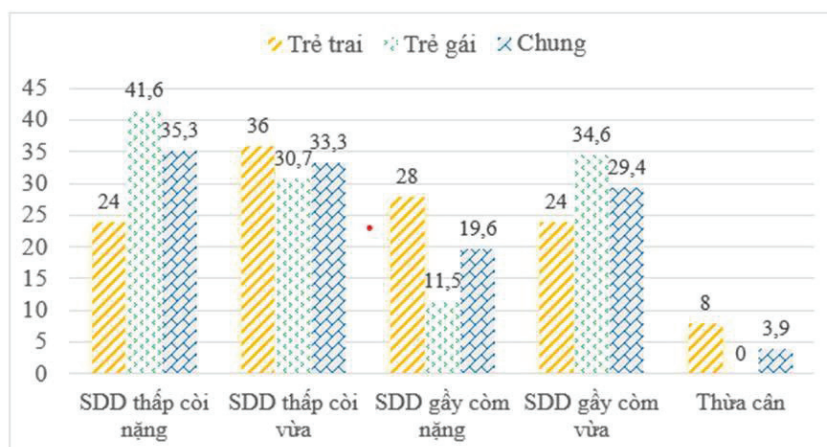
\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Stata 13.0.

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội, Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Nhi Trung ương (Quyết định số 3246/BVNTU-HDDD ngày 17/10/2024). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Nhi Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 51 trẻ, tuổi từ 10 - 16 mắc BTM LMB với trẻ trai là 49,1%, trẻ gái là 50,9%. Thời gian mắc BTM trung bình là 7,1 năm, thời gian LMB trung bình là 3,3 năm.



**Biểu đồ 1.** Tình trạng SDD của đối tượng nghiên cứu.

Tỷ lệ SDD thấp còi nặng, thấp còi vừa, gầy còm nặng và gầy còm vừa lần lượt là 35,3%, 33,3%, 19,6% và 29,4%. Thừa cân chiếm 8% và chỉ ở trẻ trai.

**Bảng 1.** Mức đáp ứng nhu cầu VCDD theo khuyến nghị từ khẩu phần ăn.

| Mức đáp ứng (%) | 10 - 11 tuổi     |                 | 12 - 14 tuổi      |                  | 15 - 16 tuổi     |                 |
|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|------------------|------------------|-----------------|
|                 | Trair<br>(n = 4) | Gáir<br>(n = 7) | Trair<br>(n = 18) | Gáir<br>(n = 15) | Trair<br>(n = 3) | Gáir<br>(n = 4) |
| Kali            | 48,7             | 51,4            | 43,5              | 47,4             | 44,2             | 58,9            |
| Phospho         | 55,2             | 41              | 51,8              | 45,2             | 68,4             | 55,3            |
| Mg              | 44,1             | 34,6            | 38,1              | 30               | 45,7             | 30,3            |
| Sắt*            | 246,4            | 78,6            | 40,4              | 103,4            | 129              | 33,3            |
| Kẽm**           | 58,6             | 74,9            | 76,4              | 68,9             | 80,5             | 80,4            |
| Calci           | 47,4             | 17,7            | 48,6              | 25,6             | 50               | 32,8            |
| Vitamin B1      | 83,3             | 109,1           | 121,4             | 107,7            | 121,4            | 116,7           |
| Vitamin B2      | 50               | 38,5            | 37,5              | 42,9             | 47,1             | 42,9            |
| Vitamin B6      | 90               | 90              | 91,7              | 81,8             | 92,3             | 83,3            |
| Vitamin B12     | 66,7             | 61,1            | 54,2              | 50               | 75               | 50              |
| Niacin          | 89,2             | 74,2            | 93,3              | 76,7             | 91,3             | 87,1            |
| Acid folic      | 42,8             | 23,5            | 43,1              | 23,2             | 78,5             | 25,4            |
| Vitamin C       | 82,8             | 25,3            | 52,2              | 41,7             | 95,6             | 28,03           |
| Vitamin A       | 27,8             | 6,9             | 12,2              | 17,8             | 17,1             | 28,3            |

(Mức đáp ứng (%); \*: Nhu cầu khuyến nghị theo RDA (Recommended dietary allowance) - RDA với mức hấp thu 15%; \*\*: Tính theo RDA với mức hấp thu vừa)

Hầu hết trẻ chưa tiêu thụ đủ chất dinh dưỡng theo khuyến nghị trừ trẻ trai từ 10 - 11 tuổi, 15 - 16 tuổi và trẻ gái 12 - 14 nhận đủ sắt theo nhu cầu, nhóm trẻ gái từ 10 - 11 tuổi và trẻ từ 12 - 16 tuổi ở cả hai giới nhận đủ vitamin B1.

**Bảng 2.** Lượng chất dinh dưỡng trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ ) ăn vào của trẻ thấp còi và bình thường.

| Giá trị          | Thấp còi<br>(n = 35) | Bình thường<br>(n = 16) | Nhu cầu<br>KN RDA | p <sup>#</sup> |
|------------------|----------------------|-------------------------|-------------------|----------------|
| Natri (mg)       | 292,4 ± 139,9        | 223,1 ± 196,8           |                   | 0,5561         |
| Kali (mg)        | 1114,9 ± 474,5       | 1381 ± 416,9            | 1800 - 2800       | 0,0403         |
| Phospho (mg)     | 602,4 ± 234          | 670,2 ± 165,3           | 1250              | 0,1022         |
| Mg (mg)          | 90,4 ± 39,7          | 113,1 ± 38,2            | 170 - 350         | 0,0808         |
| Sắt (mg)         | 43,2 ± 29,1          | 82,6 ± 34,2             | 9,3 - 19,8*       | 0,9676         |
| Kẽm (mg)         | 5,7 ± 2,6            | 7,2 ± 2,7               | 7,2 - 10**        | 0,0242         |
| Calci (mg)       | 240,9 ± 111,3        | 296,2 ± 174,9           | 1000              | 0,4901         |
| Vitamin B1 (mg)  | 1,3 ± 0,8            | 1,8 ± 1,2               | 0,9 - 1,4         | 0,2642         |
| Vitamin B2 (mg)  | 0,6 ± 0,4            | 0,6 ± 0,2               | 1,3 - 1,7         | 0,5029         |
| Vitamin B3 (mg)  | 9,8 ± 4,8            | 12,3 ± 3,7              | 9 - 16            | 0,014          |
| Vitamin B6 (mg)  | 0,9 ± 0,4            | 1,1 ± 0,4               | 0,8 - 1,3         | 0,1738         |
| Vitamin B9 (μg)  | 98,7 ± 74,6          | 149,2 ± 111,8           | 300 - 400         | 0,1644         |
| Vitamin B12 (mg) | 1,2 ± 0,8            | 1,3 ± 0,5               | 1,5 - 2,4         | 0,4284         |
| Vitamin C (mg)   | 32,9 ± 32,6          | 69,5 ± 58,9             | 75 - 100          | 0,014          |
| Vitamin A (μg)   | 94 ± 153,4           | 155,9 ± 165,4           | 600 - 900         | 0,3248         |

(\*: Tính theo RDA với mức hấp thu 15%; \*\*: Tính theo RDA với mức hấp thu vừa; KN: Khuyến nghị; #: Wilcoxon rank-sum test)

Tỷ lệ trẻ bình thường nhận đủ VCDD trong khẩu phần ăn cao hơn trẻ thấp còi, đặc biệt với kali, kẽm, vitamin B3 và vitamin C.

## BÀN LUẬN

Trẻ mắc BTM LMB có nguy cơ cao về thiếu hụt dinh dưỡng. Trong nghiên cứu, tỷ lệ trẻ SDD cấp và mạn tính cao với thấp còi nặng (35,3%), thấp còi vừa (33,3%) và gầy còm nặng (19,6%), gầy còm vừa (29,4%) (*Biểu đồ 1*). Tỷ lệ này cao hơn so với số liệu thống kê của Mạng lưới Thăm phân phúc mạc Nhi khoa Quốc tế (IPPN - 2019) trên nhóm trẻ Nam Á và Đông Nam Á là 20% [3], nghiên cứu của Lưu Thị Mỹ Thục và CS (2019) tại Bệnh viện Nhi Trung ương là 37,8% [4]. Bên cạnh đó, dung dịch LMB truyền thống có hàm lượng glucose cao, gây ảnh hưởng không tốt tới trẻ thừa cân và béo phì. Tỷ lệ thừa cân chỉ có ở trẻ trai (8%), tương đương với thống kê của IPPN với trẻ bắt đầu LMB là 8,9% và cao hơn so với nghiên cứu của Lưu Thị Mỹ Thục là 3,2%. Có nhiều nguyên nhân gây SDD như tình trạng tăng urê huyết, gây ức chế trực tiếp quá trình đồng hóa protein, rối loạn tiêu hóa như buồn nôn, chán ăn, tiêu chảy... dẫn đến giảm lượng dinh dưỡng ăn vào và giảm hấp thu. Trong quá trình LMB, khoảng 25 - 30g protein của cơ thể bị dị hóa để bù vào sự mất đi qua dịch lọc.

Ngoài thiếu hụt dinh dưỡng do hậu quả rối loạn trong BTM giai đoạn cuối còn các yếu tố liên quan đến quá trình lọc. VCDD có trọng lượng phân tử bằng

hoặc nhỏ hơn kích thước lỗ lọc sẽ bị lọc bỏ nên nhu cầu các vitamin và khoáng chất ở bệnh nhân thường cao hơn so với khuyến nghị. Đến nay, đa số các nghiên cứu tập trung vào protein, năng lượng mà ít chú ý tới các VCDD. Kết quả ở bảng 1 cho thấy đa số lượng khoáng chất và vitamin trong khẩu phần ăn 24 giờ ở các lứa tuổi và hai giới (natri, kali, phospho, magie, kẽm, calci, vitamin B2, B3, B6, B9, B12, C và A) chưa đáp ứng được nhu cầu của trẻ theo khuyến nghị (trừ sắt và vitamin B1). Tương tự, tác giả Nguyễn Trọng Hưng và CS (2020) khi nghiên cứu trên trẻ mắc bệnh thận nhận thấy đa số các vitamin và khoáng chất đều thiếu theo nhu cầu khuyến nghị (trừ vitamin B1, B2 và C) [5]. Vì vậy, ngoài quan tâm đến chất lượng cuộc lọc thì cần chú ý tới lượng ăn và chất lượng bữa ăn của trẻ.

Thiếu kẽm liên quan đến các triệu chứng chán ăn và thay đổi vị giác, khứu giác [6]. Kẽm cũng bị mất đi trong quá trình lọc [7], vì vậy, nên chú ý lựa chọn thực phẩm giàu kẽm hoặc bổ sung kẽm cho trẻ BTM LMB.

Hoạt động của ống thận suy giảm, cả vitamin A và protein vận chuyển vitamin A bị tích lại. Theo tác giả Fairfield và CS (2002) [6], nồng độ vitamin A huyết thanh ở trẻ em mắc BTM dù không được bổ sung vitamin A vẫn lớn hơn gấp 3 lần so với trẻ khác. Do nguy cơ tăng nồng độ vitamin

A gây ngộ độc cao, nên đã có khuyến cáo không nên bổ sung vitamin A cho trẻ mắc BTM. Mặt khác, người bệnh LMB có nồng độ retinol trong huyết thanh thấp đã được chứng minh là yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong do bệnh lý tim mạch [8]. Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ trẻ đáp ứng đủ nhu cầu vitamin A theo khuyến nghị chỉ đạt từ 6,9 - 28,3%. Vì vậy, bổ sung vitamin A là không cần thiết nhưng loại bỏ thực phẩm có vitamin A thì cần xem xét lại.

Ở trẻ mắc BTM, vitamin B3 có tác dụng giảm lipid và chống viêm, là chất kết dính phosphate tiềm năng [6]. Thiếu vitamin B3 đã được ghi nhận ở người bệnh LMB bởi cơ chế của vitamin B3 giống như nhiều vitamin tan trong nước khác, vì vậy, nên chú ý bổ sung vitamin B3 theo khuyến nghị.

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ đáp ứng đủ kali, kẽm, vitamin B3, vitamin C của nhóm không SDD cao hơn nhóm SDD thấp còi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Calci là thành phần khoáng chất chính của mô xương, cần thiết cho quá trình hình thành xương [6]. Calci có nhiều trong sữa với tỷ lệ hấp thu cao. Tuy nhiên, ở trẻ LMB thường hạn chế uống sữa do suy nghĩ rằng hàm lượng phospho trong sữa cao, làm giảm lượng calci trong khẩu phần ăn của trẻ. Kết quả bảng 1 cho thấy mức đáp ứng calci trong khẩu phần ăn dao động từ 17,7 -

50% tùy theo giới tính và nhóm tuổi. Để bổ sung calci cho trẻ LMB, ngoài việc chọn thực phẩm giàu calci, nên bổ sung loại sữa phù hợp hoặc sử dụng thuốc.

Lượng sắt theo một số nhóm tuổi và giới tính, cũng như lượng vitamin C và vitamin B6 chưa đáp ứng nhu cầu của trẻ (Bảng 2), đặc biệt ở nhóm trẻ thấp còi. Các chất dinh dưỡng này tham gia vào quá trình tạo hồng cầu và phòng ngừa thiếu máu.

Nghiên cứu này đánh giá tình trạng dinh dưỡng và lượng VCDD trong khẩu phần ăn của trẻ từ 10 - 16 tuổi mắc BTM có LMB. Tỷ lệ SDD và thiếu hụt VCDD cao cho thấy nhu cầu bổ sung VCDD trong phác đồ điều trị. Hạn chế của nghiên cứu là chưa chỉ ra được mối liên quan giữa lượng chất dinh dưỡng ăn vào, biểu hiện thiếu hụt dinh dưỡng trên lâm sàng - cận lâm sàng và ảnh hưởng đầu ra.

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ SDD thấp còi nặng, thấp còi vừa, gầy còm nặng và gầy còm vừa ở trẻ BTM LMB lần lượt là 35,3%, 33,3%, 19,6% và 29,4%. Thừa cân là 8% và chỉ có ở trẻ trai. Đa số lượng khoáng chất và vitamin trong khẩu phần ăn chưa đáp ứng được nhu cầu của trẻ theo khuyến nghị. Cần đánh giá tình trạng dinh dưỡng, hướng dẫn chọn thực phẩm và tư vấn khẩu phần ăn phù hợp cho trẻ BTM có LMB.

**Lời cảm ơn:** Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Khoa Thận Lọc máu và Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương, các bệnh nhi cùng gia đình, đã hỗ trợ thu thập dữ liệu và tạo điều kiện thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: Scientific review. *JAMA*. 2002; 287(23):3116-3126. DOI:10.1001/jama.287.23.3116.
2. Malnutrition in children. Accessed April 15, 2025. <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/malnutrition-in-children>.
3. Global variation of nutritional status in children undergoing chronic peritoneal dialysis: A longitudinal study of the international pediatric peritoneal dialysis network. *Scientific Reports*. Accessed April 24, 2025.
4. Thuc LTM, Nga NTH, Hang NT, Na TT, Hong NTT. Knowledge of nutrition care for children on peritoneal dialysis at the National Hospital of Pediatrics, Vietnam. *Open J Gastroenterol Hepatol*. 2020;121; 3. DOI:10.28933/ojgh-2019-01-0306.
5. Nguyễn Trọng Hưng, Phạm Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Lâm. Thực trạng khẩu phần của một số trẻ em mắc bệnh thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 2020; 16(5):1-7.
6. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: Scientific review. *JAMA*. 2002; 287(23):3116-3126. DOI:10.1001/jama.287.23.3116.
7. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 Update. *Am J Kidney Dis*. 2009; 53(3):11-104.
8. Kalousová M, Kubena AA, Kostírová M, et al. Lower retinol levels as an independent predictor of mortality in long-term hemodialysis patients: A prospective observational cohort study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2010; 56(3):513-521. DOI:10.1053/j.ajkd.2010.03.031.

## ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI ALBUMIN HUYẾT THANH SAU PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

*Nguyễn Trần Cảnh Tùng<sup>1\*</sup>, Nguyễn Đức Cảnh<sup>1</sup>  
Vũ Nhất Định<sup>1</sup>, Đặng Hoàng Anh<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá sự thay đổi nồng độ albumin huyết thanh sau phẫu thuật thay khớp háng ở bệnh nhân (BN) cao tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 142 trường hợp  $\geq 60$  tuổi, 86 khớp háng bán phần và 57 khớp háng toàn phần từ tháng 4/2022 - 12/2024 tại Bệnh viện Quân y 103. Nồng độ albumin huyết thanh được đo trước và sau phẫu thuật 24 giờ. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $74,27 \pm 6,99$ ; tuổi trung bình của nhóm khớp háng bán phần cao hơn trong khi nồng độ albumin thấp hơn so với nhóm toàn phần. Nồng độ albumin giảm sau phẫu thuật ở cả hai nhóm, mức giảm có tương quan thuận với tuổi ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,0001$ ) và giới tính nữ ( $p = 0,0037$ ). Không ghi nhận mối liên quan giữa thay đổi albumin và thời gian phẫu thuật. **Kết luận:** Phẫu thuật thay khớp háng gây giảm albumin huyết thanh ở BN cao tuổi. Việc đánh giá, bổ sung dinh dưỡng phù hợp có vai trò quan trọng.

**Từ khóa:** Thay khớp háng; Albumin huyết thanh; Người cao tuổi.

## EVALUATION OF SERUM ALBUMIN CHANGES AFTER PRIMARY HIP ARTHROPLASTY IN ELDERLY PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate changes in serum albumin after primary hip arthroplasty in elderly patients. **Methods:** A retrospective study was conducted on 142 patients aged  $\geq 60$  years, including 86 patients who underwent hemiarthroplasty and 57 patients who underwent total hip arthroplasty at Military Hospital 103 from April 2022 to December 2024. Serum albumin levels were measured preoperatively and 24 hours postoperatively. **Results:** The mean age was  $74.27 \pm 6.99$  years. Patients undergoing hemiarthroplasty were older and showed a greater decrease in serum albumin.

---

<sup>1</sup>Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trần Cảnh Tùng (bstungbv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1324>

Serum albumin decreased significantly after surgery in both groups, with the magnitude of change positively correlated with age ( $r = 0.44$ ;  $p < 0.0001$ ) and female gender ( $p = 0.0037$ ). No significant association was found between albumin changes and surgery duration. **Conclusion:** Hip arthroplasty surgery leads to a reduction in serum albumin in elderly patients. Pre- and postoperative nutritional assessment and supplementation play an important role in optimizing surgical outcomes.

**Keywords:** Hip arthroplasty; Serum albumin; Elderly.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay khớp háng là phương pháp điều trị hiệu quả nhằm cải thiện chức năng ở những BN cao tuổi bị tổn thương khớp háng. Với xu hướng già hóa dân số toàn cầu, số lượng các ca thay khớp háng ở người cao tuổi ngày càng gia tăng đáng kể [1]. Tuy nhiên, quá trình phẫu thuật lớn ở nhóm BN này tiềm ẩn nhiều nguy cơ do bù trừ sinh lý giảm và các bệnh lý nội khoa đi kèm [2, 3].

Albumin huyết thanh có vai trò quan trọng, phản ánh tình trạng dinh dưỡng và liên quan chặt chẽ đến phản ứng viêm và khả năng hồi phục sau phẫu thuật. Giảm nồng độ albumin sau phẫu thuật đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng các biến chứng, thời gian nằm viện kéo dài và tăng tỷ lệ tử vong [4, 5]. Ở người cao tuổi, mức albumin trước phẫu thuật thường thấp, do ảnh hưởng của quá trình lão hóa, suy giảm chức năng gan, tình trạng viêm mạn tính mức độ thấp và suy dinh dưỡng tiềm ẩn [6].

Trong lĩnh vực phẫu thuật thay khớp háng, có nhiều nghiên cứu tập trung vào yếu tố nguy cơ biến chứng hậu phẫu, nhưng dữ liệu về biến đổi nồng độ albumin huyết thanh trước và sau phẫu

thuật vẫn còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá sự thay đổi nồng độ albumin huyết thanh sau phẫu thuật ở BN cao tuổi được thay khớp háng lần đầu, cung cấp bằng chứng cho việc theo dõi, tiên lượng và nâng cao chất lượng điều trị.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 142 BN được phẫu thuật thay khớp háng lần đầu tại Khoa Phẫu thuật Khớp, Trung tâm Chấn thương Chính hình, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2022 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN  $\geq 60$  tuổi, được chẩn đoán bệnh lý khớp háng (gãy cổ xương đùi, thoái hoá khớp háng hoặc hoại tử tiêu chỏm xương đùi) và có chỉ định thay khớp háng lần đầu (bán phần hoặc toàn phần); có kết quả xét nghiệm albumin huyết thanh trước và sau phẫu thuật.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh lý gan mạn tính, hội chứng thận hư, bệnh lý ác tính, nhiễm trùng cấp tính; BN thiếu thông tin, hồ sơ không đầy đủ, hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu.

\* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

Các thông tin được thu thập bao gồm tuổi, giới tính, loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, nồng độ albumin huyết thanh (g/L) trước và sau phẫu thuật 24 giờ. Nồng độ albumin  $\geq 35$  g/L được coi là bình thường,  $< 35$  g/L được coi là thấp. Sự thay đổi nồng độ albumin trước và sau phẫu thuật - delta albumin ( $\Delta$  Albumin) được tính theo công thức:

$$\Delta \text{ Albumin} = \text{Albumin trước phẫu thuật} - \text{Albumin sau phẫu thuật}$$

\* *Xử lý số liệu:*

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm GraphPad Prism 10. Các biến định

lượng được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. So sánh giữa các nhóm bằng kiểm định T-test hoặc ANOVA. Phân tích mối liên quan giữa các biến bằng kiểm định Chi-square hoặc kiểm định tương quan Pearson/Spearman. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định tại  $p < 0,05$ .

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đúng quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học do Bệnh viện Quân y 103 ban hành. Thông tin được mã hóa, đảm bảo tính bảo mật. Số liệu nghiên cứu được Khoa Phẫu thuật Khớp, Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung của BN

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của BN theo tuổi, giới tính và thời gian phẫu thuật.

| Đặc điểm                    | Tổng<br>(n = 143) | Thay khớp<br>bán phần (n = 86) | Thay khớp<br>toàn phần (n = 57) | P          |
|-----------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|------------|
| Tuổi (năm)                  | 74,27 $\pm$ 6,99  | 77,93 $\pm$ 6,36               | 68,75 $\pm$ 3,28                | $< 0,0001$ |
| Giới tính                   |                   |                                |                                 |            |
| Nam (%)                     | 44,76             | 25,58                          | 71,93                           | $< 0,0001$ |
| Nữ (%)                      | 55,24             | 74,42                          | 28,07                           |            |
| Thời gian phẫu thuật (phút) | 62,84 $\pm$ 20,64 | 51,39 $\pm$ 7,92               | 80,11 $\pm$ 21,93               | $< 0,0001$ |

Trong nghiên cứu này, 142 BN cao tuổi được phân thành hai nhóm: Thay khớp háng bán phần (86 BN) và thay khớp háng toàn phần (57 BN).

Tuổi trung bình là  $74,27 \pm 6,99$ , trong đó tuổi trung bình của nhóm thay khớp háng bán phần là  $77,93 \pm 6,36$ , cao hơn đáng kể so với nhóm thay khớp háng toàn phần là  $68,75 \pm 3,28$  ( $p < 0,0001$ ). Về giới tính, nữ chiếm ưu thế trong nhóm thay khớp bán phần (74,42%), trong khi nam chiếm ưu thế trong nhóm thay khớp toàn phần (71,93%).

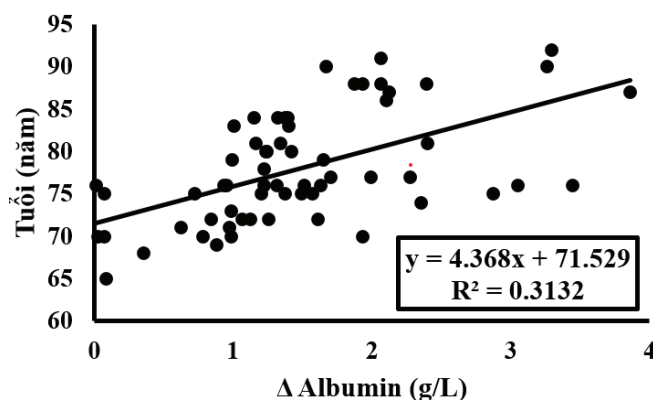
## 2. Nồng độ albumin huyết thanh

**Bảng 2.** Đặc điểm của nồng độ albumin huyết thanh.

| Nồng độ albumin        | Tổng<br>(n = 143) | Thay khớp<br>bán phần (n = 86) | Thay khớp<br>toàn phần (n = 57) | P        |
|------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------|
| Trước phẫu thuật (g/L) | 34,99             | 34,17                          | 36,24                           | 0,0003   |
| Bình thường            | 74                | 31 (36,05%)                    | 43 (75,44%)                     | < 0,0001 |
| Thấp                   | 69                | 55 (63,95%)                    | 14 (24,56%)                     |          |
| Sau phẫu thuật (g/L)   | $34,14 \pm 2,52$  | $33,38 \pm 2,42$               | $35,28 \pm 2,24$                | < 0,0001 |
| Bình thường            | 55                | 21 (24,42%)                    | 34 (59,65%)                     | 0,0001   |
| Thấp                   | 88                | 65 (75,58%)                    | 23 (40,35%)                     |          |
| $\Delta$ Albumin (g/L) | $1,40 \pm 0,81$   | $1,49 \pm 0,84$                | $1,27 \pm 0,76$                 | 0,2333   |

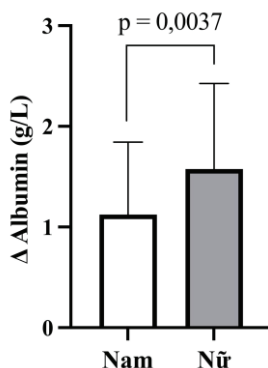
Về nồng độ albumin huyết thanh, trước và sau phẫu thuật, thay khớp bán phần đều có tỷ lệ BN có albumin thấp cao hơn và mức albumin thấp hơn so với thay khớp toàn phần. Sự thay đổi albumin trước và sau phẫu thuật ở nhóm thay khớp háng bán phần là nhiều hơn so với nhóm thay khớp toàn phần, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

## 3. Mối liên quan của sự thay đổi albumin huyết thanh và một số đặc điểm



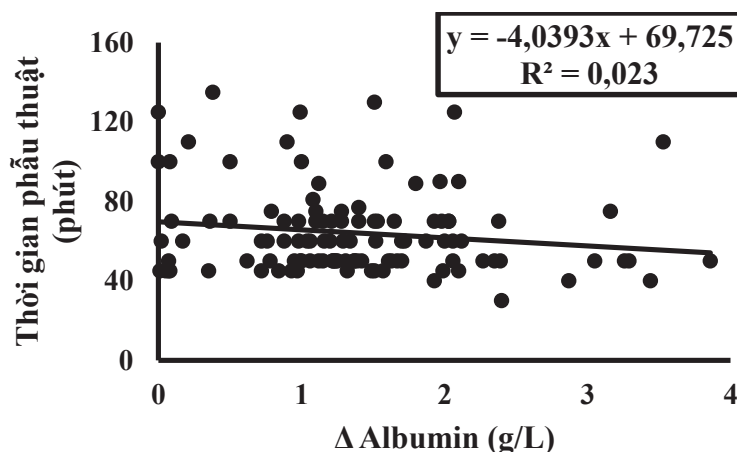
**Hình 1.** Mối liên quan giữa sự thay đổi albumin huyết thanh và tuổi.

Tuổi càng cao, sự thay đổi nồng độ albumin huyết thanh càng lớn ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,0001$ ). Đặc biệt, mối tương quan này là mạnh ở nhóm BN thay khớp háng bán phần ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,0001$ ). Tuy nhiên, mối liên quan này ở nhóm thay khớp háng toàn phần là yếu ( $r = 0,23$ ,  $p = 0,12$ ).



**Hình 2.** So sánh sự thay đổi albumin huyết thanh giữa nam và nữ.

Sự thay đổi albumin trước và sau phẫu thuật cao hơn rõ rệt ở BN nữ so với BN nam ( $p = 0,0037$ ), sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê ở nhóm BN thay khớp háng toàn phần ( $p = 0,0027$ ). Tuy nhiên, ở nhóm thay khớp háng bán phần, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ( $p = 0,13$ ).



**Hình 3.** Mối liên quan giữa sự thay đổi albumin huyết thanh và thời gian phẫu thuật.

Không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa sự thay đổi albumin và thời gian phẫu thuật ở cả 2 nhóm ( $r = -0,15$ ,  $p = 0,11$ ), cũng như ở nhóm thay bán phần ( $r = -0,10$ ,  $p = 0,44$ ), và nhóm thay toàn phần ( $r = -0,05$ ,  $p = 0,75$ ).

**BÀN LUẬN**

Thay khớp là phương pháp điều trị hiệu quả cho các bệnh lý khớp háng ở người cao tuổi, tuy nhiên biến đổi sinh hóa sau phẫu thuật, đặc biệt là thay đổi albumin huyết thanh, vẫn còn ít được nghiên cứu đầy đủ ở đối tượng này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận nồng độ albumin huyết thanh giảm sau phẫu thuật thay khớp háng ở BN cao tuổi. Đây là hiện tượng thường gặp và phù hợp với các nghiên cứu trước đó, cho thấy phẫu thuật gây ra đáp ứng stress chuyển hóa, tăng tiêu thụ và mất protein, trong đó albumin là chỉ số nhạy cảm, phản ánh tình trạng dinh dưỡng và đáp ứng viêm sau phẫu thuật [4, 5].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của BN thay khớp háng bán phần cao hơn so với nhóm thay khớp toàn phần, phù hợp với xu hướng lâm sàng ghi nhận trong các nghiên cứu trước, BN cao tuổi hơn, với nhiều bệnh lý kèm theo, thường được chỉ định thay khớp bán phần để giảm thời gian phẫu thuật và hạn chế nguy cơ biến chứng [1, 7, 8]. Tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế trong nhóm thay khớp bán phần cũng tương đồng với các nghiên cứu của Hopley và CS, khi tỷ lệ loãng xương cao ở nữ giới lớn tuổi khiến họ dễ bị gãy cổ xương đùi và được chỉ định thay khớp bán phần [9].

Về đặc điểm albumin huyết thanh, nghiên cứu cho thấy nồng độ albumin giảm sau phẫu thuật ở cả hai nhóm, với mức giảm nhiều hơn ở nhóm thay khớp bán phần. Điều này có thể được giải thích do nhóm thay bán phần thường lớn tuổi hơn, thể trạng yếu hơn, và phần lớn là do gãy cổ xương đùi - tình trạng cấp tính dẫn đến nhập viện đột ngột, chưa có thời gian cải thiện dinh dưỡng trước phẫu thuật [6].

Nghiên cứu cũng tìm thấy mối liên quan giữa tuổi và  $\Delta$ albumin. Tuổi càng cao thì mức giảm albumin sau phẫu thuật càng lớn. Điều này phù hợp với lý thuyết về sự suy giảm chức năng điều hòa nội môi ở người già, đặc biệt là đáp ứng viêm và khả năng tổng hợp protein. Cụ thể là cơ chế stress phẫu thuật gây ra phản ứng viêm cấp, làm tăng tính thấm thành mạch và giảm tổng hợp albumin ở gan [5]. Hơn nữa quá trình lão hóa còn liên quan đến hiện tượng "inflamm-aging" - tình trạng viêm mạn tính mức độ thấp, làm nền cho sự giảm albumin sau những cú sốc cấp tính như phẫu thuật [10]. Đồng thời, ở BN lớn tuổi, khả năng dự trữ dinh dưỡng và bù trừ sinh học kém hơn, dẫn đến sự sụt giảm albumin rõ rệt hơn [3, 4]. Kết quả nghiên cứu này nhất quán với báo cáo của Gibbs và CS, cho thấy mức albumin thấp trước phẫu thuật và sự giảm sút sau phẫu thuật là yếu tố tiên lượng kết quả phẫu thuật [4].

Bên cạnh đó,  $\Delta$ Albumin cao hơn ở nữ giới thể hiện nguy cơ suy giảm albumin nhiều sau phẫu thuật ở nhóm BN này. Một số tác giả cho rằng thể trạng dinh dưỡng và tỷ lệ cơ - mỡ khác nhau giữa hai giới có thể ảnh hưởng đến phản ứng chuyển hóa sau phẫu thuật, tuy nhiên cần thêm nghiên cứu chuyên sâu để làm rõ cơ chế này [8].

Ngược lại, thời gian phẫu thuật không ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ albumin huyết thanh. Phát hiện này tương tự các nghiên cứu gần đây như của Kamath và Jones, khi nhận thấy yếu tố nguy cơ suy dinh dưỡng và viêm hệ thống ở BN sau thay khớp chủ yếu liên quan đến tuổi và tình trạng trước phẫu thuật, hơn là các yếu tố ngoại vi như thời gian can thiệp [7].

Ý nghĩa thực tiễn của kết quả nghiên cứu là nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tầm soát tình trạng dinh dưỡng và đánh giá nguy cơ giảm albumin ở BN cao tuổi trước các phẫu thuật lớn như thay khớp háng. Các nghiên cứu gần đây khuyến nghị đánh giá sớm tình trạng dinh dưỡng bằng các chỉ số như albumin, prealbumin, và chỉ số tổng thể về nguy cơ dinh dưỡng (NRS-2002), đặc biệt ở người cao tuổi có nguy cơ suy dinh dưỡng [6, 8]. Ở BN có albumin huyết thanh thấp trước phẫu thuật ( $< 35$  g/L), việc can thiệp bằng chế độ ăn giàu protein, bổ sung đạm đường uống (oral nutritional supplements - ONS), hoặc

truyền albumin có thể giúp giảm nguy cơ biến chứng hậu phẫu như nhiễm khuẩn, chậm lành vết mổ, hoặc kéo dài thời gian nằm viện [3, 6].

Sau phẫu thuật, việc bổ sung protein qua đường uống hoặc đường tĩnh mạch tùy vào khả năng dung nạp đường tiêu hóa, kết hợp với kiểm soát tốt đau và phục hồi sớm sau phẫu thuật là chiến lược được chứng minh có hiệu quả trong cải thiện kết quả phẫu thuật khớp háng [8]. Tuy nhiên, việc truyền albumin sau phẫu thuật nên được cân nhắc kỹ, chỉ định khi có biểu hiện lâm sàng rõ ràng như phù, tụt huyết áp, hoặc albumin  $< 25$  g/L, do chi phí cao và nguy cơ quá tải dịch [5].

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, thiết kế nghiên cứu cắt ngang không cho phép khẳng định mối quan hệ nhân quả giữa các yếu tố. Thứ hai, mẫu nghiên cứu tương đối nhỏ và được thực hiện tại một trung tâm đơn lẻ, có thể hạn chế khả năng tổng quát hóa kết quả. Để khắc phục, các nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu lớn hơn và có thiết kế theo dõi dọc nên được thực hiện trong tương lai.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tuổi cao, mức albumin thấp trước phẫu thuật là các yếu tố liên quan đến sự thay đổi albumin huyết thanh sau phẫu thuật thay khớp háng lần đầu ở BN cao tuổi.

Nồng độ albumin giảm sau phẫu thuật phản ánh nhu cầu cần thiết của việc đánh giá, can thiệp dinh dưỡng trước và sau phẫu thuật cho nhóm BN này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Keating JF, Grant A, Masson M, Scott NW, Forbes JF. Randomized comparison of reduction and fixation, bipolar hemiarthroplasty, and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88(2):249-260.
2. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report. *Clin Nutr*. 2019; 38(1):1-9.
3. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017; 36(3):623-650.
4. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg*. 1999; 134(1):36-42.
5. Yeh DD, Johnson E, Harrison T, et al. Serum levels of albumin and prealbumin do not correlate with nutrient delivery in surgical intensive care unit patients. *Nutr Clin Pract*. 2018; 33(3):419-425.
6. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med*. 2019; 8(6):775.
7. Kamath AF, Ong KL, Lau E, et al. Quantifying the burden of in-hospital complications after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015; 30(2):193-198.
8. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*. 2012; 28(10):1022-1027.
9. Hopley C, Stengel D, Ekkernkamp A, Wich M. Primary total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for displaced intracapsular hip fractures in older patients: Systematic review. *BMJ*. 2010; 340:c2332.
10. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69(1):S4-9.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG PROPESS TRÊN SẢN PHỤ ỒI VỖ NON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI NĂM 2024

*Đinh Thị Thu Trang<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thu Hà<sup>1\*</sup>*

*Lương Hoàng Thành<sup>1,2</sup>, Lê Văn Đạt<sup>1,2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả khởi phát chuyển dạ (KPCD) bằng Propess trên sản phụ (SP) ồi vỡ non (OVN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 56 SP OVN tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01 - 12/2024 đủ điều kiện sinh ngã âm đạo được KPCD bằng Propess. Đánh giá kết quả trước và sau KPCD thông qua chỉ số Bishop, tỷ lệ sinh đường âm đạo, sinh mổ và các biến chứng xảy ra. **Kết quả:** Chỉ số Bishop sau khi đặt thuốc tăng lên so với trước khi đặt thuốc trung bình là 4,09 điểm. Tỷ lệ KPCD thành công cổ tử cung (CTC) mở > 3cm là 62,5%. Tỷ lệ KPCD thành công sinh đường âm đạo là 51,79% tổng mẫu nghiên cứu. Tỷ lệ SP sinh đường âm đạo trong vòng 12 giờ sau đặt Propess là 68,96%. Trong số 27/56 ca mổ lấy thai, chỉ định phẫu thuật vì CTC không tiến triển chiếm tỷ lệ cao nhất (66,67%). Đa số các trường hợp KPCD bằng Propess đặt âm đạo đều không có tai biến, biến chứng nghiêm trọng. **Kết luận:** Propess đặt âm đạo có hiệu quả trong việc làm chín muồi CTC và gây chuyển dạ với những trường hợp SP OVN. Do những tác dụng ngoài ý muốn có thể xảy ra, việc dùng Propess để KPCD phải tuân thủ quy trình thực hiện và theo dõi chặt chẽ.

**Từ khóa:** Chỉ số Bishop; Khởi phát chuyển dạ; Ối vỡ non; Propess.

## EVALUATION OF RESULTS OF LABOR INDUCTION BY PROPESS IN PREGNANT WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT HA NOI OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 2024

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the outcomes of labor induction using Propess in pregnant women with premature rupture of membranes (PROM). **Methods:** A retrospective,

---

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hà (nguyenthuha.ump@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 30/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1330>

cross-sectional descriptive study was conducted on 56 pregnant women with PROM at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital in 2024, eligible for vaginal delivery and underwent labor induction by Propess. Outcomes before and after labor induction were assessed through changes in the Bishop score, rates of vaginal delivery, cesarean delivery, and associated complications. **Results:** The Bishop score increased by an average of 4.09 points after Propess administration compared to baseline. The success rate of cervical ripening (defined as cervical dilation  $> 3\text{cm}$ ) was 62.5%. Successful labor induction leading to vaginal delivery was achieved in 51.79% of the study population. Pregnant women who delivered vaginally within 12 hours of Propess insertion accounted for 68.96%. Among the 27/56 cesarean deliveries, the most common indication for surgery was failure of cervical progression, accounting for 66.67% of cases. Most pregnant women who underwent labor induction by Propess experienced no serious adverse events or complications. **Conclusion:** Propess is effective in cervical ripening and labor induction in cases of premature rupture of membranes. Due to the potential adverse effects, the use of Propess for labor induction must follow strict protocols and be closely monitored.

**Keywords:** Bishop score; Labor induction; Premature rupture of membranes; Propess.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ôi vỡ non là tình trạng màng ối vỡ khi chưa có chuyển dạ, khác với ối vỡ sớm là tình trạng ối vỡ trong quá trình chuyển dạ trước khi CTC mở hết. OVN là tình trạng thường gặp trong thai nghén và là một trong những nguyên nhân phổ biến gây ra tình trạng đẻ non, tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong sau sinh. OVN chiếm khoảng 8 - 10% tổng số ca mang thai, là nguyên nhân của 1/3 số ca đẻ non, thường gây ra nhiều biến chứng cho SP và thai nhi [1]. Thái độ xử trí ở những trường hợp OVN còn chưa thống nhất giữa các nhà lâm sàng, đặc biệt

thời điểm nào nên chấm dứt thai kỳ để mang lại hiệu quả tốt nhất cho cả mẹ và thai nhi. Trong một số trường hợp, OVN xuất hiện các biến chứng hoặc phương án tiếp tục theo dõi thai không đem lợi ích so với những nguy cơ và biến chứng có thể đem lại thì chuyển dạ chủ động thông qua KPCD là cần thiết để giảm thiểu các biến chứng xảy ra cho mẹ và thai nhi. Nhiều phương pháp gây chuyển dạ đã được nghiên cứu và áp dụng, trong đó, Dinoprostone dạng đặt âm đạo (Propess) với ưu điểm dễ thu hồi, thuốc đã cho thấy nhiều ưu thế hơn về hiệu quả làm mềm mở CTC và được

chỉ định tại nhiều bệnh viện lớn trên cả nước. Để đánh giá hiệu quả cũng như tính an toàn của Propess trong việc KPCD trên SP OVN có chỉ định chấm dứt thai kỳ và đủ điều kiện sinh ngã âm đạo, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả KPCD bằng Propess đặt âm đạo ở SP OVN tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2024.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 56 SP được chẩn đoán là OVN, có chỉ định chấm dứt thai kỳ, nhập Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* SP OVN có tuổi thai  $\geq 24$  tuần; một thai, ngôi chỏm, thai sống; tiền lượng đẻ đường âm đạo; không có dấu hiệu suy thai (stress test âm tính); SP chưa có dấu hiệu chuyển dạ (Monitoring sản khoa không có cơn co tử cung và Bishop CTC  $< 6$  điểm); SP có hồ sơ bệnh án ghi đầy đủ thông tin theo yêu cầu của nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* SP đã có chuyển dạ; SP mắc các bệnh lý nội khoa, sản khoa có chỉ định mổ lấy thai như tim mạch, hô hấp, tiền sản giật nặng, rau tiền đạo, rau bong non, u tiền đạo...; SP có sẹo cũ ở tử cung như sẹo mổ bóc u xơ tử cung trước đó, hoặc mổ

tạo hình tử cung, sẹo mổ lấy thai lần trước; SP bị ung thư CTC; SP có bất tương xứng giữa thai nhi và khung chậu người mẹ; SP có tiền sử dị ứng Prostaglandin.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Các bước tiến hành:* Nghiên cứu hồi cứu dựa trên thu thập các số liệu có sẵn tại hồ sơ bệnh án được lưu tại Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01 đến hết tháng 12/2024. Nghiên cứu thu thập số liệu dựa vào mẫu phiếu thu thập, các mục tiêu và các biến số nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn đánh giá thành công, thất bại:*

- Thời điểm đánh giá: Tối đa 24 giờ sau đặt thuốc.

- Thành công mức độ 1:

+ Thành công: CTC mở  $\geq 3$ cm.

+ Thất bại: Gây chuyển dạ thất bại, CTC không tiến triển (CTC không mở thêm trong ít nhất 2 giờ đối với con so và con rạ). Phải dùng can thiệp vì chuyển dạ diễn biến bất thường khi CTC mở  $< 3$ cm.

- Thành công mức độ 2: Đẻ đường âm đạo.

+ Thành công: Đẻ đường âm đạo, con sống.

+ Thất bại: Mổ lấy thai.

- Tai biến:

+ Vỡ tử cung: Tình trạng tử cung bị xé rách hoàn toàn hoặc một phần.

+ Con co tử cung cường tính: Theo dõi thấy có  $> 5$  cơn co trong 10 phút, kéo dài liên tục trong 30 phút.

+ Tăng trương lực cơ tử cung.

+ Suy thai: Theo dõi tim thai bằng Doppler hoặc máy Monitoring sản khoa thấy tần số tim thai thấp  $< 110$  nhịp/phút hoặc cao  $> 180$  nhịp/phút hoặc có DIP II (nhịp giảm muộn) hoặc DIP biến đổi (nhịp giảm biến đổi).

+ Chảy máu sau đẻ: Khi lượng máu mất  $> 500\text{mL}$  với SP đẻ thường hoặc  $1.000\text{mL}$  với SP đẻ mổ.

+ Biểu hiện nhiễm trùng: SP sốt  $\geq 38^\circ\text{C}$ , mạch nhanh, nước ối màu đục, mùi hôi; xét nghiệm máu thấy bạch cầu tăng cao  $> 15 \text{ G/L}$  trong khi KPCD và trong chuyển dạ.

*\* Propess và quy trình đặt âm đạo:*

- Propess là dạng bào chế đặt âm đạo của Dinoprostone, phóng thích kiểm soát được sử dụng để làm chín muồi CTC. Propess được bào chế dưới dạng 1 miếng hydrogel (mỏng, dài, kích thước  $30 \times 10 \times 0,8\text{mm}$ ) có  $10\text{mg}$  Dinoprostone được phân tán đồng đều trong chất nền, tốc độ phóng thích hằng định khoảng  $0,3 \text{ mg/giờ}$  trong vòng 24 giờ.

- Quy trình đặt Propess âm đạo:

+ SP nằm trên bàn theo tư thế sản khoa.

+ Dùng nước muối sinh lý để bôi trơn âm đạo.

+ Đưa thuốc vào âm đạo: Kẹp đầu chứa thuốc giữa ngón trỏ và ngón giữa, đặt sâu vào cùng đồ sau.

+ Chính vị trí: Xoay tay  $1/4$  vòng theo chiều kim đồng hồ, đẩy đầu chứa thuốc lên cao ở cùng đồ sau, xoay đầu đặt chứa thuốc nằm ngang.

+ Rút tay sao cho đầu chứa thuốc vẫn nằm ngang ở cùng đồ sau, để dây thu hồi thuốc đủ dài để dễ rút.

- Quản lý và chăm sóc SP sau khi đặt thuốc vào âm đạo và trong thời gian lưu thuốc ở âm đạo:

+ SP sau khi đặt thuốc vào âm đạo sẽ nằm nghỉ 30 phút, sau đó sẽ theo dõi tim thai và cơn co tử cung 60 phút bằng Monitoring sản khoa.

+ Định kỳ 6 tiếng/lần thực hiện: Monitoring sản khoa 30 phút (theo dõi tim thai và cơn co tử cung). Nếu bất thường về cơn co tử cung hoặc tim thai phải xử trí ngay bằng mổ lấy thai hoặc đưa SP vào phòng sinh xử trí bằng các phác đồ phù hợp.

+ Đo mạch, nhiệt độ, huyết áp, tim thai, cơn co tử cung 2 giờ/lần.

+ Thăm âm đạo: Định kỳ 6 tiếng/lần hoặc khi SP đau nhiều, hoặc cơn co tử cung liên tục, hoặc âm đạo ra nước hoặc máu, hoặc tim thai bất thường.

+ Chuyển SP vào phòng đẻ để thăm khám, đánh giá và xử trí bằng các phác đồ phù hợp.

\* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng thống kê mô tả và phân tích liên quan. Sử dụng Paired-Sample T-test để so sánh đánh giá sự thay đổi giá trị biến trước và sau thực hiện nghiên cứu. Sử dụng Chi-Square test để phân tích mối tương quan giữa các biến.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, tuân thủ đầy đủ các quy định do Bệnh viện Phụ sản Hà Nội ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Phụ sản Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thay đổi chỉ số Bishop trước và sau KPCD.

| Bishop CTC                            | $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max) | p      |
|---------------------------------------|------------------------------|--------|
| Trước KPCD                            | 2,13 ± 1,40 (0 - 4)          |        |
| Sau KPCD                              | 6,21 ± 2,93 (3 - 10)         | < 0,01 |
| Thay đổi trung bình của chỉ số Bishop | 4,09 ± 2,79 (0 - 10)         |        |

Chỉ số Bishop trước và sau khi đặt thuốc có sự thay đổi đáng kể. Trung bình, chỉ số Bishop trong 24 giờ đặt thuốc tăng lên so với trước khi đặt thuốc là 4,09 điểm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Bảng 2. Tỷ lệ KPCD thành công.

| Mức độ thành công | Chỉ tiêu          | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|-------------------|--------------|-----------|
| Mức độ 1          | CTC ≥ 3cm         | 35           | 62,50     |
|                   | CTC < 3cm         | 21           | 37,50     |
|                   | Tổng              | 56           | 100       |
| Mức độ 2          | Sinh đường âm đạo | 29           | 51,79     |
|                   | Đẻ mổ             | 27           | 48,21     |
|                   | Tổng              | 56           | 100       |

35 SP KPCD thành công mức độ 1 (làm mở CTC ≥ 3cm; 62,50%). 29 SP đẻ đường âm đạo (51,79%). Trong đó có 01 trường hợp cần hỗ trợ đẻ bằng Forceps. Số lượng SP đẻ mổ là 27 (48,21%).

**Bảng 3.** Thời gian từ lúc đặt thuốc đến khi KPCD thành công.

| Chỉ tiêu nghiên cứu | $\bar{X} \pm SD$ (giờ) | Nhỏ nhất (giờ) | Lớn nhất (giờ) |
|---------------------|------------------------|----------------|----------------|
| Thành công mức 1    | $8,86 \pm 6,31$        | 2,5            | 23             |
| Thành công mức 2    | $10,98 \pm 6,93$       | 4,2            | 29,92          |

Thời gian trung bình từ lúc KPCD đến khi đạt thành công mức 1 là  $8,86 \pm 6,31$  giờ, với thời gian ngắn nhất là 2,5 giờ và trường hợp lâu nhất kéo dài 23 giờ.

Thời gian trung bình từ lúc KPCD đến khi đạt thành công mức 2 (sinh đường âm đạo) là  $10,98 \pm 6,93$  giờ, với trường hợp ngắn nhất là 4,2 giờ và lâu nhất là 29,92 giờ.

**Bảng 4.** Tỷ lệ đẻ đường âm đạo trong vòng 24 giờ.

| Thời gian (giờ) | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------|--------------|-----------|
| < 6             | 6            | 20,68     |
| 6 - 12          | 6 - 12       | 48,28     |
| 12 - 24         | 7            | 24,14     |
| > 24            | 2            | 6,90      |
| Tổng            | 29           | 100       |

Phần lớn các trường hợp sinh đường âm đạo đẻ trong vòng 24 giờ, trong đó các SP sinh trong thời gian từ 6 - 12 giờ chiếm đa số (48,28%). Chỉ có 02 ca là đẻ sau 24 giờ từ khi đặt thuốc.

**Bảng 5.** Lý do mổ lấy thai.

| Lý do mổ lấy thai    | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|--------------|-----------|
| CTC không tiến triển | 18           | 66,67     |
| Suy thai             | 7            | 25,93     |
| Đầu không lọt        | 1            | 3,7       |
| Cơ co cường tính     | 1            | 3,7       |
| Tổng                 | 27           | 100       |

Lý do mổ lấy thai phổ biến nhất là CTC không tiến triển (66,67%). Có 25,93% SP mổ lấy thai do suy thai. Chỉ có 01 ca mổ lấy thai do cơ co tử cung cường tính và 01 ca do đầu không lọt

**Bảng 6.** Tai biến, biến chứng.

| Chỉ tiêu nghiên cứu       | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---------------------------|--------------|-----------|
| Cơn co tử cung cường tính | 10           | 17,85     |
| Suy thai                  | 7            | 12,50     |
| Sốt trong chuyển dạ       | 1            | 1,79      |
| Vỡ tử cung                | 1            | 1,79      |
| Không biến chứng          | 37           | 66,07     |

Đa số các trường hợp KPCD xuất hiện cơn co tử cung cường tính là 17,85%; suy thai là 12,50%. Trong nghiên cứu có 01 ca chảy máu sau đẻ (500mL) do rách đoạn dưới CTC khoảng 3cm và chảy máu diện rau bám. Ghi nhận 01 ca SP sốt 38 - 38,5°C trong chuyển dạ.

**BÀN LUẬN**

Điểm Bishop trước KPCD có giá trị trong tiên lượng khả năng thành công của KPCD. Điểm Bishop càng cao thì tỷ lệ KPCD thành công càng lớn. Kết quả điểm Bishop trước khi KPCD của chúng tôi tương tự với điểm Bishop trung bình trước KPCD là  $2,13 \pm 1,53$  trong nghiên cứu của Nuria López-Jiménez.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự thay đổi rõ rệt về chỉ số Bishop trung bình trước và sau khi đặt thuốc, là cơ sở để khẳng định Propess là một trong những thuốc rất có hiệu quả trong việc làm thay đổi tình trạng CTC để cuộc chuyển dạ tiến triển thuận lợi. Cụ thể, chỉ số Bishop tăng trung bình  $4,09 \pm 2,79$  điểm. Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận sự cải thiện tương tự sau dùng thuốc như nghiên cứu của Thái Bằng

cho thấy điểm Bishop tăng từ 1,9 lên 8,6 [2]; Dương Mỹ Linh từ 2,9 lên 8,5 [3]. Những kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân có thể là do tác giả lựa chọn thời điểm đánh giá điểm Bishop khác nhau giữa các nghiên cứu, trong khi chúng tôi đánh giá tại thời điểm sau khi tháo thuốc. Điều này gợi ý thời điểm đánh giá sau KPCD có ảnh hưởng đến kết quả điểm Bishop, do đó cần được chuẩn hóa khi so sánh giữa các nghiên cứu.

Tỷ lệ KPCD thành công mức độ 1 trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 62,5%, thấp hơn so với nghiên cứu của Thái Bằng là 86,1% [2] và của Vũ Văn Vinh là 87,1% [4], nhưng cao hơn nghiên cứu của Phạm Chí Kông là 51,4% [5]. Tỷ lệ sinh đường âm đạo là 51,79%, tương đương nghiên cứu của

Thái Bằng là 62% [2] và của Cynthia Abraham là 58% [6]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do đặc điểm đối tượng, tiêu chí đánh giá, dạng biệt dược Dinoprostone (gel bơm so với hệ phân phối liều duy nhất), liều lượng và quy trình theo dõi và biện pháp xử trí khác nhau.

Thời gian từ đặt Propess đến khi CTC mở  $\geq 3\text{cm}$  trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là  $8,86 \pm 6,31$  giờ, tương đương với kết quả nghiên cứu của Phạm Chí Kông là 9,8 giờ [5]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi ngắn hơn so với kết quả nghiên cứu của Flavie Sire là 11 giờ 58 phút [7] và Cynthia Abraham là 11 giờ [6]. Thời gian từ khi đặt Propess đến sinh đường âm đạo trung bình là  $10,98 \pm 6,93$  giờ, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Thùy Dương là  $18,63 \pm 9,49$  giờ [8]. Nhìn chung, thời gian thành công trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn nhiều tác giả khác, có thể do sự khác biệt về biệt dược, đường dùng, liều lượng và quy trình theo dõi. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp có thời gian từ lúc KPCD cho đến khi đẻ đường âm đạo là 29,92 giờ. Tuy nhiên, phần lớn thời gian này là giai đoạn tiền chuyển dạ, khi CTC chưa chín và còn chưa sẵn sàng cho chuyển dạ thực sự. Quá trình này là khoảng thời gian giải phóng chậm của thuốc trong việc làm mềm và làm chín

CTC. Thời điểm bắt đầu chuyển dạ thực sự là khi CTC đạt độ xóa mở phù hợp và có cơn co tử cung hiệu quả đến khi sinh chỉ kéo dài  $< 24$  giờ. Đồng thời, trong quá trình theo dõi SP không có các biểu hiện bất thường như xuất huyết hay nhiễm trùng, do đó vẫn nằm trong giới hạn cho phép của phác đồ KPCD theo Hướng dẫn quốc gia của Bộ Y tế.

Lý do mổ lấy thai phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là CTC không tiến triển (66,67%), tiếp theo là suy thai (25,93%), cơn co tử cung cường tính và đầu không lọt (3,7% mỗi nguyên nhân). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Phạm Chí Kông với tỷ lệ CTC không tiến triển là 47,4%, suy thai là 36,8% và cơn co cường tính là 5,3% [5]; tác giả Thái Bằng báo cáo 53,3% mổ do CTC không tiến triển, 26,7% do suy thai [2]. Trong khi đó, nghiên cứu của Favie Sire ghi nhận suy thai là nguyên nhân chủ yếu (50%), còn CTC không tiến triển chiếm 32,15% [7]. Như vậy, lý do mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung phù hợp với các nghiên cứu về KPCD bằng Propess ở SP OVN.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 17,86% SP có cơn co tử cung cường tính, 12,50% suy thai, 1,79% sốt trong chuyển dạ và 1,79% chảy máu sau sinh do vỡ tử cung. Tuy nhiên chỉ có 01 ca (1,79%) phải mổ lấy thai vì cơn co cường tính, do vậy chúng tôi cho rằng

biến chứng này có khả năng kiểm soát cao nếu được theo dõi sát và phát hiện kịp thời. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Phạm Chí Kông với tỷ lệ cơn co tử cung cường tính là 17,9% và suy thai là 17,9% [5]; nghiên cứu của Favie Sire với 17,84% cơn co tử cung cường tính cường tính, sốt là 28,6% và lượng máu mất trung bình  $454,64 \pm 189,63\text{mL}$  [7]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp vỡ tử cung (rách phức tạp 3cm đoạn dưới tử cung) được phát hiện trong quá trình mổ lấy thai do suy thai. Thai phụ này không có tiền sử mổ lấy thai hay phẫu thuật tử cung trước đó (yếu tố nguy cơ điển hình thường liên quan đến biến chứng này), biến chứng này đã được đề cập trong một số nghiên cứu trước đó. Theo nghiên cứu của Wing và CS (2001), tỷ lệ vỡ tử cung ở những thai phụ không có sẹo tử cung được KPCD bằng Prostaglandin E2 (PGE2) là cực kỳ thấp ( $< 0,1\%$ ) [9], tuy nhiên không phải không xảy ra. Qua đó, nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng của theo dõi chặt chẽ trong quá trình KPCD bằng Propes, ngay cả ở những thai phụ không có yếu tố nguy cơ rõ ràng.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn hạn chế về cỡ mẫu nên chưa có nhiều thông tin về các tai biến, biến chứng cho SP và trẻ sơ sinh. Cũng như các nghiên cứu KPCD khác, chúng tôi dựa vào sự thay đổi điểm Bishop mà bảng điểm này

lại mang tính chất chủ quan, kết quả có thể sai lệch, đây là điểm hạn chế của nghiên cứu.

### KẾT LUẬN

Chỉ số Bishop sau khi đặt thuốc tăng lên so với trước khi đặt thuốc trung bình là 4,09 điểm. Tỷ lệ KPCD thành công CTC mở  $> 3\text{cm}$  là 62,5%. Tỷ lệ KPCD thành công sinh đường âm đạo là 51,79%, tỷ lệ mổ lấy thai là 48,21%. Tỷ lệ SP sinh đường âm đạo trong vòng 12 giờ sau đặt Propess là 68,96%. Trong số 27/56 ca mổ lấy thai, chỉ định phẫu thuật vì CTC không tiến triển chiếm tỷ lệ cao nhất (66,67%), suy thai chiếm 25,93%. Các tai biến được ghi nhận trong nghiên cứu là 17,86% SP có cơn co tử cung cường tính, 12,50% suy thai, 1,79% sốt trong chuyển dạ và 1,79% chảy máu sau sinh do vỡ tử cung. Propess đặt âm đạo có hiệu quả trong việc làm chín muồi CTC và gây chuyển dạ với những trường hợp SP OVN. Do những tác dụng ngoài ý muốn có thể xảy ra, việc dùng Propess để khởi phát truyền dạ phải tuân thủ quy trình thực hiện và theo dõi chặt chẽ.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Bộ môn Sản phụ khoa, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội và Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã tạo điều kiện thu thập dữ liệu trong hồ sơ bệnh án.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BM Mercer. Preterm premature rupture of the membranes: Current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 9/2005; 32(3):411-428. DOI: 10.1016/j.ogc.2005.03.003.
2. Thái Bằng. Nghiên cứu hiệu quả khởi phát chuyển dạ bằng Propess tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Nha Trang. *Tạp chí Phụ sản.* 2023; 21(4-5):75-81.
3. Dương Mỹ Linh. Kết quả khởi phát chuyển dạ bằng Dinoprostone trên thai phụ có chỉ định chấm dứt thai kỳ. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 8/2023; 529(1).
4. Vũ Văn Vinh. Nghiên cứu hiệu quả khởi phát chuyển dạ của Prostaglandin E2 trên những thai phụ thiếu ối tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. *Luận văn Thạc sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.* 2012.
5. Phạm Chí Kông. Nghiên cứu hiệu quả khởi phát chuyển dạ bằng propess đặt âm đạo. *TC Phụ sản.* 2021;19(1):38-47
6. Cynthia Abraham, N Meirowitz, N Kohn. Labor induction for premature rupture of membranes using vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert. *Am J Perinatol.* 3/2014; 31(3):181-186.
7. Flavie Sire, L Ponthier, JL Eyraud, C Catalan, Y Aubard, P Coste Mazeau. Comparative study of dinoprostone and misoprostol for induction of labor in patients with premature rupture of membranes after 35 weeks. *Sci Rep.* 9/2022; 12(1):14996.
8. Ngô Thị Thùy Dương. Nghiên cứu hiệu quả gây chuyển dạ của Dinoprostone trên thai phụ đủ tháng tại khoa đẻ Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Luận văn Thạc sĩ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.* 2020.
9. Wing DA, Rahall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(2):139-146. DOI:10.1067/mob.2001.109417.

## SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA LIDOCAINE VÀ PROPOFOL TRÊN ĐÁP ỨNG HUYẾT ĐỘNG VÀ PHẢN XẠ ĐƯỜNG THỞ GIAI ĐOẠN RÚT ỐNG NỘI KHÍ QUẢN SAU PHẪU THUẬT THẨM MỸ

Võ Văn Hiến<sup>1\*</sup>, Lê Hải Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Đăng Thứ<sup>2</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** So sánh hiệu quả của lidocaine và propofol trong kiểm soát đáp ứng huyết động và phản xạ đường thở khi rút ống nội khí quản (NKQ) sau phẫu thuật thẩm mỹ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên, có so sánh trên 60 người bệnh (NB) có chỉ định phẫu thuật thẩm mỹ với ASA I - II (theo phân loại của Hiệp hội Gây mê Hoa kỳ), được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm L (30 NB) tiêm tĩnh mạch lidocaine 1,5 mg/kg và nhóm P (30 NB) tiêm tĩnh mạch propofol 0,5 mg/kg khi NB bắt đầu tự thở, tiến hành rút NKQ sau 5 phút. So sánh biến đổi huyết động và các phản xạ đường thở (ho, cử động bất thường, co thắt khí - phế quản) thời điểm trước và sau rút NKQ giữa hai nhóm. **Kết quả:** Nhóm P ổn định huyết động hơn so với nhóm L thể hiện tại thời điểm ngay sau rút ống NKQ (T3), nhịp tim và huyết áp động mạch trung bình (HAĐMTB) nhóm P thấp hơn nhóm L có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhóm L kiểm soát ho và phản xạ đường thở tốt hơn, với điểm ho và tỷ lệ co thắt thanh quản thấp hơn ( $p < 0,01$ ). **Kết luận:** Propofol phù hợp khi ưu tiên kiểm soát huyết động trong khi lidocaine hiệu quả hơn trong ức chế phản xạ đường thở. Lựa chọn thuốc nên tùy theo mục tiêu lâm sàng và đặc điểm NB.

**Từ khóa:** Lidocaine; Propofol; Rút ống nội khí quản; Phẫu thuật thẩm mỹ.

## COMPARISON OF THE EFFECTS OF LIDOCAINE AND PROPOFOL ON HEMODYNAMIC RESPONSE AND AIRWAY REFLEX DURING THE TRACHEAL EXTUBATION PHASE FOLLOWING COSMETIC SURGERY

### Abstract

**Objectives:** To compare the effectiveness of lidocaine and propofol in controlling hemodynamic response and airway reflex during the tracheal extubation phase

<sup>1</sup>Bệnh viện Bổng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

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

\*Tác giả liên hệ: Võ Văn Hiến (vanhien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1311>

following cosmetic surgery. **Methods:** A prospective, clinical interventional, randomized grouping, comparative study was conducted on 60 patients undergoing cosmetic surgery with ASA I-II (according to American Society of Anesthesiologists). Patients were randomly divided into two groups: Group L (30 patients) received 1.5 mg/kg of intravenous lidocaine, and group P (30 patients) received 0.5 mg/kg of intravenous propofol when the patient began to breathe spontaneously, and extubation was performed after 5 minutes. The two groups were compared in terms of hemodynamic changes and airway reflex (cough, abnormal movements, and bronchospasm) before and after extubation. **Results:** Group P had more hemodynamic stability than group L, which was shown at the time immediately after extubation (T3): Heart rate and mean arterial pressure in group P were statistically significantly lower than in group L ( $p < 0.05$ ). Group L showed superior suppression of coughing and airway reflex, with lower cough scores and incidence of laryngospasm ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Propofol is preferred for hemodynamic control, while lidocaine is more effective in airway reflex. Drug choice should be tailored to clinical goals and patient characteristics.

**Keywords:** Lidocaine; Propofol; Tracheal extubation; Cosmetic surgery.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Rút ống nội khí quản sau gây mê toàn thể là kỹ thuật thường quy nhưng tiềm ẩn nguy cơ kích hoạt phản xạ giao cảm, dẫn đến biến động huyết động (tăng huyết áp, nhịp tim nhanh) và kích thích phản xạ đường thở (ho, co thắt thanh - khí quản). Nghiên cứu của Andreu và CS (2022) cho thấy, có 70% NB xuất hiện ít nhất một triệu chứng ngay sau rút NKQ, trong đó phổ biến nhất là tăng huyết áp, tăng nhịp tim, co thắt thanh khí - quản hoặc ho dữ dội [1]. Những biến chứng này đặc biệt nguy hiểm trong phẫu thuật thẩm mỹ - lĩnh vực đòi

hỏi sự tối ưu tuyệt đối về kết quả thẩm mỹ và hạn chế tối đa sang chấn phụ như chảy máu, bục chỉ vết mổ, hoặc phù nề mô. Bất kỳ rối loạn nào cũng có thể làm tăng nguy cơ tổn thương vết mổ, kéo dài thời gian hồi phục, thậm chí ảnh hưởng đến sự hài lòng của NB - yếu tố quyết định thành công trong phẫu thuật thẩm mỹ.

Để kiểm soát các phản ứng bất lợi nói trên, nhiều phương pháp đã được áp dụng như rút NKQ ở độ mê sâu, sử dụng mặt nạ thanh quản, dùng thuốc như fentanyl, esmolol, lidocaine hoặc propofol liều thấp [2, 3]. Trong đó, lidocaine

(thuốc gây tê có khả năng ức chế dẫn truyền thần kinh qua cơ chế bất hoạt kênh natri) và propofol (thuốc mê tĩnh mạch ức chế phản xạ đường thở thông qua tác động lên thụ thể GABA) được quan tâm nhờ hiệu quả kép: Vừa ổn định huyết động, vừa giảm kích thích đường thở. Một số nghiên cứu đã chứng minh được tác dụng của lidocaine và propofol trong việc ức chế phản xạ huyết động và đường thở ở NB được phẫu thuật tim, phẫu thuật tiêu hóa hoặc thần kinh... Các nghiên cứu này chỉ sử dụng đơn thuần lidocaine hoặc propofol hoặc so sánh tác dụng của hai loại thuốc này. Tuy vậy chưa có kết luận rõ ràng về ưu, nhược điểm của từng loại thuốc. Đồng thời cũng chưa đánh giá chuyên sâu trên nhóm phẫu thuật thẩm mỹ - đối tượng thường trẻ, khỏe mạnh nhưng nhạy cảm với biến chứng hậu phẫu do yêu cầu thẩm mỹ cao và có đặc điểm sinh lý, kỳ vọng điều trị khác biệt [2 - 7].

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *So sánh trực tiếp hiệu quả của lidocaine và propofol trong kiểm soát đáp ứng huyết động và ức chế phản xạ đường thở khi rút NKQ sau phẫu thuật thẩm mỹ*, từ đó cung cấp bằng chứng lâm sàng giúp cân nhắc lựa chọn thuốc phù hợp, đảm bảo an toàn và duy trì kết quả thẩm mỹ tối ưu.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 60 NB có chỉ định phẫu thuật thẩm mỹ (đặt túi ngực hoặc tạo hình thành bụng) dưới gây mê NKQ tại Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 10/2024 - 3/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: NB có tình trạng sức khỏe trước mổ với ASA I - II; không mắc các bệnh tim mạch, hô hấp, không có viêm nhiễm đường hô hấp trên trước phẫu thuật, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: NB có tiền sử dị ứng với lidocaine, propofol hoặc các thuốc dùng trong gây mê; có tai biến trong quá trình phẫu thuật phải thay đổi phương pháp phẫu thuật hoặc không thể rút được ống NKQ tại phòng mổ khi kết thúc phẫu thuật.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên, có so sánh.

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Lấy mẫu thuận tiện gồm 60 NB được phân chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm:

Nhóm L: NB được tiêm tĩnh mạch lidocaine với liều 1,5 mg/kg 5 phút trước khi rút ống NKQ.

Nhóm P: NB được tiêm tĩnh mạch propofol với liều 0,5 mg/kg 5 phút trước khi rút ống NKQ.

*\* Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Chuẩn bị trước mổ: NB được bác sĩ gây mê thăm khám trước mổ, giải thích về gây mê và phẫu thuật, ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu. Tại phòng mổ, đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi, lắp các thiết bị theo dõi. Thở oxy 3L/phút qua mặt nạ mặt.

Quy trình nghiên cứu: Tiêm tĩnh mạch chậm các thuốc midazolam 0,05 mg/kg, fentanyl 3 µg/kg, propofol 3 mg/kg. Úp mask bóp bóng hỗ trợ hô hấp khi NB mất ý thức và ngừng thở. Dùng đèn soi thanh quản mở miệng NB, phun tê miệng, hầu, thanh - khí quản bằng lidocaine spray 10% và tiến hành đặt NKQ (khi mềm cơ, hàm trễ), kiểm tra xác định vị trí của ống NKQ bằng nghe rì rào phế nang ở hai phổi và sóng thần đồ trên Monitor. Cài đặt chế độ hô hấp kiểm soát thể tích ( $V_t = 5 - 6$  L/kg;  $f = 12 - 14$  chu kỳ/phút và được điều chỉnh tăng giảm để đảm bảo  $EtCO_2$  trong khoảng 35 - 40mmHg). Duy trì thuốc mê propofol qua bơm tiêm điện tốc độ 10 - 15 mg/kg/giờ (tăng giảm liều theo sự biến đổi của huyết áp). Bổ sung 100µg fentanyl khi bắt đầu rạch da và bổ sung 100µg sau mỗi giờ. Ngừng thuốc mê khi khâu xong vết mổ. Khi NB bắt đầu có nhịp tự thở, tiến hành tiêm tĩnh mạch các thuốc lidocaine (nhóm L) hoặc propofol (nhóm P) với các liều

như trên. Sau khi tiêm 5 phút, nếu NB có thể mở mắt theo lệnh, tự nâng đầu > 5 giây, tự thở thỏa đáng,  $SpO_2 > 95\%$ , tiến hành rút NKQ và cho NB tiếp tục thở oxy hỗ trợ qua mặt nạ mặt. Tiếp tục theo dõi NB và chuyển về buồng chăm sóc hậu phẫu khi đủ các điều kiện.

Trong trường hợp NB có dấu hiệu ngộ độc thuốc tê, chẩn đoán và xử trí theo quy trình xử trí ngộ độc thuốc tê của Hiệp hội Gây tê vùng và Giảm đau Hoa Kỳ [8].

*\* Thu thập số liệu:*

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, chiều cao, cân nặng, thời gian phẫu thuật (là thời gian được tính từ khi phẫu thuật viên bắt đầu rạch da đến khi đóng xong vết mổ), thời gian gây mê (là thời gian tính từ khi tiêm thuốc mê đến khi NB mở mắt, thực hiện đúng mệnh lệnh), thời gian rút NKQ thành công (tính từ khi kết thúc cuộc mổ đến khi rút NKQ thành công).

Theo dõi sự thay đổi mạch, HAĐMTB,  $SpO_2$ ,  $EtCO_2$  tại các thời điểm: T0 (trước khởi mê), T1 - T5 (tương ứng các thời điểm kết thúc cuộc mổ, trước/sau rút NKQ, sau rút NKQ 5 phút và 10 phút).

Ghi lại các triệu chứng phản xạ đường thở:

Ho: Được đánh giá theo thang điểm Harding và McVey [9] tại các thời điểm từ T3 - T5.

**Bảng 1.** Đánh giá mức độ ho theo Harding và McVey.

| Mức độ ho                                             | Điểm |
|-------------------------------------------------------|------|
| Không ho tại bất cứ thời điểm nào                     | 0    |
| Ho ít hoặc cảm thấy rất hòng (ho một cơn)             | 1    |
| Ho vừa (nhiều hơn một cơn ho không liên tục)          | 2    |
| Ho nặng (ho liên tục và lặp đi lặp lại khi ngừng đầu) | 3    |

Tỷ lệ NB có triệu chứng co thắt thanh quản: Thở khò khè, SpO<sub>2</sub> giảm < 92%.

Tỷ lệ NB có cử động bất thường khi rút NKQ (nằm yên, rướn người, dẩy dụa).

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi-square, so sánh giá trị trung bình của hai biến định lượng bằng kiểm định T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

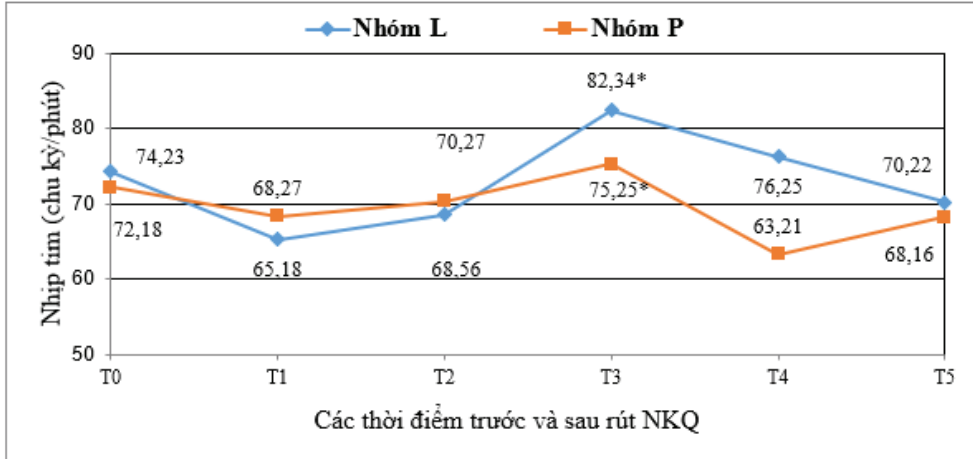
Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định tại Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật khám bệnh chữa bệnh (chuyên ngành Hồi sức cấp cứu - Gây mê) ban hành theo Quyết định số 324/QĐ-BVB ngày 01/4/2020 của Giám đốc Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác. Số liệu nghiên cứu được Khoa Gây mê, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 2.** Đặc điểm chung của nhóm NB nghiên cứu.

| Đặc điểm                            | Nhóm L<br>(n = 30) | Nhóm P<br>(n = 30) | p      |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Tuổi (năm)                          | 36,78 ± 6,23       | 35,51 ± 6,99       | > 0,05 |
| Chiều cao (cm)                      | 158,25 ± 3,53      | 156,23 ± 11,34     | > 0,05 |
| Cân nặng (cm)                       | 53,67 ± 7,73       | 55,96 ± 6,46       | > 0,05 |
| Loại phẫu thuật (n, %)              |                    |                    |        |
| Đặt túi ngực                        | 15 (50)            | 18 (60)            | > 0,05 |
| Tạo hình thành bụng                 | 15 (50)            | 12 (40)            |        |
| Thời gian phẫu thuật (phút)         | 100,44 ± 6,34      | 115,96 ± 10,23     | > 0,05 |
| Thời gian gây mê (phút)             | 126,34 ± 8,15      | 135,55 ± 8,77      | > 0,05 |
| Thời gian rút NKQ thành công (phút) | 6,29 ± 2,32        | 5,45 ± 2,85        | > 0,05 |

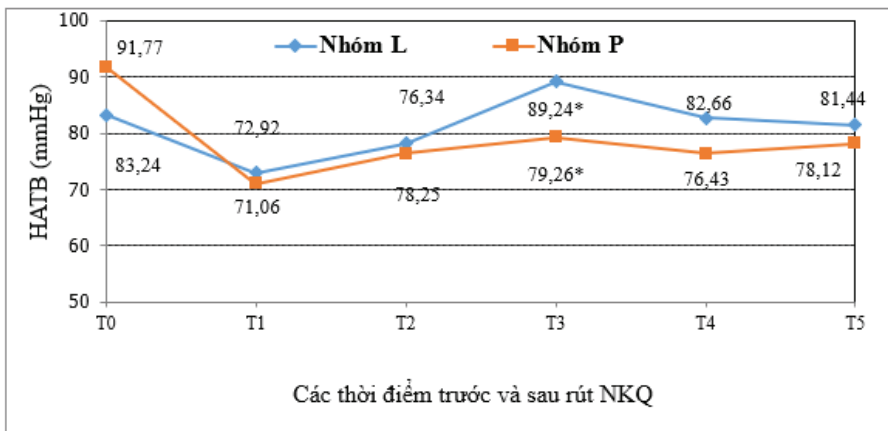
Cả hai nhóm có sự tương đồng về các đặc điểm chung: Tuổi, chiều cao, cân nặng, loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, gây mê và thời gian rút NKQ thành công ( $p > 0,05$ ).



(\*: Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tại cùng một thời điểm ( $p < 0,05$  với  $T$ -test))

**Biểu đồ 1.** Biến đổi nhịp tim tại các thời điểm.

Nhịp tim ở cả hai nhóm được duy trì trong giới hạn bình thường. Ở nhóm L sau khi rút NKQ (T3) nhịp tim tăng rõ rệt lên 82,34 nhịp/phút, sau đó ổn định dần ở T4 và T5. Ở nhóm P, nhịp tim tăng ít hơn ở giai đoạn ngay sau rút NKQ (T3) là 75,25 nhịp/phút. Tại thời điểm T3 cả hai nhóm có sự khác biệt với  $p < 0,05$ .



(\*: Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tại cùng thời điểm ( $p < 0,05$  với  $T$ -test))

**Biểu đồ 2.** Biến đổi HADMTB tại các thời điểm.

HAĐMTB ở cả hai nhóm được duy trì trong giới hạn bình thường. Ở nhóm L sau khi rút NKQ (T3) HAĐMTB tăng rõ rệt lên 89,24mmHg, sau đó giảm dần ở các thời điểm T4 và T5. Ở nhóm P, HAĐMTB tương đối ổn định và tăng ít hơn ở giai đoạn ngay sau rút NKQ (T3) là 79,26mmHg. Tại thời điểm T3, giữa hai nhóm có sự khác biệt với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.** Phản xạ hô hấp và cử động bất thường khi rút NKQ.

| Đặc điểm                  | Nhóm L        | Nhóm P        | p         |
|---------------------------|---------------|---------------|-----------|
| Ho (điểm)                 | $0,4 \pm 0,3$ | $1,2 \pm 0,5$ | $< 0,001$ |
| Cử động bất thường, n (%) | 7 (23,3)      | 3 (10)        | $< 0,05$  |
| Co thắt phế quản, n (%)   | 0             | 1 (3,3)       | $> 0,05$  |

Nhóm L có điểm đánh giá mức độ ho sau rút NKQ thấp hơn nhóm P ( $p < 0,05$ ); ngược lại, nhóm P có tỷ lệ NB có cử động bất thường cao hơn nhóm L ( $p < 0,05$ ).

### BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 60 NB với ASA I - II được chỉ định phẫu thuật thẩm mỹ đặt túi ngực hoặc tạo hình thành bụng. Đặc điểm chung của hai nhóm là cân bằng về tuổi, chiều cao, cân nặng, loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật và thời gian gây mê (*Bảng 1*). Sự tương đồng này loại trừ nguy cơ nhiễu từ các yếu tố nhân khẩu học và lâm sàng, đảm bảo tính khách quan khi so sánh hiệu quả giữa hai thuốc. Đặc biệt, việc lựa chọn NB ASA I - II (khỏe mạnh hoặc có bệnh nhẹ không ảnh hưởng đến phẫu thuật) phù hợp với đặc thù của phẫu thuật thẩm mỹ - nhóm NB trẻ, ít bệnh nền, nhưng yêu cầu cao về an toàn hậu phẫu và kết quả thẩm mỹ. Điều này giúp kết quả nghiên cứu có tính ứng dụng thực tiễn, phản ánh chính

xác hiệu quả của lidocaine và propofol trong đối tượng NB nghiên cứu. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng liều của lidocaine là 1,5 mg/kg và propofol là 0,5 mg/kg dựa trên kết quả nghiên cứu của Nigussie E và CS. Các tác giả cho rằng trên NB được phẫu thuật sản khoa, phẫu thuật mắt hoặc phẫu thuật ở NB béo phì, liều của các thuốc như trên có hiệu quả tốt trong ức chế đáp ứng huyết động, giảm phản xạ ho và đảm bảo an toàn [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cả hai thuốc lidocaine và propofol đều có tác dụng trong kiểm soát đáp ứng huyết động và phản xạ đường thở giai đoạn rút ống NKQ sau phẫu thuật thẩm mỹ. Tuy nhiên, khi so sánh tác dụng này ở cả hai thuốc từ nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy mỗi

thuốc đều có những ưu điểm riêng. Cụ thể như sau:

### **1. Hiệu quả ổn định đáp ứng huyết động**

Kết quả nghiên cứu cho thấy, propofol giúp ổn định huyết động tốt hơn lidocaine. Ở nhóm P, nhịp tim và HAĐMTB duy trì ổn định trong suốt quá trình, đặc biệt là sau rút NKQ. Tại thời điểm T3 (ngay sau rút NKQ), nhịp tim nhóm P chỉ tăng lên 75,25 nhịp/phút, trong khi nhóm L tăng đáng kể lên 82,34 nhịp/phút ( $p < 0,05$ ). Tương tự, HAĐMTB ở nhóm P tăng nhẹ lên 79,26mmHg so với 89,24mmHg ở nhóm L. Cơ chế này có thể giải thích do propofol tác động lên thụ thể GABA-A, gây ức chế trung tâm giao cảm và giãn mạch ngoại vi, từ đó giảm phản ứng tăng huyết áp và nhịp tim khi rút NKQ. Nghiên cứu của Jung SY và CS (2014) cũng chỉ ra propofol liều 0,5 mg/kg làm giảm đáng kể tỷ lệ ho và kích thích huyết động sau rút NKQ [4]. Ngược lại, lidocaine cho thấy sự dao động huyết động rõ rệt. Mặc dù HAĐMTB nhóm L ổn định hơn trong giai đoạn trước rút NKQ, nhưng sau rút NKQ (T3), HAĐMTB tăng đột ngột lên 89,24mmHg, cao hơn đáng kể so với nhóm P ( $p < 0,05$ ). Điều này phản ánh cơ chế tác dụng của lidocaine chủ yếu trên kênh natri, ức chế dẫn truyền thần kinh tại chỗ mà không ảnh hưởng đến trương lực mạch máu. Kết quả này

tương đồng với nghiên cứu của Mansour HS và CS (2023), cho thấy lidocaine không làm thay đổi đáng kể huyết áp so với nhóm đối chứng [3].

### **2. Hiệu quả ức chế phản xạ đường thở**

Lidocaine thể hiện ưu thế rõ rệt trong việc kiểm soát phản xạ ho và co thắt đường thở. Tỷ lệ ho ở nhóm L chỉ ở mức  $0,4 \pm 0,3$  điểm, thấp hơn đáng kể so với nhóm P ( $1,2 \pm 0,5$  điểm,  $p < 0,001$ ). Cơ chế này được giải thích qua khả năng ức chế kênh natri của lidocaine, ngăn chặn dẫn truyền xung động thần kinh từ ống NKQ đến trung tâm phản xạ ho [3]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yang SS và CS (2020), lidocaine làm giảm 36% tỷ lệ ho sau rút NKQ [7]. Phân tích tổng hợp của Clivio và CS trên 15 nghiên cứu cho thấy, lidocaine giảm 45% tỷ lệ ho sau rút NKQ so với giả dược [10]. Đặc biệt, không có trường hợp nào ở nhóm L bị co thắt thanh quản, trong khi nhóm P có 01 NB (3,3%). NB được xác định co thắt thanh quản có biểu hiện khó thở, thở rít, khó khè, SpO<sub>2</sub> giảm ( $< 90\%$ ), nghe phổi có nhiều ran rít. Tuy nhiên, các triệu chứng này nhanh chóng giảm và tình trạng hô hấp trở lại bình thường khi chúng tôi sử dụng thêm liều propofol (0,5 mg/kg). Một nghiên cứu tổng quan phân tích 12 thử nghiệm lâm sàng trên 1.416 NB cho thấy lidocaine đường tĩnh mạch và khí dung có tác dụng tốt trong dự phòng co

thất thanh quản ở trẻ em trong quá trình gây mê, tuy nhiên, các kết quả ở người lớn chưa thật sự rõ ràng [11].

Mặc dù propofol kém hiệu quả hơn trong kiểm soát ho, nhưng lại giảm đáng kể tỷ lệ cử động bất thường (10% so với 23,3% ở nhóm L). Điều này có thể do tác dụng an thần của propofol thông qua cơ chế kích hoạt thụ thể GABA, giúp NB tỉnh táo êm dịu hơn sau rút NKQ [4].

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu này góp phần cung cấp thêm dữ liệu về hiệu quả khác biệt giữa lidocaine và propofol trong kiểm soát huyết động và phản xạ đường thở giai đoạn rút NKQ sau phẫu thuật thẩm mỹ. Trong khi propofol ưu việt trong ổn định huyết động, lidocaine lại vượt trội trong ức chế phản xạ ho. Lựa chọn thuốc nên dựa trên đặc điểm từng NB và yêu cầu phẫu thuật, cân bằng giữa an toàn và hiệu quả thẩm mỹ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andreu MF, Bezzi MG, Dotta ME. Incidence of immediate postextubation complications in critically ill adult patients. *Heart & Lung*. 2020; 49(6):774-778.
2. Nigussie E, Aregawi A, Abrar M, Hika A, Aberra B, Tefera B, Teshome D. Lidocaine versus propofol administration on the attenuation of hemodynamic

responses during extubation in the adult elective surgical patient: A prospective cohort. *Heliyon*. 2021; 7(8):e07737.

3. Mansour HS, Zakeria FY, Roushdy AI. Intratracheal dexmedetomidine versus lidocaine for smooth tracheal extubation in patients undergoing eye surgery: Controlled randomized study. *Minia Journal of Medical Research*. 2023; 34(4):93-105.

4. Jung SY, Park HB, Kim JD. The effect of a subhypnotic dose of propofol for the prevention of coughing in adults during emergence from anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *Korean J Anesthesiol*. 2014; 66(2):120-126.

5. Tamiru Tilahun Ayele, Ashebir Debalike Gemechu, Abiyot Wolie Asres, Dereje Zewdu, Tadesse Tamire Negash. Effect of intravenous versus intratracheal lidocaine on airway and hemodynamic responses during extubation after thyroid surgery. A prospective cohort study. *International Journal of Surgery Open*. 2022; 44(10052).

6. Mraovic B, Šimurina T. Effects of an intravenous lidocaine bolus before tracheal extubation on recovery after breast surgery - Lidocaine at the End (LATE) study: A randomized controlled clinical trial. *Croat Med J*. 2023; 64:222-230.

7. Yang SS, Wang NN, Postonogova T, Yang GJ, McGillion M, Beique F, Schricker T. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2020; 124(3):314-323.
8. Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine local anesthetic systemic toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2021; 46(1):81-82.
9. Sachdeva K, Asthana V, Gupta D, Bist SS. Post extubation airway conditions after direct laryngoscopic biopsy: A comparative evaluation between lignocaine nebulization and lignocaine lozenges - a randomized trial. *Anesth Essays Res.* 2019; 13(1):158-162.
10. Clivio Sara, Putzu Alessandro, Tramèr Martin R. Intravenous lidocaine for the prevention of cough: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia.* 2019; 129(5):1249-1255.
11. Qi X, Lai Z, Li S, Liu X, Wang Z, Tan W. The Efficacy of lidocaine in laryngospasm prevention in pediatric surgery: A network meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 6:3230.

## PHẪU THUẬT MỞ NHU MÔ GAN LẤY SỎI ĐƯỜNG MẬT TRONG GAN: MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

*Nguyễn Văn Quỳnh<sup>1</sup>, Lê Trung Hiếu<sup>2\*</sup>*

### **Tóm tắt**

Sỏi đường mật trong gan là bệnh lý phổ biến ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương nói chung và Việt Nam nói riêng, chiến thuật điều trị rất đa dạng, với mục tiêu là lấy sạch sỏi. Ca lâm sàng của chúng tôi là một bệnh nhân (BN) nữ, 41 tuổi, tiền sử không có bệnh mạn tính, vào viện vì đau bụng hạ sườn phải kèm sốt vài tuần trước vào viện. BN được chẩn đoán “nhiễm trùng đường mật do sỏi đứC khuôn đường mật gan phải, chít hẹp ống gan phải, sỏi ống mật chủ”. BN được phẫu thuật mở nhu mô gan phải, lấy sỏi và mở ống mật chủ lấy sỏi, nong rộng ống gan phải, dẫn lưu Kehr. Hậu phẫu, BN diễn biến ổn định và ra viện sau 7 ngày điều trị. Qua trường hợp này chúng tôi nhận thấy mở nhu mô gan lấy sỏi có thể thực hiện trong một số trường hợp chọn lọc, mang lại hiệu quả sạch sỏi tốt.

**Từ khóa:** Mở nhu mô gan lấy sỏi; Sỏi đường mật trong gan; Sỏi mật.

## HEPATIC PARENCHYMA LITHOTOMY OF HEPATOLITHIASIS: A CASE REPORT AT MILITARY HOSPITAL 175

### **Abstract**

Hepatolithiasis is a common disease in the Asia-Pacific region in general and in Vietnam in particular, and management strategies are quite diverse with the aim of removing the stones completely. Our clinical case involves a 41-year-old female patient with no history of chronic illness who was admitted due to right upper quadrant pain accompanied by fever a few weeks prior. The patient was diagnosed with "Biliary tract infection due to right hepatolithiasis, stricture of the right hepatic duct, and common bile duct stones". The patient underwent open hepatic parenchyma lithotomy and common bile duct exploration to remove the stones,

---

<sup>1</sup>Đơn vị Phẫu thuật Gan - Mật - Tụy, Khoa Ngoại bụng, Bệnh viện Quân y 175

<sup>2</sup>Trung tâm Ghép tạng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Lê Trung Hiếu (liversurg108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1322>

dilation of the right hepatic duct, and Kehr drainage. Postoperatively, the patient had a stable recovery and was discharged after 7 days of treatment. Through this case, we conclude that hepatic parenchyma lithotomy can be performed in selected cases, providing good stone clearance outcomes.

**Keywords:** Hepatic parenchyma lithotomy; Hepatolithiasis; Gallstone.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi đường mật trong gan là bệnh lưu hành ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam, nơi tỷ lệ mắc trong cộng đồng có thể lên tới 30 - 50%, và cũng đang gia tăng phổ biến hơn với tỷ lệ 0,6 - 1,3% ở phương Tây [1]. Có nhiều phương pháp điều trị sỏi đường mật trong gan như mổ ống mật chủ kết hợp nội soi đường mật trong gan lấy sỏi, cắt gan, lấy sỏi qua da, mổ nhu mô gan lấy sỏi... Tuy nhiên, phương pháp điều trị tối ưu cho BN mắc sỏi đường mật trong gan vẫn chưa rõ ràng.

Phẫu thuật mở ống mật chủ kết hợp nội soi đường mật trong gan lấy sỏi gặp khó khăn khi đường mật trong gan chít hẹp, hơn nữa, nếu sỏi trong gan số lượng lớn thì mất rất nhiều thời gian và khó lấy được sỏi triệt để. Cắt gan được cân nhắc ở những BN có sỏi đường mật trong gan một bên [1], có thể loại bỏ nguy cơ ung thư đường mật [2], tuy nhiên để phẫu thuật cắt gan chúng ta phải đánh giá thêm nhiều yếu tố khác như toàn trạng BN, chức năng gan, thể tích gan còn lại, trình độ chuyên môn của phẫu thuật viên và gây mê hồi sức.

Do đó, không phải ở trung tâm nào cũng có thể thực hiện được. Bên cạnh đó, cắt gan do sỏi có những đặc điểm như đường mật giãn, viêm dày, dính, nhu mô gan xơ teo... là những khó khăn của phẫu thuật.

Lấy sỏi qua da đang là một xu thế hiện nay, tuy nhiên còn nhu mô gan xơ teo, còn đường mật viêm mạn tính do sỏi, tức là còn yếu tố nguy cơ của ung thư đường mật [3]. Phẫu thuật mở nhu mô gan lấy sỏi không phải là một khái niệm mới, nhưng ít được nhắc đến trong y văn. Chúng tôi thấy rằng, trong những trường hợp sỏi đúc khuôn ở đường mật trong gan nhiều, nhu mô gan còn tốt thì đây cũng là một lựa chọn phù hợp.

Ca lâm sàng của chúng tôi là một BN nữ, 41 tuổi, vào viện với sỏi đường mật đúc khuôn trong gan phải, sỏi ống mật chủ, BN được phẫu thuật mở nhu mô gan lấy sỏi, mổ ống mật chủ lấy sỏi, nông vị trí chít hẹp ống gan phải.

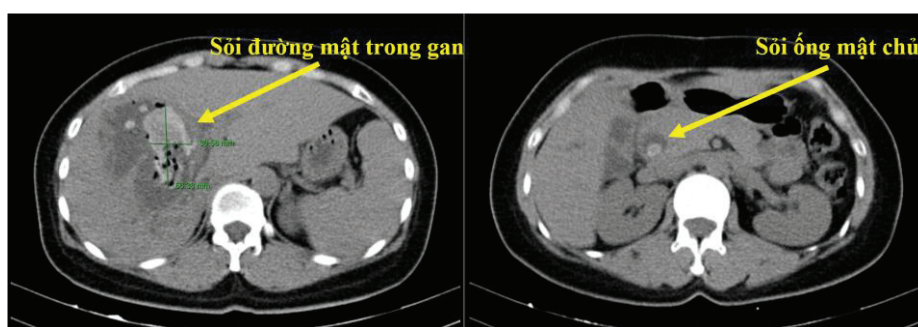
Chúng tôi báo cáo ca bệnh này nhằm: *Chia sẻ kinh nghiệm về lựa chọn phương án điều trị sỏi đường mật trong gan trong một số trường hợp được chọn lọc.*

## GIỚI THIỆU CA BỆNH

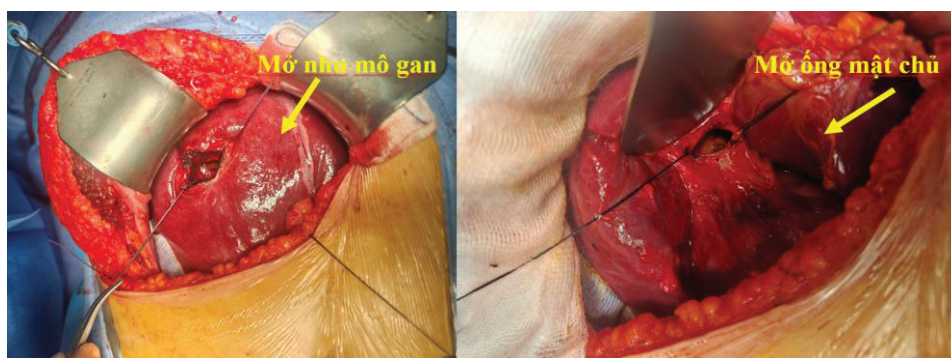
BN nữ, 41 tuổi, tiền sử không có bệnh mạn tính, vào viện vì đau bụng hạ sườn phải kèm sốt vài tuần trước vào viện. BN được chụp CLVT phát hiện sỏi đường mật trong gan phải, giãn đường mật gan phải, sỏi ống mật chủ, các xét nghiệm máu tiền phẫu trong giới hạn bình thường, BN không có dấu hiệu tắc mật. BN được chẩn đoán “Nhiễm trùng đường mật do sỏi đứ

khôn đường mật gan phải, chít hẹp ống gan phải, sỏi ống mật chủ”, được lên kế hoạch phẫu thuật mở ống mật chủ lấy sỏi, nội soi tán sỏi đường mật trong ổ.

Nhận thấy sỏi đường mật trong gan nhiều, ống gan phải chít hẹp, nhu mô gan phải có 1 vị trí nhu mô mỏng khoảng 7mm, do đó chúng tôi thay đổi phương pháp, quyết định mở nhu mô gan lấy sỏi kết hợp với mở ống mật chủ lấy sỏi.

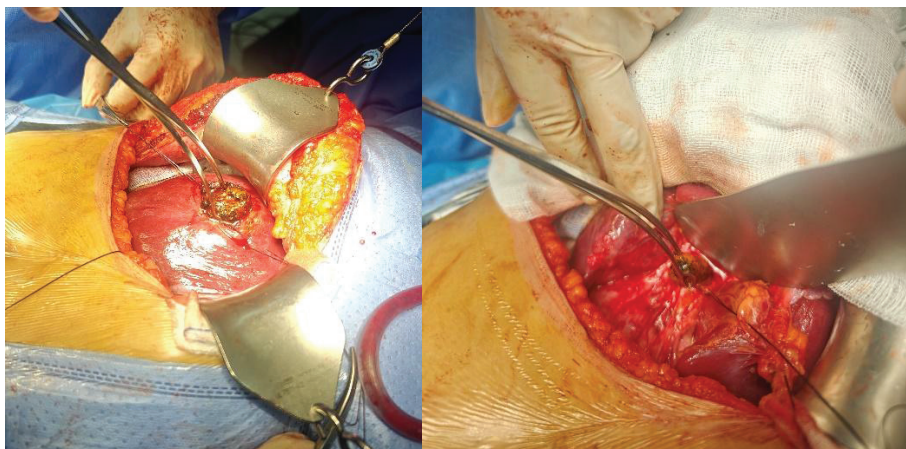


**Hình 1.** Hình ảnh sỏi đường mật gan phải và sỏi ống mật chủ trên phim CLVT.



**Hình 2.** Vị trí mở nhu mô gan và ống mật chủ.

Trong mổ, nhu mô gan phải chưa xơ teo, không có tổn thương bất thường nghiêm trọng, có một vị trí đường mật giãn thấy được trên bề mặt gan, chúng tôi mở nhu mô gan tại vị trí này để vào đường mật gan phải. Chúng tôi nhanh chóng tiếp cận và lấy sạch sỏi đường mật gan phải chỉ trong khoảng 15 phút. Sau đó chúng tôi tiếp tục mở ống mật chủ để lấy sỏi, bơm rửa sạch đường mật.



**Hình 3.** Lấy sỏi đường mật gan phải và sỏi ống mật chủ bằng dụng cụ.

Tại vị trí ống gan phải chít hẹp, chúng tôi nong rộng ống gan phải bằng dụng cụ và đặt dẫn lưu Kehr vào ống mật chủ. Ở vị trí mở nhu mô gan khâu 2 lớp: Khâu đường mật trước bằng chỉ PDS 4/0 và khâu nhu mô gan bằng chỉ vicryl 1/0.

Cuộc mổ diễn ra thuận lợi với tổng thời gian khoảng 2 tiếng, BN không có chảy máu lớn khi mở nhu mô gan, kiểm tra bằng ống nội soi mềm thấy tất cả sỏi trong đường mật gan phải và ống mật chủ được lấy hết, cơ Oddi thông thoáng. Hậu phẫu, BN ổn định, ra viện sau 7 ngày điều trị và không ghi nhận biến chứng.

### BÀN LUẬN

Sỏi đường mật là bệnh lý có diễn biến bệnh phức tạp, có nhiều biến chứng nặng, thậm chí tử vong nếu không được điều trị kịp thời, đặc biệt là sỏi đường mật trong gan. Cho đến nay, những hiểu biết về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh lý này còn chưa được đầy đủ. Do vậy, chưa có một phương pháp nào điều trị triệt để, loại bỏ nguyên nhân, ngăn ngừa sỏi tái phát.

Có nhiều phương pháp điều trị sỏi đường mật, đều tập trung cho mục đích cơ bản là lấy hết sỏi và phục hồi lưu thông đường mật, hạn chế sót sỏi và tái phát sỏi, ngăn ngừa và xử trí các biến

chứng. Với sự xuất hiện của máy nội soi đường mật giúp cho việc lấy sỏi đường mật nhất là đường mật trong gan dễ dàng hơn và triệt để hơn, giảm thiểu nguy cơ tái phát sỏi sau phẫu thuật, tuy nhiên với trường hợp của chúng tôi sỏi đúc khuôn trong gan phải khá to, nếu dùng máy nội soi để tán sỏi thì mất rất nhiều thời gian mà không triệt để, hơn nữa ống gan phải nghi ngờ chít hẹp, do đó chúng tôi quyết định thay đổi phương pháp trong quá trình phẫu thuật. Kết quả được như mong đợi, chỉ trong một thời gian ngắn chúng tôi có thể lấy sạch sỏi trong nhu mô, sỏi ống mật chủ và xử lý được vị trí hẹp đường mật.

Từ năm 1993, nghiên cứu của Miin-Fu Chen và CS cho thấy tỷ lệ mắc bệnh sỏi đường mật trong gan liên quan đến ung thư đường mật là 5%. Ở hầu hết BN mắc ung thư đường mật kết hợp với sỏi đường mật trong gan, chẩn đoán có thể được thực hiện trước phẫu thuật và trong quá trình mổ bụng. BN trải qua phẫu thuật cắt gan có tỷ lệ sống tốt hơn [3]. Gaetano Vetrone và CS (2006) kết luận rằng phẫu thuật là một phương pháp an toàn và hiệu quả để điều trị sỏi đường mật trong gan. Ung thư đường mật có thể phát triển do sỏi đường mật trong gan mạn tính và cắt gan loại bỏ nguy cơ này [2]. Trong trường hợp của chúng tôi, hình ảnh trên CLVT trước phẫu thuật và hình ảnh nhu mô gan trong mổ bình thường, do đó chúng tôi không đặt ra chỉ định phẫu thuật cắt gan, mà mục tiêu đặt ra là phải lấy hết sỏi. Tác giả Zhen-Yu Liu và CS (2011) cho thấy hút thuốc, tiền sử gia đình có bệnh ung thư và thời gian xuất hiện triệu chứng > 10 năm có thể là các yếu tố nguy cơ cho ung thư đường mật trong gan ở BN bị sỏi mật [4]. Nghiên cứu của Hao Cai và CS (2015) cũng cho thấy sỏi đường mật, bao gồm cả sỏi ống mật chủ, là những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với ung thư đường mật trong gan. Cần xem xét việc theo dõi cẩn thận đối với những BN có sỏi đường mật ngoài gan [5].

En Liang Li và CS (2017) nghiên cứu về việc rạch nhu mô gan lấy sỏi ở các trường hợp sỏi nằm ở hạ phân thùy

[2, 4, 8], tác giả mở nhu mô gan và bộc lộ đường mật giãn để lấy sỏi, cho thấy, tỷ lệ biến chứng là 17,6%, tỷ lệ sạch sỏi là 88,2%, tỷ lệ sạch sỏi cuối cùng là 94,1% sau khi kết hợp nội soi tán sỏi. Tác giả kết luận rạch nhu mô gan lấy sỏi ở khu vực cửa thứ hai là an toàn với kết quả ngắn hạn và dài hạn hài lòng cho bệnh lý sỏi đường mật trong gan phức tạp. Việc điều trị sỏi đường mật trong gan phức tạp, chúng ta nên nhấn mạnh sự khác biệt cá nhân. Phương pháp này được chỉ định cho những BN không thể chịu đựng việc cắt bỏ nhiều phân thùy gan [1].

Tác giả Sujit Vijay Sakpal và CS (2009) cho rằng phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị quyết định cho sỏi đường mật trong gan. Tuy nhiên, các thủ thuật như chụp đường mật, mặc dù có giới hạn trong khả năng điều trị, vẫn đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và đánh giá trước phẫu thuật [6].

Theo Kyung Sook Hong và CS (2011) nguyên tắc cơ bản cho việc điều trị bệnh sỏi đường mật trong gan nên là cắt gan. Tuy nhiên, điều này có thể dẫn đến thời gian phẫu thuật dài hơn và tỷ lệ biến chứng cao hơn so với các phương pháp khác. Cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát sỏi đường mật trong gan giữa các phương pháp. Do đó, những phương pháp thay thế và nhỏ hơn có thể được xem xét cho những BN có tình trạng trước phẫu thuật kém [7]. Trong trường

hợp của chúng tôi, nếu phải cắt gan, BN phải cắt gan phải, tuy nhiên, đây là một cuộc mổ lớn, hơn nữa đường mật gan phải dẫn và viêm dính, cuộc mổ sẽ phức tạp, thời gian phẫu thuật kéo dài, nguy cơ sau mổ cao, do đó chúng tôi tính đến phương án nhẹ nhàng hơn cho BN.

Tác giả Xiaobin Feng và CS (2012) nhận thấy điều trị tối ưu của bệnh sỏi đường mật trong gan phức tạp vẫn là một nhiệm vụ rất khó khăn và thách thức đối với các bác sĩ phẫu thuật gan mật. Phẫu thuật nên được chỉ định cho tất cả các trường hợp sỏi đường mật trong gan. Phẫu thuật cắt gan là phương pháp điều trị hiệu quả đối với sỏi đường mật trong gan loại I và loại IIb theo phân loại của Dong. Thùy đuôi là đoạn gan độc đáo, về mặt giải phẫu tách biệt với phần còn lại của gan; nếu gan là một chiếc xe, thùy đuôi sẽ là "lốp dự phòng". Tác giả nhận thấy phẫu thuật cắt gan sẽ mang đến kết quả tốt hơn trong trung và dài hạn ở những BN được chọn lọc [8].

Tác giả Jin-Seok Park và CS (2013) kết luận sự hiện diện của hẹp đường mật là yếu tố dự đoán mạnh nhất cho các biến chứng tiếp theo sau điều trị ban đầu của bệnh sỏi mật. Hơn nữa, các biến chứng như viêm đường mật tái phát, áp xe gan, xơ gan mật thứ phát và ung thư đường mật có thể xảy ra thường xuyên ngay cả sau khi điều trị đa chuyên khoa. Do đó, cần phải theo dõi chặt chẽ, đặc biệt ở những BN bị sỏi mật kèm theo

hẹp đường mật hoặc sỏi còn sót lại, và ở người cao tuổi, ngay cả sau khi điều trị phục hồi [9]. Trong trường hợp của chúng tôi, sau khi lấy sạch sỏi và bơm rửa sạch đường mật, chúng tôi tiến hành kiểm tra thì phát hiện ống gan phải chít hẹp, do đó chúng tôi tiến hành nong rộng ống gan phải, để giảm thiểu nguy cơ tái phát sỏi sau phẫu thuật.

Theo nghiên cứu gần đây của Rodrigo V Motta và CS (2024), sỏi đường mật trong gan dường như phụ thuộc vào các yếu tố môi trường, thay vì các yếu tố di truyền và dân tộc, các trường hợp phức tạp có thể khó điều trị. Những trường hợp như vậy cần sự tham gia của đội ngũ bác sĩ đa chuyên ngành gồm các chuyên gia gan mật, nội soi, can thiệp và phẫu thuật gan mật. Điều trị phẫu thuật hoặc kết hợp nên được thực hiện một cách quyết liệt nhằm loại bỏ tất cả các phân thùy bị ảnh hưởng và sỏi đường mật trong gan, giảm nguy cơ tái phát và phát triển ung thư đường mật [10].

## KẾT LUẬN

Qua trường hợp này, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật mở nhu mô gan lấy sỏi ở những trường hợp sỏi đường mật khu trú trong gan số lượng nhiều, nhu mô gan còn tốt, chưa xơ teo là phương pháp khả thi và có thể mang lại kết quả lấy sạch sỏi tốt. Tuy nhiên, đây mới chỉ là kết quả ngắn hạn, cần tiếp tục theo dõi để có được nhận xét chính xác hơn về hiệu quả lâu dài.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Khoa Ngoại Bụng, Bệnh viện Quân y 175. Số liệu được Khoa Ngoại Bụng, Bệnh viện Quân y 175 cho phép sử dụng và công bố. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. En Liang Li, Qian Feng, Qing Ping Yang, et al. Effectiveness of hepatic parenchyma lithotomy of hepatolithiasis: A single-center experience. *Medicine*. 2017; 96:1-6.
2. Gaetano Vetrone, Giorgio Ercolani, Gian Luca Grazi, et al. surgical therapy for hepatolithiasis: A western experience. *J Am Coll Surg*. 2006; 202.
3. Miin-Fu Chen, Yi-Yin Jan, Chia-Siu Wang. A reappraisal of cholangiocarcinoma in patient with hepatolithiasis. *Cancer*. 1993; 71:2461-2465.
4. Zhen-Yu Liu, Yan-Ming Zhou, Le-Hua Shi. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with hepatolithiasis: A case-control study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011; 10:626-631.
5. Hao Cai, Wen-Tao Kong, Chao-Bo Chen, et al. Cholelithiasis and the risk of intrahepatic cholangiocarcinoma: A meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer*. 2015; 15:1-7.
6. Sujit Vijay Sakpal, Nitin Babel, Ronald Scott Chamberlain. Surgical management of hepatolithiasis. *HPB*. 2009; 11:194-202.
7. Kyung Sook Hong, Kyoung Tae Noh, Seog Ki Min. Selection of surgical treatment types for intrahepatic duct stones. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2011; 15:139-145.
8. Xiaobin Feng, Shuguo Zheng, Feng Xia, et al. Classification and management of hepatolithiasis: A high-volume, single-center's experience. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2012; 1:151-156.
9. Jin-Seok Park, Seok Jeong, Don Haeng Lee, et al. Risk factors for long-term outcomes after initial treatment in hepatolithiasis. *J Korean Med Sci*. 2013; 28:1627-1631.
10. Rodrigo V. Motta, Francesca Saffioti, Vasileios K Mavroeidis. Hepatolithiasis: Epidemiology, presentation, classification and management of a complex disease. *World J Gastroenterol*. 2024; 30:1836-1850.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHẪU THUẬT LICHTENSTEIN SỬ DỤNG LƯỚI TỰ DÍNH ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Võ Văn Triệu<sup>1</sup>, Hồ Hữu An<sup>2\*</sup>, Nguyễn Trọng Hòa<sup>3</sup>, Trần Doanh Hiệu<sup>3</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị thoát vị bẹn bằng phương pháp Lichtenstein sử dụng lưới tự dính Progrid so với lưới Polypropylene tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh có so sánh đối chứng trên hai nhóm bệnh nhân (BN) được phẫu thuật thoát vị bẹn theo phương pháp Lichtenstein tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 6/2024. Nhóm 1 gồm 27 BN (30 trường hợp, trong đó có 3 BN bị thoát vị hai bên) được sử dụng lưới tự dính Progrid. Nhóm 2 gồm 40 BN (46 trường hợp, trong đó có 6 BN bị thoát vị hai bên) được sử dụng lưới Polypropylene thông thường. Các chỉ tiêu được thu thập và so sánh giữa hai nhóm bao gồm đặc điểm dịch tễ, kỹ thuật mổ, kết quả sớm và muộn sau phẫu thuật. **Kết quả:** Nhóm lưới tự dính có thời gian đặt lưới và thời gian phẫu thuật trung bình ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm lưới Polypropylene ( $p < 0,001$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ đau sau mổ, thời gian phục hồi vận động, ngày nằm viện, biến chứng sớm và muộn, tỷ lệ tái phát giữa hai nhóm. **Kết luận:** Lưới tự dính Progrid giúp rút ngắn thời gian phẫu thuật, thời gian đặt lưới, trong khi kết quả điều trị sớm và muộn tương đương với lưới Polypropylene.

**Từ khóa:** Thoát vị bẹn; Lichtenstein; Lưới tự dính Progrid; Lưới Polypropylene.

## INITIAL ASSESSMENT OF LICHTENSTEIN INGUINAL HERNIA REPAIR USING SELF-ADHERING MESH AT MILITARY HOSPITAL 103

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of inguinal hernia repair using the Lichtenstein technique with self-gripping Progrid mesh compared to conventional

<sup>1</sup>Hệ 1, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>3</sup>Bệnh viện Quân y 103

\*Tác giả liên hệ: Hồ Hữu An (bs.hohuuan83@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 18/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1368>

Polypropylene mesh at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, prospective, descriptive case series with a control group comparing two groups of patients who underwent inguinal hernia repair using the Lichtenstein technique at the Military Hospital 103 from January to June 2024. Group 1 included 27 patients (30 cases, with 3 patients having bilateral hernias) treated with self-gripping Progrid mesh. Group 2 included 40 patients (46 cases, with 6 patients having bilateral hernias) treated with conventional polypropylene mesh. The variables collected and compared between the two groups included epidemiological characteristics, surgical technique, and early and late postoperative outcomes. **Results:** The self-gripping mesh group had a statistically significant shorter mean mesh placement time and total operative time than the Polypropylene mesh group ( $p < 0.001$ ). There were no statistically significant differences between the two groups in terms of postoperative pain, time to ambulation, length of hospital stay, early and late complications, or recurrence rates. **Conclusion:** Using self-gripping Progrid mesh in Lichtenstein inguinal hernia repair reduces operative and mesh placement time while achieving comparable early and late treatment outcomes to conventional Polypropylene mesh.

**Keywords:** Inguinal hernia; Lichtenstein; Self-gripping Progrid mesh; Polypropylene mesh.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn là tình trạng một phần, một hoặc nhiều tạng trong ổ bụng rời khỏi vị trí bình thường thoát ra ngoài qua một điểm yếu ở vùng bẹn. Đây là một bệnh lý phổ biến, ước tính khoảng 5% dân số sẽ mắc thoát vị thành bụng trong cuộc đời, tuy nhiên, tỷ lệ thực tế có thể còn cao hơn. Trong số các loại thoát vị, khoảng 75% xảy ra ở vùng bẹn [1], và phương pháp điều trị chủ yếu hiện nay là phẫu thuật. Các kỹ thuật mổ không căng như Lichtenstein, phẫu thuật nội soi trong và ngoài phúc mạc được áp dụng rộng rãi, trong đó kỹ thuật

Lichtenstein phổ biến hơn nhờ tính đơn giản, hiệu quả và dễ triển khai. Trong kỹ thuật này, lựa chọn loại lưới và cách cố định lưới đóng vai trò quan trọng. Lưới tự dính Progrid với các móc siêu nhỏ giúp cố định mà không cần khâu, từ đó giảm tổn thương thần kinh và đau sau mổ [2]. Tuy nhiên, dữ liệu tại Việt Nam về hiệu quả của loại lưới này vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *So sánh hiệu quả điều trị sớm và sau 6 tháng giữa lưới tự dính Progrid và lưới Polypropylene trong phẫu thuật Lichtenstein tại Bệnh viện Quân y 103.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 67 BN được chẩn đoán thoát vị bẹn và phẫu thuật theo phương pháp Lichtenstein với lưới Polypropylene hoặc lưới tự dính Progrid tại Khoa Ổng Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 6/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN  $\geq 16$  tuổi; thoát vị bẹn bên phải, bên trái hoặc hai bên; mổ phình hoặc cấp cứu bằng phương pháp Lichtenstein với lưới Polypropylene hoặc lưới Progrid.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Mổ bằng phương pháp khác; không liên lạc tái khám được hoặc hồ sơ bệnh án không đầy đủ; thoát vị bẹn kết hợp thoát vị đùi; phải khâu cố định toàn bộ chu vi lưới dù có dùng lưới tự dính.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh có so sánh đối chứng giữa hai nhóm.

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Cỡ mẫu thuận tiện.

\* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin*: Nghiên cứu hồi cứu qua bệnh án kèm tái khám sau phẫu thuật 6 tháng. Các tiêu chí đánh giá chính:

Mức độ đau sau mổ được phân loại dựa trên cảm nhận của người bệnh kết hợp với nhu cầu sử dụng thuốc giảm

đau, dựa theo tiêu chuẩn của tác giả Vương Thừa Đức và CS [3]. Có 5 mức: Không đau, đau nhẹ (chỉ cần thuốc giảm đau uống), đau vừa (cần thuốc tiêm không gây nghiện), đau nhiều (cần thuốc tiêm gây nghiện), và đau rất nhiều (không chịu nổi dù đã dùng thuốc giảm đau mạnh).

Kết quả sớm được đánh giá theo tiêu chuẩn của tác giả Nguyễn Văn Liễu và CS [4], gồm: Tốt (không biến chứng, sưng bìu nhẹ không cần điều trị), khá (sưng bìu/tĩnh hoàn, cần điều trị kháng viêm), trung bình (tụ máu vùng bẹn - bìu, nhiễm trùng vết mổ), và kém (chuyển phương pháp phẫu thuật, tử vong).

Tại thời điểm tái khám sau 6 tháng, kết quả được đánh giá theo tiêu chuẩn của Nguyễn Văn Liễu (có bổ sung): Tốt (không biến chứng, không tái phát), khá (không tái phát nhưng có đau, tê bì, sa tĩnh hoàn hoặc tràn dịch), trung bình (nhiễm trùng vết mổ kéo dài), và kém (teo tĩnh hoàn, thải ghép, tái phát) [4].

\* *Xử lý dữ liệu*: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 theo Quyết định số 89/HĐĐĐ ngày 19/8/2024. 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

1. Đặc điểm dịch tễ và bệnh lý đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành so sánh các đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm đối tượng. Đối với các BN được phẫu thuật thoát vị bẹn hai bên, mỗi bên được xem như một trường hợp độc lập có đặc điểm tương đồng.

**Bảng 1.** Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm                             |             | Lưới<br>tự dính | Lưới<br>Polypropylene | p     |
|--------------------------------------|-------------|-----------------|-----------------------|-------|
| Tuổi (năm)                           |             | 66 (46 - 73)    | 60,5 (50,25 - 71)     | 0,483 |
| Chỉ số BMI (kg/m <sup>2</sup> )      |             | 22,02 ± 2,21    | 22,01 ± 2,47          | 0,992 |
| Giới tính<br>n (%)                   | Nam         | 30 (100)        | 46 (100)              |       |
| Phân loại ASA<br>n (%)               | ASA I       | 7 (23,3)        | 10 (21,7)             | 0,673 |
|                                      | ASA II      | 17 (56,7)       | 30 (65,2)             |       |
|                                      | ASA III     | 6 (20)          | 6 (13)                |       |
| Khởi phát<br>n (%)                   | Từ từ       | 30 (100)        | 44 (95,7)             | 0,516 |
|                                      | Đột ngột    | 0 (0)           | 2 (4,3)               |       |
| Vị trí thoát vị<br>n (%)             | Bên phải    | 22 (73,3)       | 28 (60,9)             | 0,263 |
|                                      | Bên trái    | 8 (26,7)        | 18 (39,1)             |       |
| Phân loại theo<br>giải phẫu<br>n (%) | Chéo ngoài  | 18 (60)         | 29 (63)               | 0,884 |
|                                      | Trực tiếp   | 12 (40)         | 16 (34,8)             |       |
|                                      | Hỗn hợp     | 0 (0)           | 1 (2,2)               |       |
| Nguyên phát và<br>tái phát, n (%)    | Nguyên phát | 30 (100)        | 45 (97,8)             | 1,000 |
|                                      | Tái phát    | 0 (0)           | 1 (2,2)               |       |

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, BMI, phân loại ASA, vị trí và phân loại thoát vị giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

## 2. Đặc điểm kỹ thuật mổ

Chúng tôi so sánh các đặc điểm kỹ thuật phẫu thuật giữa hai nhóm bao gồm phương pháp vô cảm, đường mổ, kích thước vết mổ, cách xử lý bao thoát vị, thời gian đặt lưới (từ lúc bắt đầu đưa lưới vào đến khi cố định xong), thời gian mổ (từ khi rạch da đến khi khâu da hoàn tất), kích thước và phương pháp cố định lưới, dẫn lưu, cùng các tai biến trong phẫu thuật.

**Bảng 2.** Đặc điểm kỹ thuật mổ.

| Đặc điểm                  |                             | Lưới tự dính<br>n (%) | Lưới Polypropylene<br>n (%) | p       |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------|
| Vô cảm                    | Tê tủy sống                 | 27 (90)               | 36 (78,3)                   | 0,184   |
|                           | Tê tại chỗ                  | 3 (10)                | 10 (21,7)                   |         |
| Đường mổ                  | Đường phân giác             | 30 (100)              | 44 (95,7)                   | 1,000   |
|                           | Đường song song<br>cung đùi | 0 (0)                 | 1 (2,2)                     |         |
|                           | Sẹo mổ cũ                   | 0 (0)                 | 1 (2,2)                     |         |
| Xử lý túi thoát vị        |                             |                       |                             |         |
| Khâu lộn cổ túi           |                             | 12 (40)               | 17 (37)                     | 0,789   |
| Cắt túi thoát vị          |                             | 18 (60)               | 30 (65,2)                   | 0,645   |
| Kích thước vết mổ (cm)    |                             | 6 (6 - 6)             | 6 (4,75 - 6)                | 0,008   |
| Thời gian đặt lưới (phút) |                             | 6 (6 - 7)             | 12 (10 - 15)                | < 0,001 |
| Thời gian mổ (phút)       |                             | 30 (30 - 35)          | 40 (35 - 45)                | < 0,001 |

Nhóm lưới tự dính có thời gian đặt lưới  $6,43 \pm 1,14$  phút và thời gian mổ  $30,97 \pm 3,07$  phút ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng lưới Polypropylene ( $11,93 \pm 2,1$  phút và  $40,65 \pm 7,1$  phút;  $p < 0,001$ ). Dù kích thước vết mổ ở hai nhóm có cùng trung vị, sự khác biệt về phân bố giữa hai nhóm vẫn có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,008 < 0,05$ ). Trong nghiên cứu, 30 lưới tự dính ( $8 \times 12$ cm) được dùng cho 27 BN, còn 46 lưới Polypropylene ( $6 \times 11$ cm) được dùng cho 40 BN. Lưới Polypropylene được cố định bằng nhiều mũi khâu Dafilon 3/0, gồm mỗi vết vào cung đùi, mỗi rời tại lỗ bẹn sâu và các mũi quanh chu vi. Lưới tự dính chỉ cần

một mũi khâu rời tại củ mu, đôi khi thêm 1 - 2 mũi để trải phẳng, cũng dùng chỉ Dafilon 3/0. Không có trường hợp nào phải đặt dẫn lưu trong nhóm lưới tự dính. Ngược lại, nhóm Polypropylene có 5 trường hợp (10,9%) cần đặt dẫn lưu sau mổ. Không ghi nhận tai biến nào trong quá trình phẫu thuật ở cả hai nhóm.

**3. Kết quả sớm sau mổ**

Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm mức độ đau sau mổ, biến chứng sớm, thời gian phục hồi vận động, thời gian nằm viện và kết quả sớm sau phẫu thuật đã được so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu.

**Bảng 3.** Kết quả sớm sau mổ.

| Đặc điểm                |                  | Lưới tự dính | Lưới Polypropylene | p     |
|-------------------------|------------------|--------------|--------------------|-------|
|                         |                  | n (%)        | n (%)              |       |
| Mức độ đau              | Đau nhẹ          | 21 (70)      | 35 (76,1)          | 0,382 |
|                         | Đau vừa          | 9 (30)       | 9 (19,6)           |       |
|                         | Đau nhiều        | 0 (0)        | 2 (4,3)            |       |
| Ngày nằm viện<br>(ngày) | ≤ 4              | 18 (60)      | 24 (52,2)          | 0,781 |
|                         | 5 - 7            | 12 (40)      | 21 (45,7)          |       |
|                         | > 7              | 0 (0)        | 1 (2,2)            |       |
|                         | $\bar{X} \pm SD$ | 3,9 ± 1,45   | 4,21 ± 1,40        |       |
|                         | (Min - Max)      | (2 - 7)      | (2 - 8)            |       |

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về mức độ đau sau mổ, biến chứng sớm, thời gian phục hồi vận động, số ngày nằm viện và kết quả điều trị sớm. Nhóm lưới tự dính không ghi nhận biến chứng sớm. Nhóm Polypropylene có 1 BN (2,2%) tự dịch vết mổ và 1 BN sung bầm, tình hoàn sau mổ. Thời gian phục hồi vận động ở cả hai nhóm trung bình là 1 ngày sau mổ. Về kết quả sớm, nhóm lưới tự dính đạt 100% trường hợp đánh giá tốt (30/30). Nhóm Polypropylene có 44 BN (95,7%) đánh giá tốt, 1 BN (2,2%) khá do sung bầm sau mổ, và 1 BN (2,2%) trung bình do tụ máu thừng tinh phải phẫu thuật lại. Cả 2 BN đều ổn định sau can thiệp.

#### 4. Kết quả ở thời điểm sau mổ 6 tháng

Các tiêu chí đánh giá: Thời gian trở lại lao động, biến chứng muộn như tái phát, rối loạn cảm giác vùng bẹn - bìu, vùng trên xương mu và đau mạn tính sau mổ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tỷ lệ tái phát, đau mạn tính và thời gian trở lại lao động ( $p > 0,05$ ). Thời gian trung bình trở lại lao động là  $31,53 \pm 28,89$  ngày (7 - 120 ngày) ở nhóm lưới tự dính và  $36,04 \pm 31$  ngày (3 - 180 ngày) ở nhóm Polypropylene. Nhóm lưới tự dính không ghi nhận biến chứng muộn. Nhóm Polypropylene có 1 BN (2,2%) tái phát và 1 BN (2,2%) đau mạn tính sau mổ. Sau 6 tháng, 100% BN nhóm lưới tự dính đánh giá kết quả tốt. Nhóm Polypropylene có 44 trường hợp (95,7%) đánh giá tốt, 1 BN (2,2%) khá do đau mạn tính, và 1 BN (2,2%) kém do tái phát.

#### BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy lưới tự dính Progrid giúp rút ngắn đáng kể thời gian đặt lưới và tổng thời gian phẫu thuật so với lưới Polypropylene, tương đồng với các báo cáo quốc tế [5 - 8]. Cụ thể, nghiên cứu của Sharma và CS ghi nhận thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm lưới tự dính giảm khoảng 17 phút so với nhóm dùng lưới Polypropylene

[5]. Tác giả Kingsnorth và CS cũng báo cáo thời gian phẫu thuật rút ngắn khoảng 6,5 phút ở nhóm sử dụng lưới tự dính [6].

Tuy nhiên, lợi ích của lưới tự dính trong việc giảm đau sau mổ, cũng như các biến chứng sớm và muộn chưa được chứng minh rõ ràng. Điều này phù hợp với nhận định của Singh và CS, khi nhóm tác giả này không ghi nhận ưu thế lâm sàng nổi bật nào ngoài việc rút ngắn thời gian phẫu thuật [8].

Liên quan đến đau mạn tính sau mổ, một số nghiên cứu cho thấy lưới tự dính có thể giảm đau tốt hơn so với lưới Polypropylene [2, 6]. Tuy nhiên, các phân tích tổng hợp khác lại không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm [7, 8].

Về tỷ lệ tái phát, nghiên cứu hiện tại cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa hai loại lưới, phù hợp với các kết quả đã được công bố trước đó [5, 7, 8]. Dù vậy, một số nghiên cứu riêng lẻ lại ghi nhận tỷ lệ tái phát cao hơn khi sử dụng lưới tự dính [9].

#### KẾT LUẬN

Lưới tự dính Progrid có hiệu quả tương đương lưới Polypropylene trong phòng ngừa tái phát thoát vị bẹn và kết quả xa sau mổ. Ưu điểm chính là giúp giảm thời gian phẫu thuật và thời gian

đặt lưới, phù hợp với các phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poulouse BK, Augenstein MC, Rosen MJ. Hernias. In: Sabiston textbook of surgery. 21<sup>st</sup> ed. Elsevier. 2022:1105-1133.

2. Abboud W, et al. The use of self-fixating mesh in open inguinal hernia repair. *Madridge J Surg*. 2018; 1(2):47-51.

3. Vương Thừa Đức. Dương Ngọc Thành. Đau mạn tính vùng bẹn đùi sau mổ thoát vị bẹn. *Tạp chí Y học TP. HCM*. 2011:115-123.

4. Nguyễn Văn Liễu. Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật Shouldice trong điều trị thoát vị bẹn [dissertation]. Học viện Quân y. 2004.

5. Sharma D, et al. Comparison of self-fixating mesh with Lichtenstein tension-free mesh hernioplasty. *Int J Surg*. 2021; 5(4):26-30.

6. Kingsnorth A, et al. Trial of self-gripping vs lightweight mesh in open inguinal hernia repair. *Hernia*. 2012; 16:287-294.

7. Fang Z, et al. Self-gripping vs sutured mesh in open hernia repair: Meta-analysis. *Am J Surg*. 2014; 207(5):773-781.

8. Singh A, et al. Review on self-gripping vs sutured mesh in hernia repair. *Surg Open Sci*. 2024; 17:58-64.

9. Zwaans WA, et al. Pain and recurrence in self-gripping vs sutured mesh: 3-year results. *Hernia*. 2018; 22(6):1053-1060.

## **GIÁ TRỊ PHÂN LOẠI MOXAIC TRONG TIỀN LƯỢNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG PHẦN MỀM LỚN VÙNG HÀM MẶT**

*Nguyễn Trọng Đức<sup>1</sup>, Tạ Quang Hào<sup>2\*</sup>*

### **Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá giá trị của phân loại MOXAIC trong tiên lượng kết quả điều trị vết thương phần mềm lớn (VTPML) vùng hàm mặt. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 177 bệnh nhân (BN) VTPML vùng hàm mặt điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01/2017 - 12/2022. Vết thương được phân loại theo hệ thống MOXAIC (O, X, A, I, C). Kết quả điều trị đánh giá dựa trên phục hồi giải phẫu và thẩm mỹ. **Kết quả:** Các dạng vết thương O, A, C có tỷ lệ kết quả tốt vượt trội ( $> 78\%$ ), trong khi dạng X và I chỉ  $< 50\%$  đạt kết quả tốt, khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), cho thấy phân loại MOXAIC có giá trị tiên lượng rõ rệt đối với kết quả điều trị VTPML vùng hàm mặt. **Kết luận:** Phân loại MOXAIC là công cụ hữu ích, hỗ trợ bác sĩ dự báo kết quả điều trị và lựa chọn chiến lược xử trí phù hợp cho từng dạng vết thương.

**Từ khóa:** Vết thương phần mềm; Hàm mặt; Tạo hình; MOXAIC.

## **THE VALUE OF MOXAIC CLASSIFICATION IN THE PROGNOSIS OF TREATMENT OUTCOMES FOR MAJOR SOFT TISSUE INJURIES OF THE MAXILLOFACIAL REGION**

### **Abstract**

**Objectives:** To evaluate the value of the MOXAIC classification in predicting the treatment outcomes of major soft tissue injuries (MFTs) in the maxillofacial region. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 177 patients with MFTs of the maxillofacial region treated at VietDuc University Hospital from January 2017 to December 2022. MFTs in the maxillofacial region

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

<sup>2</sup>Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Tạ Quang Hào (haoquangcsp@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/7/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1396>

were classified according to the MOXAIC system (O, X, A, I, C). Treatment outcomes were evaluated based on anatomical and aesthetic. **Results:** O, A, and C-shaped types have a high rate of good results, reaching over 78%, while types X-shaped and I-shaped have only less than 50% of good results; this difference is statistically significant ( $p < 0.001$ ), showing that the MOXAIC classification has a good prognostic value for the treatment results of MFTs in the maxillofacial region. **Conclusion:** Wounds of the O, A, and C-shaped types, according to the MOXAIC classification, often have a better prognosis for treatment results.

**Keywords:** Soft tissue injuries; Maxillofacial; Reconstruction; MOXAIC.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương hàm mặt là một hình thái tổn thương phần mềm tương đối phổ biến trong chấn thương hàm mặt. Nguyên nhân thường gặp gây nên các chấn thương hàm mặt là do tai nạn giao thông (TNGT). Tại Việt Nam, việc tuân thủ luật giao thông còn chưa được tốt, ví dụ như không đội mũ bảo hiểm hay vượt quá tốc độ cho phép, làm tỷ lệ xảy ra vết thương hàm mặt, nhất là các VTPML vùng hàm mặt tăng lên đáng kể. Theo tác giả Nguyễn Hồng Hà, VTPML vùng hàm mặt bao gồm các vết thương dài  $> 10\text{cm}$  có kèm theo tổn thương các cấu trúc giải phẫu quan trọng xung quanh như gãy xương vùng hàm mặt, thần kinh VII, tuyến và ống tuyến mang tai, tác giả cũng đã phân loại các vết thương này theo phân loại MOXAIC có tính ứng dụng lâm sàng, dễ sử dụng và phù hợp với tình hình dịch tễ về chấn thương hàm mặt ở Việt Nam [1]. Các BN có VTPML vùng hàm mặt thường nằm trong bệnh cảnh đa

chấn thương, trước đây sự phối hợp chấn thương tại nhiều vị trí dẫn đến tình trạng xử trí muộn tại vùng hàm mặt do phải ưu tiên các chấn thương nặng. Do xử trí muộn nên gây ra nhiều biến chứng do các tổn thương vùng hàm mặt gây nên. Do vậy, các VTPML cần được chẩn đoán và nhận dạng để tiến hành điều trị sớm giúp hạn chế nguy cơ tử vong cũng như các biến chứng do điều trị muộn. Báo cáo dưới đây sẽ mô tả một cách ngắn gọn về hình thái VTPML vùng hàm mặt theo phân loại MOXAIC và tình hình kết quả điều trị các vết thương này tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2017 - 2022 nhằm: *Góp phần tối ưu hóa kế hoạch và phương pháp phẫu thuật, hạn chế được biến chứng cho các BN có VTPML vùng hàm mặt.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 177 BN được chẩn đoán xác định là VTPML vùng hàm mặt điều trị

tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt - Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01/2017 - 12/2022.

Bệnh nhân được xử trí và phẫu thuật theo quy trình xử trí vết thương phần mềm vùng hàm mặt của Khoa Phẫu thuật hàm mặt - Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức:

- Bước 1 (đánh giá ban đầu): Đánh giá toàn trạng: Đảm bảo đường thở, kiểm soát chảy máu, đánh giá nguy cơ sốc và các tổn thương kết hợp. Khám lâm sàng: Xác định kích thước, độ sâu, vị trí vết thương, sự hiện diện của dị vật, tổn thương thần kinh, tuyến nước bọt, tuyến - ống lệ, xương nền... Đặc biệt chú ý các cấu trúc quan trọng như dây thần kinh mặt, tuyến mang tai, ống lệ; nếu có tổn thương cần khâu nối hoặc phục hồi càng sớm càng tốt để tối ưu chức năng và thẩm mỹ. Cận lâm sàng: Chụp X-quang hoặc cắt lớp vi tính (CLVT) hàm mặt khi nghi ngờ tổn thương sâu, dị vật hoặc tổn thương xương phối hợp.

- Bước 2 (xử trí vết thương): Vệ sinh sạch vết thương bằng dung dịch sát khuẩn và nước muối sinh lý, loại bỏ dị vật, máu cục, cắt lọc loại bỏ mô dập nát một cách thoả đáng nhưng tiết kiệm tối đa mô lành và kiểm soát chảy máu tốt. Khâu phục hồi theo từng lớp giải phẫu tránh để căng, khâu thưa. Đối với vết thương lớn, mất mô, cần sử dụng vật da

tại chỗ, vật chuyển vị hoặc ghép da/vật vi phẫu để phục hồi che phủ và đảm bảo chức năng. Đặt dẫn lưu nếu vết thương sâu, có khoang chết hoặc tiết dịch nhiều.

- Bước 3 (theo dõi và chăm sóc sau mổ): Theo dõi dấu hiệu nhiễm trùng, hoại tử, tụ dịch, mất chức năng thần kinh hoặc tuyến nước bọt. Chăm sóc vết thương: Thay băng hàng ngày, giữ ẩm hợp lý, sử dụng kháng sinh nếu cần và hướng dẫn BN tự chăm sóc tại nhà khi ra viện. Tư vấn phục hồi chức năng: Vận động sớm, vật lý trị liệu nếu có nguy cơ hạn chế vận động khớp thái dương hàm.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có vết thương lớn  $\geq 10\text{cm}$  vùng hàm mặt; có tổn thương các cấu trúc giải phẫu quan trọng kèm theo như tuyến và ống tuyến nước bọt mang tai, các nhánh của thần kinh mặt; Vết thương đến sớm và được xử trí trong 24 giờ đầu sau chấn thương; quay lại tái khám sau 06 tháng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đồng ý phẫu thuật; BN được phẫu thuật nhưng không đồng ý tham gia nghiên cứu; vết thương đến muộn và xử trí sau 24 giờ đầu; không tái khám sau 06 tháng.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Chọn mẫu*: Thuận tiện.

*\* Tiến hành nghiên cứu:*

BN đã được xử trí và phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt - Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và quay lại tái khám sau tối thiểu 06 tháng, các thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật và tái khám BN đều được chụp lại ảnh vùng mặt theo các tư thế (thẳng mặt, chéch hai bên góc 45°). Thông qua bệnh án và ảnh chụp của những BN này, thu thập các

thông tin chung và tình trạng của BN như: Hình thái vết thương phần mềm, chẩn đoán phân loại vết thương; Tình trạng lâm sàng kèm theo như gãy xương hàm mặt, tổn thương thần kinh VII, tổn thương tuyến nước bọt mang tai và ống tuyến, các tổn thương phổi hợp kèm theo, hình ảnh CLVT như vị trí xương gãy, số đường gãy xương, các điều trị đã thực hiện, kết quả điều trị .



Vết thương dạng O ở chu vi mắt, vết thương đi theo đường vòng qua trước tai, bờ ngoài ổ mắt và đỉnh cằm



Vết thương dạng X chéo dọc, vết thương đi chéo qua trán, dọc góc mắt trong và chéo ra gò má



Vết thương dạng A ngang mặt, vết thương đi qua má môi má, hoặc má mũi má



Vết thương dạng I là vết thương trực tiếp có dạng thẳng



Dạng C do chém thường sắc gọn và vạc theo đường cong

**Hình 1.** Phân loại VTPML vùng hàm mặt theo phân loại MOXAIC của tác giả Nguyễn Hồng Hà (2011).

**Bảng 1.** Tiêu chí đánh giá kết quả gần sau phẫu thuật tạo hình VTPML hàm mặt.

| Tiêu chí  | Tốt                                                                    | Khá                                                                 | Kém                                                                                     |
|-----------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Thẩm mỹ   | Sẹo vết mổ đẹp, không cần sửa sẹo, đứng cách xa 5m không nhìn thấy sẹo | Sẹo liền được, có thể phải sửa lại, đứng cách xa < 5m nhìn thấy sẹo | Sẹo xấu gây biến dạng các cấu trúc lân cận, cách xa > 5m vẫn nhìn thấy sẹo, cần sửa lại |
|           | Mặt cân đối, không biến dạng                                           | Mặt biến dạng ít, khó phát hiện                                     | Mặt mất cân đối, biến dạng nhiều                                                        |
| Giải phẫu | Sẹo liền đúng theo mốc giải phẫu                                       | Sẹo liền lệch ít so với mốc giải phẫu                               | Sẹo lệch nhiều, biến dạng mốc giải phẫu                                                 |
|           | Phục hồi toàn bộ ống tuyến mang tai                                    | Cắt bỏ tuyến hoặc thắt ống tuyến                                    | Không phát hiện hoặc không xử lý được                                                   |
|           | Xương liền tốt, không biến dạng và di lệch                             | Xương liền, biến dạng và di lệch ít                                 | Xương liền kém hoặc không liền, biến dạng                                               |
| Chức năng | Ống tuyến liền tốt, không biến chứng                                   | Dò nước bọt tạm thời, không di chứng                                | Di chứng, dò, nang nước bọt, sẹo xấu                                                    |

Kết quả được xếp theo: Tốt: Cả 3 tiêu chí đều tốt; khá: Có ít nhất 1 tiêu chí khá và không có tiêu chí nào xấu; xấu: Có ít nhất 1 tiêu chí xấu.

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu thu thập, tổng kết được xử lý theo thuật toán thống kê y học, so sánh các tỷ lệ thu được, kiểm định mối liên quan giữa các biến bằng phần mềm SPSS 26.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội thông qua Quyết định số 1049/QĐ-ĐHYD ngày 25/5/2023. Số liệu được Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức 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 2.** Phân bố nguyên nhân chấn thương.

| Nguyên nhân chấn thương | TNGT | TNLĐ | TNSH | Hỏa khí | Tổng số |
|-------------------------|------|------|------|---------|---------|
| Số lượng (n)            | 137  | 18   | 21   | 1       | 177     |
| Tỷ lệ (%)               | 77,4 | 10,2 | 11,9 | 0,6     | 100     |

(TNLD: Tai nạn lao động; TNSH: Tai nạn sinh hoạt)

Nguyên nhân của VTPML vùng hàm mặt trong nghiên cứu này đa số là do tai nạn giao thông (137/177 BN chiếm 77,4%).

**Bảng 3.** Phân bố các loại vết thương hàm mặt theo MOXAIC.

| Loại vết thương | O    | X    | A   | I    | C    |
|-----------------|------|------|-----|------|------|
| Số lượng (n)    | 57   | 34   | 12  | 50   | 24   |
| Tỷ lệ (%)       | 32,2 | 19,2 | 6,8 | 28,2 | 13,6 |

Phân loại MOXAIC có thể áp dụng cho mọi VTPML vùng hàm mặt, 57/177 BN (32,2%) vết thương dạng chữ O chiếm tỷ lệ gấp cao nhất trong các vết thương lớn, phức tạp vùng hàm mặt.

**Bảng 4.** Liên quan của VTPML hàm mặt với tổn thương thần kinh mặt.

| Các dạng VTPML theo MOXAIC | Tổn thương dây thần kinh VII |              | p      |
|----------------------------|------------------------------|--------------|--------|
|                            | Có, n (%)                    | Không, n (%) |        |
| O - chu vi khuôn mặt       | 18 (31,6)                    | 39 (68,4)    | < 0,05 |
| X - chéo dọc qua trán      | 1 (2,9)                      | 33 (97,1)    |        |
| A - ngang mặt              | 0 (0)                        | 12 (100)     |        |
| I - trực tiếp dạng thẳng   | 6 (12)                       | 44 (88)      |        |
| C - vòng cung qua gò má    | 16 (66,7)                    | 8 (33,3)     |        |

Các loại vết thương dạng X và A cũng ghi nhận rất ít trường hợp tổn thương dây VII, dạng O và C là 2 dạng hay gặp tổn thương dây VII nhất. Sử dụng Fisher's exact test cho thấy có sự liên quan giữa các loại tổn thương theo phân loại MOXAIC với tổn thương thần kinh VII ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 5.** Liên quan phân loại MOXAIC với tổn thương ống tuyến Stenon.

| Các dạng VTPML<br>theo MOXAIC | Tổn thương ống tuyến Stenon |              | p       |
|-------------------------------|-----------------------------|--------------|---------|
|                               | Có, n (%)                   | Không, n (%) |         |
| O - chu vi khuôn mặt          | 7 (12,3)                    | 50 (87,7)    | < 0,001 |
| X - chéo dọc qua trán         | 0 (0)                       | 34 (100)     |         |
| A - ngang mặt                 | 0 (0)                       | 12 (100)     |         |
| I - trực tiếp dạng thẳng      | 5 (10)                      | 46 (90)      |         |
| C - vòng cung qua gò má       | 11 (45,8)                   | 13 (54,2)    |         |

Các vết thương dạng X và A không có trường hợp nào có tổn thương ống tuyến đi kèm, với các loại vết thương còn lại thường phân bố ở 2 bên má nên xuất hiện các trường hợp tổn thương ống tuyến với tỷ lệ cao nhất do vết thương dạng C gây ra. Sử dụng Fisher's exact test có sự liên quan giữa các loại tổn thương theo MOXAIC với tổn thương ống tuyến nước bọt mang tai ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 6.** Liên quan phân loại MOXAIC với kết quả gần sau phẫu thuật.

| Các dạng VTPML<br>theo MOXAIC | Tốt       | Khá       | Xấu      | Tổng     | p      |
|-------------------------------|-----------|-----------|----------|----------|--------|
|                               | n (%)     | n (%)     | n (%)    | n (%)    |        |
| O - chu vi khuôn mặt          | 28 (93,3) | 2 (6,7)   | 0 (0)    | 30 (100) | < 0,05 |
| X - chéo dọc qua trán         | 9 (36)    | 8 (32)    | 8 (32)   | 25 (100) |        |
| A - ngang mặt                 | 5 (71,4)  | 2 (28,6)  | 0 (0)    | 7 (100)  |        |
| I - trực tiếp dạng thẳng      | 13 (41,9) | 10 (32,3) | 8 (25,8) | 31 (100) |        |
| C - vòng cung qua gò má       | 21 (95,5) | 1 (4,5)   | 0 (0)    | 22 (100) |        |

Các loại vết thương dạng O, A, C đều được xử lý tốt với tỷ lệ có kết quả tốt > 70% với vết thương dạng I, X chỉ có chưa đến một nửa số trường hợp có kết quả tốt sau phẫu thuật. Sử dụng thử nghiệm Fisher's exact test cho thấy có sự liên quan giữa VTPML vùng hàm mặt tới kết quả điều trị ( $p < 0,05$ ), kết quả này gợi ý rằng việc áp dụng phân loại MOXAIC với VTPML vùng hàm mặt có khả năng hỗ trợ việc tiên lượng kết quả phẫu thuật xử trí vết thương.

**BÀN LUẬN****1. Đặc điểm lâm sàng và giá trị của phân loại MOXAIC**

Dẫn đầu trong các nguyên nhân chấn thương gây VTPML vùng hàm mặt trong nghiên cứu là TNGT (77,4%). Kết quả tương đồng với các báo cáo về tỷ lệ chấn thương hàm mặt cũng như chấn thương mô mềm ở những nước đang phát triển nói chung và ở Việt Nam nói riêng cho thấy nguyên nhân hàng đầu là TNGT và nhất là tai nạn xe máy [2, 3, 4].

Sử dụng phân loại MOXAIC, chúng tôi nhận thấy dạng vết thương chiếm tỷ lệ cao là dạng chữ O (32,2%) và dạng chữ I (28,2%), với 47 trường hợp VTPML kèm tổn thương thần kinh VII hoặc tuyến nước bọt mang tai hay ống tuyến mang tai, thường xuất hiện cùng với các vết thương thuộc dạng chữ O, C, I. Nghiên cứu chỉ ra các vết thương dạng O và C có tỷ lệ tổn thương thần kinh VII cao nhất, trong khi vết thương dạng C gây tổn thương ống tuyến Stenon nhiều nhất. Điều này có cơ sở giải phẫu học rõ ràng do đặc điểm vết thương dạng C có dạng kiểu đường cong có đỉnh qua gò má, đây là vùng cũng được nhiều tác giả nhắc đến là nơi có các nhánh dây thần kinh mặt và ống tuyến nước bọt chạy nông và dễ bị tổn thương khi có vết thương vùng hàm mặt [9].

Bên cạnh đó, có 17 trường hợp là tổn thương phối hợp có cả hai cấu trúc giải phẫu thần kinh VII và tuyến hoặc ống tuyến nước bọt mang tai, kết quả Fisher's exact test với  $p < 0,001$  cho thấy sự tổn thương kết hợp cả hai cấu trúc này có sự liên quan có ý nghĩa thống kê, sự liên quan này do tổn thương vùng cơ cắn góc hàm hay xung quanh tuyến mang tai sẽ gây nên tổn thương đồng thời cả thần kinh VII và ống tuyến nước bọt mang tai, tương tự như kết quả được báo cáo của tác giả Nguyễn Hồng Hà [8].

Theo báo cáo của một số tác giả, tổn thương thần kinh VII kết hợp vết thương hàm mặt không nhiều, trong nghiên cứu của Cho DY [5] là  $< 12\%$  hay của Wussiman [6] với tỷ lệ là 20% trên tổng số BN có VTPML vùng hàm mặt trong nghiên cứu, nhưng do khó khăn trong thăm khám chức năng thần kinh VII ở những BN hôn mê hay sưng nề nhiều, nên việc có tiên lượng tổn thương kết hợp là rất cần thiết. Đồng thời khả năng phục hồi các tổn thương này sẽ giảm dần theo thời gian được xử trí, nhất là các tổn thương thần kinh VII. Theo tác giả Cho DY, các phẫu thuật vi phẫu nối thần kinh VII nên được thực hiện trong 72 giờ đầu sau khi tổn thương, sau thời gian này tỷ lệ thành công sẽ giảm mạnh [5]. Kết quả trên trong nghiên cứu đã gợi ý rằng, khi sử dụng phân loại MOXAIC với VTPML

vùng hàm mặt, đối với các BN có vết thương ở các dạng chữ O, C sẽ có hiệu quả trong đánh giá tiên lượng mức độ tổn thương kết hợp, nhất là dây thần kinh VII và giúp thăm dò chức năng thần kinh sớm từ đó sẽ hỗ trợ điều trị đạt kết quả tốt hơn.

## **2. Kết quả điều trị và giá trị tiên lượng VTPML với phân loại MOXAIC**

Kết quả nghiên cứu cho thấy, các dạng O, A, C có kết quả điều trị tốt vượt trội ( $> 78\%$ ), trong khi dạng X, I chỉ đạt  $< 50\%$ . Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), chứng minh giá trị tiên lượng rõ rệt của phân loại MOXAIC. Các nghiên cứu tại Việt Nam (Nguyễn Hồng Hà, Vũ Thị Dự, 2017) cũng ghi nhận các dạng O, A, C có tỷ lệ kết quả tốt  $> 70\%$ , X và I chỉ  $< 50\%$ . Báo cáo của Nguyễn Hồng Hà với 310 BN cũng cho kết quả tương tự: O, C, A đạt trên  $78\%$  tốt, X, I chỉ khoảng  $48\%$  [8].

Các hệ thống phân loại khác như AOCMF, Le Fort hiện đang dùng phổ biến trên lâm sàng chủ yếu tập trung vào gãy xương, chưa đáp ứng tốt cho tổn thương phần mềm, nhất là các VTPML và phân loại MOXAIC giúp lấp đầy khoảng trống này bằng cách kết hợp yếu tố hình thái, hướng đi và mức độ tổn thương giải phẫu phần mềm vùng hàm mặt. Nghiên cứu về hệ thống phân loại MCFONTZL cho tổn thương mô mềm mặt cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc có một hệ thống phân loại

chuẩn hóa để cải thiện đánh giá và điều trị [10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy phân loại MOXAIC có giá trị tiên lượng rõ rệt ( $p < 0,001$ ), điều này phù hợp với xu hướng phát triển các công cụ đánh giá đa phương thức trong y học hiện đại.

## **3. Ý nghĩa ứng dụng lâm sàng, hạn chế và hướng nghiên cứu tiếp theo**

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra các tác dụng tích cực khi sử dụng phân loại MOXAIC với VTPML vùng hàm mặt, giúp bác sỹ nhận diện nhanh mức độ phức tạp của vết thương, xây dựng kế hoạch điều trị phù hợp, ưu tiên xử trí tổn thương nguy cơ cao. Đồng thời dự báo nguy cơ biến chứng, khả năng phục hồi, tư vấn chính xác cho người bệnh và gia đình. Góp phần chuẩn hóa quy trình tiếp cận, xử trí VTPML vùng hàm mặt, làm cơ sở cho nghiên cứu sâu hơn về cải tiến kỹ thuật phẫu thuật hàm mặt và tạo hình.

Nghiên cứu còn hạn chế về thời gian theo dõi hậu phẫu, chưa đánh giá đầy đủ các yếu tố ảnh hưởng khác như tuổi, bệnh nền, thời điểm phẫu thuật... Cần nghiên cứu đa trung tâm, theo dõi lâu dài để đánh giá toàn diện hơn giá trị tiên lượng khi dùng phân loại MOXAIC cho VTPM lớn vùng hàm mặt.

## **KẾT LUẬN**

Phân loại MOXAIC là công cụ hữu hiệu, có giá trị tiên lượng rõ rệt đối với kết quả điều trị vết thương phần mềm lớn vùng hàm mặt, tiên lượng tốt với

dạng O-A-C, kém hơn với dạng X-I và đồng thời tiên lượng được nguy cơ có tổn thương thần kinh VII kết hợp với vết thương dạng O-C. Khi áp dụng phân loại MOXAIC sẽ giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm biến chứng và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hồng Hà, Nguyễn Bắc Hùng. Kết quả bước đầu nhận dạng vết thương phần mềm phức tạp hàm mặt theo MOXAIC. *TC Y học Thực hành*. 2010.
2. Trauma. EaPoOaM. Epidemiology and pattern of oral and maxillofacial trauma. *Craniofac Surg*. 2020.
3. Khan TU RS, Khan ZA, Shahid L, Banouri SS, Muhammad N. Etiology and pattern of maxillofacial trauma. *PLoS One*. 2022.
4. Kim GW CS, Han S, Lee Y, Kang B, Jung YS. Management of intractable oronasal bleeding using Sengstaken-Blakemore tubes in patients with facial trauma: A case series and technical notes. *Clin Exp Emerg Med*. 2021. Mar; 8(1):65-70. DOI: 10.15441/ceem.20.079. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33845525; PMCID: PMC8041575.
5. Cho DY WB, Lu GN. Management of traumatic soft tissue injuries of the face. *Semin Plast Surg*. 2021 Sep 23; 35(4):229-237. DOI: 10.1055/s-0041-1735814. PMID: 34819804; PMCID: PMC8604620.
6. Wusiman P MB, Guli, Saimaiti A, Moming A. Epidemiology and pattern of oral and maxillofacial trauma. *Craniofac Surg*. 2020; 5:517-520.
7. Hudson C. Management of Acute Soft Tissue Injuries of the Cheek and Principles of Scar Revision. *Facial Plast Surg*. 2021 Aug; 37(4):480-489. DOI: 10.1055/s-0041-1722923. Epub 2021 Jan 31. PMID: 33517573.
8. Ha Hong Nguyen, et al. MOXAIC: A classification of major maxillofacial wounds, concerning 310 cases; 2022 Oct; 123(5):569-575. DOI: 10.1016/j.jormas.2021.10.016. Epub 2021 Dec 24. PMID: 34958966
9. L Tachmes. Parotid gland and facial nerve trauma: A retrospective review. 1990 Nov; 30(11):1395-1398. DOI: 10.1097/00005373-199011000-00013. PMID: 2231807.
10. RH Lee. The MCFONTZL classification system for soft-tissue injuries to the face. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Apr; 103(4):1150-1157. DOI: 10.1097/00006534-199904040-00008. PMID: 10088500.

## HIỆU QUẢ CỦA NỘI SOI ĐẶT ỐNG THÔNG KHÍ ĐIỀU TRỊ VIÊM TAI GIỮA Ứ DỊCH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẦU, CỔ

*Phạm Hữu Tuyên<sup>1</sup>, Quãn Thành Nam<sup>1\*</sup>, Nghiêm Đức Thuận<sup>2</sup>  
Đỗ Lan Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thúy Như<sup>3</sup>, Lê Tuấn Anh<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật nội soi (PTNS) đặt ống thông khí (OTK) điều trị viêm tai giữa ứ dịch (VTGƯD) ở bệnh nhân (BN) ung thư đầu, cổ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp, có can thiệp trên 30 BN ung thư đầu, cổ có VTGƯD tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3/2024 - 3/2025. **Kết quả:** Triệu chứng cơ năng, thực thể, thính lực đều cải thiện sau PTNS đặt OTK. Tỷ lệ trước phẫu thuật (PT), sau PT 1 tháng, sau PT 3 tháng với ù tai (100%, 11,6%, 7,0%), nghe kém (67,4%, 9,3%, 7,0%), màng nhĩ lõm (62,8%, 9,3%, 2,3%), màng nhĩ bình thường (4,7%, 9,3%, 32,6%), màng nhĩ dày đục, vàng (51,2%, 18,6%, 2,3%), màng nhĩ có màu sắc bình thường (0%, 7,0%, 76,7%). Sức nghe đường khí là  $50,2 \pm 17,7\text{dB}$ ;  $30,4 \pm 14,2\text{dB}$ ,  $20,5 \pm 8,5\text{dB}$ . Sức nghe đường xương là  $30,7 \pm 12,9\text{dB}$ ;  $23,4 \pm 11,7\text{dB}$ ;  $19,0 \pm 8,9\text{dB}$ . Kết quả chung của PT: Tốt là 69,6% và 79,1% sau PT 1 và 3 tháng. **Kết luận:** PTNS đặt OTK hiệu quả trong điều trị VTGƯD về cơ năng, hình thái và màu sắc màng nhĩ, sức nghe. Các triệu chứng cải thiện có ý nghĩa ngay sau 1 tháng PT và tiếp tục cải thiện đến 3 tháng sau PT.

**Từ khóa:** Ung thư đầu, cổ; Viêm tai giữa ứ dịch; Đặt ống thông khí.

## EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC TYMPANOSTOMY TUBE PLACEMENT IN THE TREATMENT OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of endoscopic tympanostomy tube placement in treating otitis media with effusion in patients with head and neck cancer (HNC).

<sup>1</sup>Bộ môn - Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Học viện Quân y

<sup>3</sup>Khoa Hóa trị - Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Quãn Thành Nam (Dr.namb6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 18/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1332>

**Methods:** A prospective, descriptive, interventional study was conducted on 30 HNC patients diagnosed with otitis media with effusion at Military Hospital 103 from March 2024 to March 2025. **Results:** Clinical symptoms, otoscopic findings, and hearing function significantly improved after endoscopic tympanostomy tube placement. The rates of symptoms and signs at preoperative, 1-month, and 3-month postoperative time points were as follows: Tinnitus (100%; 11.6%; 7.0%), hearing loss (67.4%; 9.3%; 7.0%), retracted tympanic membrane (62.8%; 9.3%; 2.3%), normal tympanic membrane shape (4.7%; 9.3%; 32.6%), thick yellowish tympanic membrane (51.2%; 18.6%; 2.3%), and normal tympanic membrane color (0%; 7.0%; 76.7%). Air hearing threshold improved from  $50.2 \pm 17.7$  dB to  $30.4 \pm 14.2$  dB and  $20.5 \pm 8.5$  dB. Bone hearing threshold improved from  $30.7 \pm 12.9$  dB to  $23.4 \pm 11.7$  dB and  $19.0 \pm 8.9$  dB. The overall outcome rate was 69.6% at 1 month and 79.1% at 3 months postoperatively. **Conclusion:** Endoscopic tympanostomy tube placement effectively treats otitis media with effusion in HNC patients in terms of signs relief, tympanic membrane morphology and color, and hearing improvement. Most symptoms improved significantly after 1 month and continued to improve up to 3 months postoperatively.

**Keywords:** Head and neck cancers; Otitis media with effusion; Tympanostomy tube placement.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đầu, cổ là một trong các bệnh lý ung thư phổ biến nhất trên thế giới và ở Việt Nam [1]. Các khối u ác tính vùng đầu, cổ có những ảnh hưởng trực tiếp và gián tiếp lên tất cả các phần của tai giữa mà đầu tiên là chức năng vòi nhĩ [2, 3]. Tổn thương tai do ung thư đầu, cổ diễn ra từ rất sớm ngay khi khối u hình thành, sau đó là những ảnh hưởng của điều trị xạ trị và kéo dài nhiều năm, tháng sau xạ trị gây ra VTGUĐ là tình trạng hay gặp nhất [2, 4]. Lập lại cân bằng áp lực giữa hòm nhĩ

bằng phương pháp chích rạch màng nhĩ, nong vòi nhĩ bằng bóng hay PTNS đặt OTK, trong đó, PT đặt OTK mang lại hiệu quả lâu dài, ít xâm lấn [2, 5]. Tại Việt Nam, PTNS đặt OTK là một trong các phương pháp điều trị hiệu quả cho VTGUĐ [6 - 8]. Tuy nhiên, các nghiên cứu đa phần đánh giá trên bệnh nhi mắc VTGUĐ do các nguyên nhân lành tính như viêm VA, viêm mũi xoang,...; các nghiên cứu trên các BN VTGUĐ do ung thư đầu, cổ còn ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả của PTNS đặt OTK điều trị VTGUĐ ở BN ung thư đầu, cổ.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 BN ung thư đầu, cổ với 43 tai được chẩn đoán VTGUĐ tại Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3/2024 - 3/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định ung thư đầu, cổ trước và VTGUĐ sau khi được bắt đầu điều trị xạ trị có hoặc không có điều trị hóa chất; BN được PTNS đặt OTK màng nhĩ; khám theo dõi sau PTNS 1 tháng, 3 tháng; có đầy đủ hồ sơ nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Hồ sơ nghiên cứu bị thất lạc; BN xin rút khỏi nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp có can thiệp.

\* *Phương pháp chọn cỡ mẫu*: Chọn mẫu toàn thể.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

Bước 1: Khám BN lập bệnh án nghiên cứu.

Bước 2: PTNS đặt OTK, chăm sóc sau PT.

Bước 3: Đánh giá hiệu quả sau can thiệp.

\* *Biến số chỉ tiêu nghiên cứu*:

Triệu chứng cơ năng: ù tai, đau tai, nghe kém, cảm giác đầy trong tai.

Nội soi tai: Hình thái, màu sắc của màng nhĩ.

Thính lực trước, sau PT 1 và 3 tháng.

Kết quả PT chung: Tốt: Đờ hoặc hết ù tai sau PT, tai khô, không chảy dịch, không tụt ống, tắc ống, sức nghe cải thiện sớm, sau 3 tháng sức nghe cải thiện  $> 20\text{dB}$ ; trung bình: Còn ù tai, tai còn chảy dịch  $> 1$  tháng, có thể bị tắc ống và cần chăm sóc điều trị, sau 3 tháng tai khô, thính lực được cải thiện  $\geq 25 - 35\text{dB}$ ; không đạt: Tai hai bên còn ù, chảy dịch kéo dài  $> 3$  tháng gây tắc ống, cần phải điều trị chăm sóc tích cực mới ổn định, thính lực không được cải thiện sau PT; thất bại: OTK bị tụt ra ngoài hoặc tụt vào trong và phải lấy ra.

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0, kiểm định hai tỷ lệ và hai giá trị trung bình hai phía, mọi sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Quân y 103 thông qua (Chứng nhận chấp thuận số 88/HĐĐĐ ngày 19/8/2024) cho đề tài theo Quyết định số 4041/QĐ-HVQY ngày 20/9/2024, đảm bảo thực hiện đúng quy định của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong nghiên cứu lứa tuổi hay gặp nhất ở hai giới là > 60 (60,0%), tỷ lệ nam/nữ = 2/1. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 59,0; nhỏ nhất là 23 tuổi và lớn nhất là 77 tuổi.

**Bảng 1.** Triệu chứng cơ năng trước và sau PT (n = 43).

| Triệu chứng   | Trước PT (1) |      | Sau 1 tháng (2) |      | Sau 3 tháng (3) |      | p <sub>1,2</sub> | p <sub>2,3</sub> |
|---------------|--------------|------|-----------------|------|-----------------|------|------------------|------------------|
|               | n            | %    | n               | %    | n               | %    |                  |                  |
| Ù tai         | 43           | 100  | 5               | 11,6 | 3               | 7,0  | < 0,001          | 0,459            |
| Nghe kém      | 29           | 67,4 | 4               | 9,3  | 3               | 7,0  | < 0,001          | > 0,05           |
| Đầy trong tai | 2            | 4,7  | 34              | 79,1 | 4               | 9,3  | < 0,001          | < 0,001          |
| Đau tai       | 0            | 0    | 0               | 0    | 0               | 0    | > 0,05           | > 0,05           |
| Bình thường   | 0            | 0    | 3               | 7,0  | 33              | 76,7 | 0,077            | < 0,001          |

Sự cải thiện các triệu chứng trước và sau PT 1 tháng đều có ý nghĩa thống kê (trừ đau tai), từ sau PT 1 - 3 tháng chỉ còn cảm giác đầy trong tai và được cải thiện có ý nghĩa thống kê nhưng về tỷ lệ các triệu chứng đều giảm. Cải thiện nhiều nhất là ù tai (từ 100% trước PT xuống còn 11,6% sau PT 1 tháng và 7,0% sau PT 3 tháng). Nghe kém giảm từ 67,4% trước PT xuống còn 9,3% sau PT 1 tháng và 7,0% sau PT 3 tháng. Tỷ lệ tai bình thường tăng từ 0% trước PT lên 7,0% sau PT 1 tháng và 76,7% sau PT 3 tháng.

**Bảng 2.** Hình dạng màng nhĩ trước và sau PT.

| Hình dạng   | Trước PT (1) |      | Sau 1 tháng (2) |      | Sau 3 tháng (3) |      | p <sub>1,2</sub> | p <sub>2,3</sub> |
|-------------|--------------|------|-----------------|------|-----------------|------|------------------|------------------|
|             | n            | %    | n               | %    | n               | %    |                  |                  |
| Phồng       | 7            | 16,3 | 22              | 51,2 | 12              | 27,9 | < 0,001          | 0,027            |
| Phẳng       | 1            | 2,3  | 13              | 30,2 | 16              | 37,2 | < 0,001          | > 0,05           |
| Lõm         | 27           | 62,8 | 4               | 9,3  | 1               | 2,3  | < 0,001          | 0,168            |
| Xẹp         | 6            | 13,9 | 0               | 0    | 0               | 0    | 0,011            | > 0,05           |
| Bình thường | 2            | 4,7  | 4               | 9,3  | 14              | 32,6 | 0,40             | 0,008            |
| Tổng        | 43           | 100  | 43              | 100  | 43              | 100  |                  |                  |

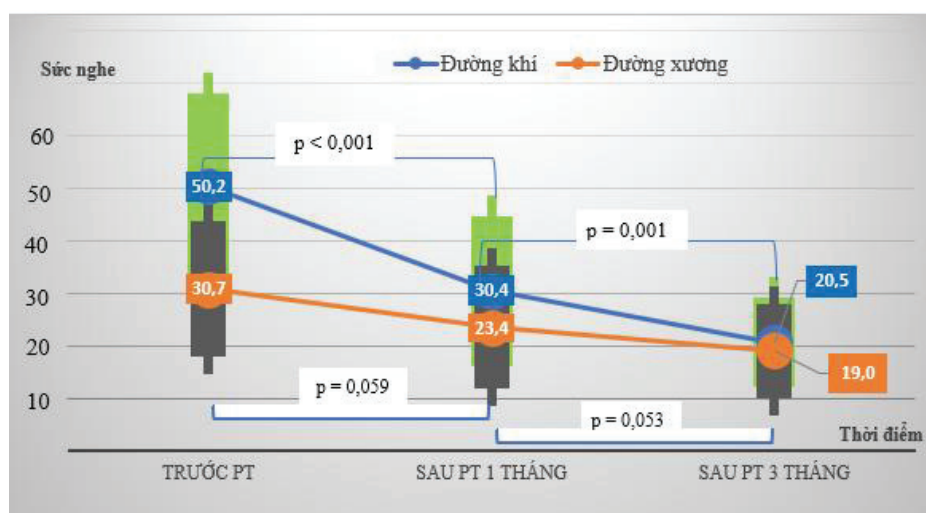
Sự cải thiện hình thái màng nhĩ trước và sau PT 1 tháng có ý nghĩa thống kê ở hình dạng phồng, phẳng và lõm, từ 1 - 3 tháng PT có ý nghĩa thống kê ở hình dạng phồng và bình thường. Màng nhĩ phồng trước PT chiếm 16,3%, sau PT 1 tháng là 51,2%, sau PT 3 tháng là 27,9%. Màng nhĩ lõm trước điều trị là 62,8% giảm xuống

9,3% sau PT 1 tháng, tiếp tục giảm còn 2,3% ở 3 tháng sau PT. Màng nhĩ bình thường tăng từ 4,7% trước PT lên 9,3% sau PT 1 tháng và 32,6% sau PT 3 tháng.

**Bảng 3.** Màu sắc màng nhĩ trước và sau PT.

| Hình dạng     | Trước PT (1) |      | Sau 1 tháng (2) |      | Sau 3 tháng (3) |      | p <sub>1,2</sub> | p <sub>2,3</sub> |
|---------------|--------------|------|-----------------|------|-----------------|------|------------------|------------------|
|               | n            | %    | n               | %    | n               | %    |                  |                  |
| Dày, đục      | 8            | 18,6 | 22              | 51,2 | 21              | 48,8 | 0,002            | 0,825            |
| Sung huyết    | 0            | 0    | 5               | 11,6 | 1               | 2,3  | 0,022            | 0,089            |
| Dày đục, vàng | 22           | 51,2 | 8               | 18,6 | 1               | 2,3  | 0,002            | 0,01             |
| Vàng          | 12           | 27,9 | 7               | 16,3 | 7               | 16,3 | 0,19             | > 0,05           |
| Bình thường   | 0            | 0    | 1               | 2,3  | 13              | 30,3 | 0,32             | < 0,001          |
| Tổng          | 43           | 100  | 43              | 100  | 43              | 100  |                  |                  |

Sự cải thiện màu sắc màng nhĩ trước và sau PT 1 tháng có ý nghĩa thống kê, trừ màng nhĩ vàng và bình thường, từ sau PT 1 - 3 tháng có ý nghĩa thống kê ở màng nhĩ dày đục, vàng và bình thường. Màng nhĩ dày, đục trước PT chiếm 18,6%, sau PT 1 tháng là 51,2%, sau PT 3 tháng là 48,8%. Màng nhĩ dày đục, vàng trước điều trị là 51,2% giảm xuống 18,6% sau PT 1 tháng, còn 2,3% sau PT 3 tháng. Màng nhĩ bình thường từ 0% trước PT lên 2,3% sau PT 1 tháng và 30,3% sau PT 3 tháng.



**Biểu đồ 1.** Sự cải thiện sức nghe đường khí và đường xương trước và sau PT.

Ngưỡng nghe đường khí và đường xương sau PT đều cải thiện tốt, trong đó đường khí tốt hơn đường xương, tuy nhiên chỉ có cải thiện sức nghe đường khí giữa hai thời điểm là có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4.** Kết quả phẫu thuật.

| Kết quả    | Sau 1 tháng |      | Sau 3 tháng |      | p      |
|------------|-------------|------|-------------|------|--------|
|            | n           | %    | n           | %    |        |
| Tốt        | 30          | 69,6 | 34          | 79,1 | > 0,05 |
| Trung bình | 13          | 30,4 | 9           | 20,9 | > 0,05 |
| Không đạt  | 0           | 0    | 0           | 0    | > 0,05 |
| Thất bại   | 0           | 0    | 0           | 0    | > 0,05 |
| Tổng       | 43          | 100  | 43          | 100  |        |

Sau PT, kết quả chung cho thấy tốt chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai thời điểm là 69,6% sau PT 1 tháng và 79,1% sau PT 3 tháng. Không có BN đạt kết quả không đạt hoặc thất bại. Không có sự khác biệt của kết quả PT 3 tháng so với 1 tháng.

### BÀN LUẬN

Các triệu chứng cơ năng được cải thiện đáng kể sau PT 1 tháng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trừ đau tai. Từ sau PT 1 - 3 tháng, chỉ còn cảm giác đầy trong tai có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên, tỷ lệ tất cả các triệu chứng đều tiếp tục giảm cho thấy xu hướng cải thiện cơ năng vẫn tiếp diễn theo thời gian. ù tai cải thiện rõ rệt nhất, tiếp theo là nghe kém. Đây là bằng chứng cho thấy hiệu quả của PT trong phục hồi chức năng nghe và giảm các triệu chứng ảnh hưởng chất lượng sống của BN. Tỷ lệ tai có biểu hiện bình thường tăng từ 0% trước mổ lên 7,0% sau 1 tháng PT và đạt 76,7% sau 3 tháng PT, cho thấy sự phục hồi cấu trúc và

chức năng tai giữa tiến triển rõ rệt theo thời gian. Theo nghiên cứu của Đỗ Lan Hương (2017) cho thấy sau đặt OTK, BN cải thiện tất cả các triệu chứng ù tai, nghe kém, tiếng vang trong tai và đau tai, trong đó đau tai cải thiện 100% và đều có ý nghĩa thống kê [3]. Nghiên cứu của Vũ Trường Phong cho thấy ù tai giảm từ 96,2% xuống còn 24,5%, nghe kém từ 84,9% còn 11,3% sau đặt OTK [4]. Nghiên cứu tổng hợp khác cho thấy đặt OTK tác dụng lên ngưỡng nghe ở tháng thứ 3 sau PT khi so sánh với phương pháp điều trị không PT chưa có sự khác biệt ở trẻ em bị VTGUĐ [9].

Về hình thái màng nhĩ, sự cải thiện đáng kể được ghi nhận sau PT. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở các hình dạng

phồng, phẳng và lõm từ trước PT đến sau PT 1 tháng cho thấy màng nhĩ phản ứng tích cực sau can thiệp. Từ 1 - 3 tháng sau PT, hình thái màng nhĩ tiếp tục cải thiện, đặc biệt ở dạng phồng và bình thường. Tỷ lệ màng nhĩ phồng tăng, rồi giảm sau 3 tháng PT - phản ánh giai đoạn thích ứng sinh lý sau mổ. Ngược lại, màng nhĩ lõm - dấu hiệu thường gặp trong VTGUD giảm mạnh khẳng định hiệu quả của can thiệp trong khôi phục áp lực tai giữa. Màng nhĩ bình thường tăng dần từ 4,7% trước PT lên 9,3% sau PT 1 tháng và 32,6% sau PT 3 tháng. Về màu sắc màng nhĩ, sự cải thiện có ý nghĩa thống kê từ trước mổ đến sau mổ 1 tháng, ở các dạng màng nhĩ dày, đục và dày đục vàng cho thấy quá trình viêm và tiết dịch đã giảm đáng kể. Tỷ lệ màng nhĩ dày đục vàng giảm mạnh là minh chứng rõ ràng cho hiệu quả trong việc kiểm soát quá trình viêm và tiết dịch kéo dài. Theo nghiên cứu của Trịnh Văn Quyết (2022), sau 3 tháng PT, màng nhĩ bình thường chiếm 94,1%, sau 6 tháng PT màng nhĩ trở về bình thường là 96,1%; về màu sắc màng nhĩ sau PT 3 tháng thấy màng nhĩ trở về bình thường chiếm 88,2%, màng nhĩ dày, đục là 11,8% [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Thành (2019), sau đặt OTK 1 tháng màng nhĩ trở về bình thường là 97,70%, màng nhĩ phồng chiếm 2,30%, sau 3

tháng 100% màng nhĩ trở lại hình dạng bình thường [7]. Các kết quả khác cũng cho thấy việc PT đặt OTK giúp cải thiện tình trạng màng nhĩ nói chung và hình dạng, màu sắc màng nhĩ nói riêng [2, 5].

Về sức nghe, cả ngưỡng nghe đường khí và đường xương đều cải thiện sau PT, trong đó đường khí có sự cải thiện rõ rệt và có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, ngưỡng nghe đường khí giảm từ  $50,2 \pm 17,7$ dB xuống  $20,5 \pm 8,5$ dB sau 3 tháng PT. Ngưỡng nghe đường xương cũng được cải thiện nhưng mức độ thấp hơn và không đạt ý nghĩa thống kê, cho thấy PT chủ yếu tác động đến hệ thống dẫn truyền âm, cải thiện rõ rệt nghe kém dẫn truyền. Tác giả Trịnh Văn Quyết (2022) nhận thấy ngưỡng nghe trung bình đường khí trước khi đặt OTK là  $37,35 \pm 9,76$ dB. Sau đặt OTK màng nhĩ 3 tháng và 6 tháng ngưỡng nghe trung bình đường khí được cải thiện rõ rệt. Ngưỡng nghe trung bình đường khí sau 3 tháng đặt OTK giảm xuống còn  $17,45 \pm 5,13$ dB, ngưỡng nghe trung bình đường khí sau 6 tháng đặt OTK giảm xuống còn  $16,37 \pm 4,59$ dB [6].

Cuối cùng, đánh giá tổng thể kết quả sau PT cho thấy tỷ lệ kết quả tốt rất cao, 69,6% sau 1 tháng và tăng lên 79,1% sau 3 tháng. Không có trường hợp nào không đạt hoặc thất bại, điều này phản ánh kỹ thuật PT được thực hiện hiệu quả và phù hợp với chỉ định. Không có sự khác biệt giữa kết quả PT ở tháng thứ 1

và tháng thứ 3 cho thấy kết quả sau mổ ổn định và bền vững sau 1 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN được theo dõi sau xạ 1 tháng và vẫn được hướng dẫn chăm sóc liên tục sau khi can thiệp. Nghiên cứu của Krithika K cho thấy kết quả ống chảy dịch kéo dài chiếm tỷ lệ 4% [2]. Tác giả Lana M Saleh (2024) kết luận phương pháp rạch màng nhĩ và hút dịch tai giữa như bước đầu tiên để xử lý VTGUĐ sau xạ trị ở BN ung thư vòm họng thay vì đặt OTK [5]. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Phương Tuyền (2021) cho thấy kết quả tốt là 91,1%, kết quả trung bình là 6,3% và kết quả kém là 2,5% [10]. Kết quả này cho thấy PTNS đặt OTK hiệu quả, an toàn trong điều trị VTGUĐ trên BN ung thư đầu, cổ.

Nghiên cứu của chúng tôi tuy cho các kết quả có ý nghĩa và cho thấy sự cải thiện rõ ràng, nhưng còn một số hạn chế như số lượng đối tượng nghiên cứu chỉ có 30 BN với 43 tai VTGUĐ và có thời gian theo dõi chưa dài. Với VTGUĐ trên BN ung thư đầu, cổ thì các tổn thương trên tai giữa diễn ra lâu dài cùng với tình trạng bệnh và cả sau xạ trị.

### KẾT LUẬN

PTNS đặt OTK hiệu quả, an toàn và ít can thiệp trong cải thiện triệu chứng cơ năng, hình thái và màu sắc màng nhĩ, cũng như sức nghe ở BN VTGUĐ mắc ung thư đầu, cổ. Hầu hết các triệu chứng

cải thiện có ý nghĩa ngay sau PT 1 tháng và tiếp tục cải thiện đến 3 tháng sau PT. Tỷ lệ kết quả tốt sau PT chiếm đa số, không ghi nhận trường hợp thất bại.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN. Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. 2022.
2. Krithika K, Carly Y Yang, Kevin Wong, et al. Evaluating adverse outcomes after myringotomy or tube placement in head and neck cancer. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2025; 9:1-9.
3. Đỗ Lan Hương. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương tai giữa bệnh nhân ung thư đầu, cổ sau xạ trị và đánh giá hiệu quả của một số phương pháp điều trị. *Luận văn Bác sỹ nội trú*, Học viện Quân y. 2017.
4. Vũ Trường Phong. Nghiên cứu ảnh hưởng của ung thư vòm họng và xạ trị tới chức năng thông khí vòi nhĩ, một số biện pháp khắc phục. *Luận án tiến sỹ*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2007
5. Lana M Saleh, Mohammed G Aly, Alhanouf A, et al. Tympanostomy tube insertion versus myringotomy or observation in managing otitis media with effusion following radiotherapy for

nasopharyngeal carcinoma: An updated review. *Cureus*. 2024; 16(3):e56905.

6. Trịnh Văn Quyết. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi đặt ống thông khí màng nhĩ điều trị viêm tai giữa ở trẻ em tại Bệnh viện Quân y 103. *Luận văn chuyên khoa cấp II*, Học viện Quân y. 2022.

7. Hoàng Văn Thành. Đánh giá kết quả điều trị viêm tai giữa ở trẻ em từ 0 đến 6 tuổi bằng phương pháp đặt ống thông khí tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh. *Luận văn chuyên khoa II*, Đại học Thái Nguyên. 2019.

8. Hoàng Phước Minh, Lê Thanh Hải. Đánh giá kết quả điều trị viêm tai giữa ở trẻ em bằng phương pháp đặt ống

thông khí. *Tạp chí Y Dược học*, Trường đại học Y - Dược Huế. 2016; 6(5):81-86.

9. MacKeith S, Mulvaney CA, Galbraith K, et al. Ventilation tubes (grommets) for otitis media with effusion (OME) in children (Review). *Cochrane Library, Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023.

10. Nguyễn Thái Phương Tuyền, Châu Chiêu Hòa, Võ Huỳnh Trang. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh viêm tai giữa ở trẻ em bằng kỹ thuật đặt ống thông khí qua nội soi tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Cần Thơ năm 2019 - 2021. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2021; 37:1-8.

## KẾT QUẢ CẮT GAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Khánh Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Hòa<sup>1</sup>  
Phạm Thúy Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Quỳnh<sup>2</sup>, Lê Trung Hiếu<sup>3\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 73 bệnh nhân (BN) được phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 8/2022 - 8/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $63,1 \pm 17,5$ ; 72,6% là nam giới. Tỷ lệ mắc viêm gan virus (B hoặc C) là 65,8%. Nồng độ AFP tăng chiếm 63,0%. Số lượng u trung bình là  $1,3 \pm 0,3$ . Kích thước khối u trung bình là  $4,3 \pm 1,4$ cm. 87,7% BN cắt 2 phân thùy gan trở lên. Thời gian phẫu thuật trung bình là  $253,2 \pm 58,3$  phút, lượng máu mất trong mổ là  $215,6 \pm 72,3$ mL. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là  $12,2 \pm 5,6$  ngày. Biến chứng sau mổ (23,3%) bao gồm suy gan (1,4%), chảy máu (2,7%), rò mật (2,7%), nhiễm trùng vết mổ (6,8%), viêm phổi (1,4%), tràn dịch màng phổi (9,5%). **Kết luận:** Cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG là an toàn và khả thi. Cần theo dõi và đánh giá kết quả xa của BN.

**Từ khóa:** Cắt gan theo giải phẫu; Ung thư biểu mô tế bào gan; Viêm gan virus B.

## RESULTS OF HEPATECTOMY FOR THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AT THONG NHAT HOSPITAL

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the early results of anatomical hepatectomy in treating hepatocellular carcinoma. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 73 cases who underwent anatomical hepatectomy to treat hepatocellular carcinoma at Thong Nhat Hospital from August 2022 to August 2024. **Result:** The average age was  $63.1 \pm 17.5$  years old, 72.6% were males. The incidence of viral hepatitis (B or C) was 65.8%. Increased AFP concentration accounted for 63.0%. The average number of tumors

<sup>1</sup>Khoa Ngoại Gan Mật, Bệnh viện Thống Nhất

<sup>2</sup>Đơn vị Phẫu thuật Gan - Mật - Tụy, Khoa Ngoại bụng, Bệnh viện Quân y 175

<sup>3</sup>Trung tâm Ghép tạng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Lê Trung Hiếu (liversurg108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/02/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 29/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1204>

was  $1.3 \pm 0.3$ . The average tumor size was  $4.3 \pm 1.4$ cm. 87.7% of patients had two or more liver segments removed. The mean operation time was  $253.2 \pm 58.3$  minutes; the mean blood loss was  $215.6 \pm 72.3$ mL. The average length of postoperative hospital stay was  $12.2 \pm 5.6$  days. Postoperative complications (23.3%) included liver failure (1.4%), bleeding (2.7%), bile leak (2.7%), surgical wound infection (6.8%), pneumonia (1.4%), and pleural effusion (9.5%). **Conclusion:** Anatomical hepatectomy for the treatment of hepatocellular carcinoma is safe and feasible. It is necessary to monitor and evaluate the long-term outcomes of patients.

**Keywords:** Anatomical hepatectomy; Hepatocellular carcinoma; Hepatitis B.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là bệnh thường gặp hiện nay. Năm 2018, trên thế giới ước tính có khoảng 841.080 ca mắc mới và 781.631 người chết vì căn bệnh này [1]. Việt Nam là quốc gia có tỷ lệ mắc UTBMTBG cao do liên quan đến tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C và uống rượu bia nhiều.

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị UTBMTBG được áp dụng như đốt nhiệt, đốt vi sóng, phẫu thuật cắt gan, ghép gan, nút mạch... Trong đó, phẫu thuật cắt gan vẫn là phương pháp điều trị triệt căn hiệu quả nhất với những trường hợp UTBMTBG ở giai đoạn sớm.

Phẫu thuật cắt gan được chia thành cắt gan điển hình và không điển hình. Cắt gan điển hình là cắt gan theo giải phẫu, có kiểm soát cuống theo một trong các phương pháp như Lotart-Jacob, Takasaki... Trên thế giới và Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG và hầu hết các tác giả đều nhận định rằng, phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu có thể hạn chế nguy cơ tái phát, giúp kéo dài

thời gian sống, hạn chế tổn thương mạch máu và đường mật của phần gan còn lại, tỷ lệ chảy máu trong mổ và rò mật sau mổ thấp...

Tại Bệnh viện Thống Nhất, phẫu thuật cắt gan, đặc biệt là cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG đã được triển khai thường quy vài năm trở lại đây, tuy nhiên chưa được nghiên cứu và đánh giá kết quả. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 8/2022 - 8/2024.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 73 BN được phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 8/2022 - 8/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN chưa có di căn ngoài gan; chức năng gan Child-Pugh A/B, còn có thể phẫu thuật cắt gan được; u gan một khối hoặc nhiều khối

nhưng còn khu trú, không giới hạn kích thước; khối u chưa xâm lấn mạch máu lớn; thể tích gan còn lại  $\geq 40\%$  thể tích gan chuẩn; kết quả mô bệnh học sau mổ là UTBMTBG.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không hợp tác nghiên cứu; xét nghiệm giải phẫu bệnh sau mổ không phải UTBMTBG.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Tiêu chuẩn chọn cỡ mẫu*: 73 BN có hồ sơ bệnh án và ghi chép đầy đủ.

\* *Quy trình nghiên cứu*:

- Tư thế BN và phẫu thuật viên: BN nằm ngửa, hai tay dạng, hai chân khép, phẫu thuật viên đứng bên phải, phụ mổ đứng bên trái.

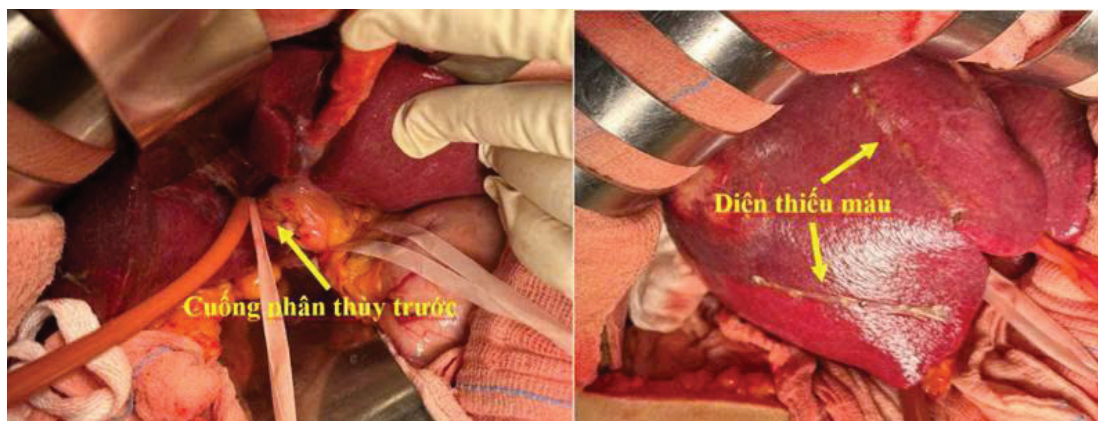
- Các thì phẫu thuật:

Bước 1 (mở bụng): Mở bụng theo đường chữ J bên phải hoặc đường trắng giữa trên rốn (với BN cắt thùy gan trái).

Bước 2 (kiểm tra ổ bụng): Đánh giá tình trạng ổ bụng và nhu mô gan, các khối u (vị trí, kích thước, số lượng). Các tổ chức, các hạch nghi ngờ sẽ được lấy để làm sinh thiết lạnh.

Bước 3 (di động gan): Cắt dây chằng tròn, dây chằng liềm, dây chằng tam giác, dây chằng vành, dây chằng gan tá tràng... Thắt các tĩnh mạch gan gần, gan phụ để giải phóng gan khỏi tĩnh mạch chủ. Nếu u dính vào cơ hoành có thể cắt cơ hoành sau đó khâu phục hồi lại.

Bước 4 (kiểm soát, phẫu tích cuống Glisson): Cắt túi mật (trừ cắt thùy gan trái). Làm thủ thuật Pringle; phẫu tích vào rốn gan kiểm soát cuống Glisson theo mục đích phẫu thuật.



**Hình 1.** Phẫu thuật kẹp cuống gan và đánh dấu mặt cắt gan.

Bước 5 (cắt gan): Kẹp các cuống Glisson đã phẫu tích để thấy ranh giới thiếu máu. Đánh dấu diện cắt gan bằng dao điện theo ranh giới thiếu máu. Cắt

nhu mô gan bằng dao siêu âm hoặc CUSA. Kẹp và cắt các nhánh mạch máu trong nhu mô gan. Trong quá trình cắt nhu mô gan, thực hiện kẹp cuống gan

toàn bộ ngắt quãng, thời gian kẹp 15 phút, giữa các lần kẹp nghỉ 5 phút. Sau khi cắt nhu mô gan xong, cuống gan và tĩnh mạch gan được bộc lộ rõ, tiến hành cắt cuống gan và tĩnh mạch gan. Cầm máu diện cắt gan. Kiểm tra rò mật và che phủ diện cắt gan.

Bước 6: Lau rửa ổ bụng, dẫn lưu, đóng bụng.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Tuổi, giới tính, viêm gan virus, cắt gan lớn, thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện, biến chứng.

\* *Xử lý số liệu*: Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0, sử dụng các thuật toán để tính các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Khoa Ngoại Gan Mật, Bệnh viện Thống Nhất. Số liệu được Khoa Ngoại Gan Mật, Bệnh viện Thống Nhất cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

73 BN UTBMTBG được điều trị triệt căn bằng phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu tại Bệnh viện Thống Nhất. Tất cả các BN đều mổ mở cho kết quả sau:

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

| Chỉ tiêu nghiên cứu          | Số lượng (n)             | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------|--------------------------|-----------|
| Tuổi trung bình (tuổi)       | 66,1 ± 17,5<br>(36 - 83) |           |
| Giới tính                    |                          |           |
| Nam                          | 53                       | 72,6      |
| Nữ                           | 20                       | 27,4      |
| Tỷ lệ mắc viêm gan           |                          |           |
| Viêm gan B                   | 37                       | 50,7      |
| Viêm gan C                   | 9                        | 12,3      |
| Viêm gan B + C               | 2                        | 2,7       |
| Nồng độ AFP trước phẫu thuật |                          |           |
| < 5                          | 27                       | 37,0      |
| 5 - 400                      | 31                       | 42,5      |
| > 400                        | 15                       | 20,5      |
| Đặc điểm u trước phẫu thuật  |                          |           |
| Số lượng u                   | 1,3 ± 0,3 u              |           |
| Kích thước u                 | 4,3 ± 1,4cm              |           |

Tuổi trung bình của BN là 66,1 ± 17,5. Giới tính nam chiếm đa số (72,6%). Tỷ lệ mắc viêm gan virus chung là 65,8%, trong đó mắc viêm gan B đơn thuần chiếm

tỷ lệ cao nhất (50,7%). Nồng độ AFP huyết thanh thuộc nhóm 5 - 400 ng/mL chiếm 2,5%. Tỷ lệ tăng AFP nói chung là 63,0%. Số lượng khối u trung bình là  $1,8 \pm 0,3$  u và kích thước khối u trung bình là  $4,3 \pm 1,4$ cm.

**Bảng 2.** Kết quả trong mổ.

| Chỉ tiêu nghiên cứu                    | Số lượng (n)                    | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------------------|---------------------------------|-----------|
| Số hạ phân thùy được cắt               |                                 |           |
| 1                                      | 9                               | 12,3      |
| 2                                      | 41                              | 56,2      |
| $\geq 3$                               | 23                              | 31,5      |
| Thời gian phẫu thuật trung bình (phút) | $253,2 \pm 58,3$<br>(155 - 370) |           |
| Lượng máu mất trung bình (mL)          | $215,6 \pm 72,3$<br>(100 - 550) |           |

Đa số BN trong nghiên cứu được phẫu thuật cắt 2 hạ phân thùy (56,2%). Thời gian phẫu thuật trung bình là  $253,2 \pm 58,3$  phút. Lượng máu mất trung bình trong mổ là  $215,6 \pm 72,3$ mL.

**Bảng 3.** Kết quả sau mổ.

| Chỉ tiêu nghiên cứu                        | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------------------------|--------------|-----------|
| Biến chứng sau mổ (xử trí)                 | 17           | 23,3      |
| Suy gan (điều trị nội)                     | 1            | 1,4       |
| Chảy máu (điều trị nội)                    | 1            | 1,4       |
| Rò mật (chọc dẫn lưu)                      | 2            | 2,8       |
| Nhiễm trùng vết mổ (kháng sinh, thay băng) | 5            | 6,8       |
| Tràn dịch màng phổi (điều trị nội)         | 7            | 9,5       |
| Viêm phổi (điều trị nội)                   | 1            | 1,4       |
| Thời gian nằm viện (ngày)                  |              |           |
| 7                                          | 2            | 2,7       |
| 7 - 14                                     | 56           | 76,7      |
| > 14                                       | 15           | 20,6      |

Tỷ lệ biến chứng sau mổ chiếm 23,3%. Hầu hết được điều trị nội khoa ổn định. Thời gian nằm viện chủ yếu từ 7 - 14 ngày, trung bình là  $12,2 \pm 5,6$  ngày, xuất viện sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 25 ngày do nhiễm trùng vết mổ và viêm phổi.

**BÀN LUẬN****1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $66,1 \pm 17,5$ , nhỏ nhất là 36 tuổi và lớn nhất là 83 tuổi. Độ tuổi này cao hơn so với các nghiên cứu trong nước khác như Vũ Văn Quang là  $52,16 \pm 11,06$  tuổi [2], Lê Văn Thành là 57,17 tuổi [3]. Sở dĩ độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn bởi Bệnh viện Thống Nhất là bệnh viện lão khoa, với độ tuổi trung bình khám và chữa bệnh cao hơn trong khu vực.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ mắc bệnh ở BN nam nhiều hơn BN nữ là 2,7/1 tương đương với nghiên cứu của Chia-Yen Dai [4], nhiều nghiên cứu cũng thống nhất nam giới mắc UTBMTBG nhiều hơn nữ giới liên quan đến viêm gan và xơ gan do rượu, chất kích thích.

Tỷ lệ mắc viêm gan virus B, C trong UTBMTBG khá cao (65,8%), các nghiên cứu đã xác định được mối liên quan giữa nhiễm HBV và sự phát triển của UTBMTBG, với nguy cơ cao gấp 200 lần so với những người không bị nhiễm [5], do đó, BN viêm gan nói chung cần được khám sức khỏe định kỳ, tầm soát siêu âm và xét nghiệm AFP để phát hiện sớm UTBMTBG.

Nồng độ AFP trong nghiên cứu tăng ở 63,0% BN, nghiên cứu của nhiều tác giả cũng có kết quả tương tự. AFP tăng là một trong những yếu tố tiên lượng mức độ ác tính của khối u, cũng có giá

trị trong chẩn đoán UTBMTBG. Hiện nay, chẩn đoán hình ảnh là phương tiện có giá trị nhất trong chẩn đoán UTBMTBG.

Số lượng khối u trung bình của nghiên cứu là  $1,3 \pm 0,3$  u. Việc chọn lọc các tiêu chí để phẫu thuật phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó có số lượng khối u gan. Tuy nhiên, chỉ < 30% BN đủ điều kiện cắt gan do UTBMTBG đa ổ trên nền bệnh gan mạn tính [6].

Trong nghiên cứu, kích thước trung bình của khối u là  $4,3 \pm 1,4$ cm. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng kích thước của khối u không phải là chống chỉ định cho việc phẫu thuật cắt gan. Với lựa chọn phù hợp, kỹ thuật an toàn và chăm sóc tốt sau mổ, có thể đạt được kết quả thỏa đáng [7]. Ngoài ra, kích thước khối u  $\geq 5$ cm là yếu tố nguy cơ tái phát sớm bên cạnh nguy cơ tử vong cao [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đề cập tới kết quả sớm mà chưa đề cập kết quả lâu dài của phẫu thuật nên việc tiên lượng cần được nghiên cứu thêm về sau.

**2. Kết quả trong mổ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là cắt gan 2 hạ phân thùy (56,2%), cắt gan lớn ( $\geq 3$  hạ phân thùy, 31,5%), cắt 1 hạ phân thùy (12,3%). Nghiên cứu thực hiện nhiều nhất là cắt 4 hạ phân thùy trong BN cắt gan phải. Việc cắt gan lớn cần được tính toán kỹ thể tích gan còn lại để đảm bảo về chức năng sống cho BN.

Cũng trong nghiên cứu, thời gian mổ trung bình là  $253,2 \pm 58,3$  phút, nhanh nhất là 155 phút, lâu nhất là 370 phút. Chúng tôi nhận thấy thời gian phẫu thuật phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích thước khối u, vị trí khối u, độ thành thạo của phẫu thuật viên và trang thiết bị dụng cụ phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi dài hơn so với nghiên cứu của Vũ Văn Quang là  $118,31 \pm 38,84$  phút [2], bởi trong thời gian đầu mới triển khai, kỹ thuật, phương tiện và dụng cụ của chúng tôi chưa đầy đủ, kinh nghiệm chưa nhiều.

Lượng máu mất trung bình trong phẫu thuật của nghiên cứu là  $215,6 \pm 72,3$  mL, ít nhất là 100 mL, nhiều nhất là 550 mL, cũng gần tương đồng với tác giả Vũ Văn Quang là  $238,96 \pm 206,71$  [2], chúng tôi nhận thấy việc kiểm soát CVP tốt  $< 4$  cmH<sub>2</sub>O sẽ làm giảm đáng kể lượng máu mất khi cắt nhu mô. Tham số “mất máu” đóng vai trò trung tâm trong phẫu thuật cắt gan và các chiến lược khác nhau được đề ra để giảm thiểu tình trạng này là chìa khóa để giảm thiểu các biến chứng. Chảy máu cần được coi là mối quan tâm chính đối của bác sĩ phẫu thuật gan vì đây chắc chắn là tai biến phẫu thuật chính, là nguyên nhân gây tử vong và là một trong những nguyên nhân gây biến chứng sau phẫu thuật như rò mật và suy gan [8].

### 3. Kết quả sau mổ

Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 23,3%, hầu hết các ca đều có biến chứng nhẹ chỉ cần điều trị nội khoa. Có 1 ca chảy máu và 2 ca rò mật sau mổ, điều trị nội khoa cầm máu và chọc dẫn lưu mà không cần can thiệp ngoại khoa lại. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận tử vong lúc nằm viện. Biến chứng sau phẫu thuật phụ thuộc vào sự tỉ mỉ của phẫu thuật viên, lượng máu mất, cắt gan lớn hay nhỏ, chăm sóc sau mổ...

Nhiều tác giả cũng nhận thấy các biến chứng phổ biến thường gặp là tràn dịch màng phổi, nhiễm trùng vết mổ và rò mật. Suy gan là biến chứng rất nặng nề, đánh giá chức năng gan trước mổ, tính toán phần chức năng gan còn lại là yếu tố quan trọng để phòng ngừa suy gan sau mổ. Tỷ lệ suy gan sau mổ dao động từ 1,2 - 8,0% [9, 10].

Thời gian nằm viện trong nghiên cứu chủ yếu là từ 7 - 14 ngày, trung bình là  $12,2 \pm 5,6$  ngày, xuất viện sớm nhất là 7 ngày, muộn nhất là 25 ngày do nhiễm trùng vết mổ và viêm phổi. Thời gian nằm viện sau mổ phụ thuộc vào các biến chứng sau mổ, sự phục hồi của từng BN.

Do độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, BN thường có bệnh nền đi kèm nên việc tầm soát các yếu tố nguy cơ trước mổ, giảm đau tốt và vận động đi lại sớm sau mổ là rất quan trọng nhằm giảm các biến chứng như nhiễm trùng và viêm phổi.

## KẾT LUẬN

Cắt gan theo giải phẫu điều trị UTBMTBG là an toàn và khả thi. Cần thêm nghiên cứu để theo dõi và đánh giá kết quả xa của BN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rajesh Sharma. Descriptive epidemiology of incidence and mortality of primary liver cancer in 185 countries: Evidence from GLOBOCAN 2018. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2020; 50:1370-1379.
2. Vũ Văn Quang. Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật kiểm soát cuống glisson theo Takasaki trong cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược học lâm sàng 108. 2018.
3. Lê Văn Thành. Kết quả cắt gan theo giải phẫu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 526:234-238.
4. Chia-Yen Dai. Impact of tumor size on the prognosis of hepatocellular carcinoma in patients who underwent liver resection. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2018; 81:155-163.
5. HB ES. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2011; 365:1118-1127.
6. Davila JA. Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: A population-based study. *Gastroenterology*. 2004; 127:1372-1380.
7. Ahmed Shehta. Impact of tumor size on the outcomes of hepatic resection for hepatocellular carcinoma: A retrospective study. *BMC Surgery*. 2024; 24.
8. Fabrizio Romano. Bleeding in Hepatic Surgery: Sorting through. *HPB Surgery*. 2012; 12:12.
9. H-W Xu. Outcomes following laparoscopic versus open major hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: A propensity score-matched analysis. *Surgical Endoscopy*. 2017; 32:712-719.
10. Takahara. Comparison of laparoscopic major hepatectomy with propensity score matched open cases from the National Clinical Database in Japan. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Science*. 2016; 23:721-734.

## KẾT QUẢ CHĂM SÓC, ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH CÂY GHÉP IMPLANT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

*An Thị Hồng Vân<sup>1\*</sup>, Phạm Tuấn Anh<sup>1</sup>, Lưu Hà Thanh<sup>1</sup>*

*Nguyễn Duy Chiến<sup>1</sup>, Nguyễn Văn An<sup>2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Phân tích kết quả chăm sóc, điều trị người bệnh (NB) cây implant.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 49 NB chỉ định cấy implant tại Khoa Răng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả:** Độ tuổi > 50 chiếm 67,35%; nam giới chiếm 63,27%. Nguyên nhân cấy implant đa số do mất răng bệnh lý chiếm 95,92%. 100% NB được theo dõi triệu chứng; không còn các triệu chứng đau, chảy máu, sưng nề từ ngày thứ 5 sau cấy implant. Hoạt động chăm sóc “Hỏi thăm sức khỏe, giải thích kịp thời thắc mắc” có tỷ lệ thấp nhất (71,43%), hoạt động tư vấn “Hướng dẫn vệ sinh răng miệng” chiếm tỷ lệ còn thấp (77,5%), các hoạt động chăm sóc còn lại chiếm tỷ lệ cao (> 90%). Hải lòng của NB về “Thời gian chờ đợi khám” có tỷ lệ thấp nhất (87,76%). Phân loại sớm kết quả điều trị, chăm sóc có 10,20% NB có biến chứng trong đó chủ yếu là viêm niêm mạc (10,2%), sưng nề (10,2%); chỉ có 6,12% chảy máu và 2,02% tụt lợi. **Kết luận:** Khoa Răng nên thay đổi quy trình khám, chữa bệnh để rút ngắn thời gian chờ đợi khám bệnh, nâng cao sự hài lòng của NB.

**Từ khóa:** Cây ghép implant; Chăm sóc; Điều dưỡng; Sự hài lòng.

## RESULTS OF CARE AND TREATMENT OF PATIENTS WITH IMMEDIATE IMPLANT AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

### Abstract

**Objectives:** To analyze the results of care and treatment for patients with implant surgery. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 49 patients who received implants at the Department of Odontology, 108 Central Military Hospital.

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

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

\*Tác giả liên hệ: An Thị Hồng Vân (anhongvanb10@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1251>

**Results:** Aged > 50 accounted for 67.35%; males accounted for 63.27%. The cause of implant surgery was mostly due to pathological tooth loss, accounting for 95.92%. 100% of patients were monitored for symptoms; there were no symptoms of pain, bleeding, or swelling from the 5<sup>th</sup> day after implant surgery. The care activity "Asking about health, promptly explaining questions" had the lowest rate (71.43%); the consultation activity "Guiding on oral hygiene" accounted for a low rate (77.5%); the remaining care activities had a high rate (> 90%). Patient satisfaction regarding "Waiting time for examination" had the lowest rate (87.76%). Early classification of treatment and care results showed that 10.2% of patients had complications, mainly mucosal inflammation (10.2%) and swelling (10.2%); only 6.12% had bleeding, and 2.02% had receding gums. **Conclusion:** The Department of Odontology should change the medical examination and treatment process to reduce waiting times for medical examinations and enhance patient satisfaction.

**Keywords:** Immediate implant; Care; Nursing; Satisfaction.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Chỉ định cấy ghép implant nha khoa đối với các trường hợp NB mất răng toàn bộ hay bán phần là phương pháp điều trị nha khoa tiên tiến bậc nhất; đáp ứng lâu dài [1]. Tại thời điểm nhổ răng, thực hiện cấy ghép implant tức thì hoặc thực hiện ghép xương ổ răng được đặt vào vị trí răng được nhổ, giúp việc thực hiện khoan xương tại vị trí đó dễ dàng hơn. Kỹ thuật cấy ghép implant là một trong những kỹ thuật bảo tồn mô mềm bởi bảo tồn cấu trúc lợi [2]. Tuy nhiên, việc cấy ghép implant vẫn có những khó khăn như: Kích thước ổ răng không phù hợp với đường kính implant, mật độ xương kém, hình thái xương ổ răng không thuận lợi hoặc số lượng xương ít [2].

Quá trình cấy ghép implant sẽ gặp một số các biến chứng, điển hình như triệu chứng đau, sau đó đến các vấn đề như chảy máu, sưng nề, tụt lợi hoặc nhiễm khuẩn sau cấy ghép. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra các yếu tố như mật độ xương [3], lực cài đặt implant, các khuyết xương quanh implant khi cấy ghép có mối tương quan với sự ổn định tại điểm cấy implant [4]. Tỷ lệ thành công của kỹ thuật cấy implant ở các nghiên cứu khác nhau, phụ thuộc vào lựa chọn NB cùng với các kế hoạch điều trị và chăm sóc thích hợp. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về cấy ghép implant chủ yếu tập trung vào kỹ thuật; chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của các điều dưỡng trong việc chăm sóc NB cấy implant; quá trình chăm sóc

góp phần quyết định đến hiệu quả điều trị. Việc chăm sóc, theo dõi của điều dưỡng viên là một trong những quy trình vô cùng quan trọng, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giảm các biến chứng, giảm chi phí điều trị, rút ngắn thời gian nằm viện từ đó đem lại sự hài lòng của NB. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Phân tích kết quả chăm sóc, điều trị người bệnh cấy implant tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 49 NB có chỉ định cấy ghép implant tại Khoa Răng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 3 - 12/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

NB mất răng có chỉ định cấy ghép implant; khoảng mất răng đủ để phục hình sau khi cấy ghép nha khoa, vị trí đặt implant có cấu trúc xương bình thường; NB từ  $\geq 18$  tuổi; NB đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

NB bị nhiễm trùng cấp tính toàn thân cũng như tại chỗ vùng hàm mặt; NB chống chỉ định phẫu thuật: Bị các bệnh tim mạch, tiểu đường và các bệnh hệ thống, bệnh lý xoang hàm...; có tiền sử xạ trị vùng hàm mặt, loãng xương nặng dùng bisphosphonate.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo quy trình chăm sóc cấy ghép implant của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

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

\* *Chọn mẫu và cỡ mẫu:* Thuận tiện.

\* *Thu thập số liệu:* Số liệu được tiến hành thu thập số liệu vào các thời điểm: Trước phẫu thuật và sau phẫu thuật. Đánh giá mức độ hài lòng của NB qua bộ câu hỏi 5 mức độ theo Linkedin.

\* *Các biến số nghiên cứu:* Thông tin chung: Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, nguyên nhân cấy implant; chăm sóc và điều trị: Biến chứng phẫu thuật, mức độ đau theo VAS, chảy máu chân răng, sưng nề mặt, mức độ hài lòng, kết quả chăm sóc, tư vấn - giáo dục sức khỏe của điều dưỡng; phân loại kết quả điều trị sớm.

\* *Tiêu chí đánh giá kết quả:* Lực torque khi cài đặt implant; tỷ lệ ghép xương, loại phục hình tạm; đau sau phẫu thuật; biến chứng phẫu thuật; độ ổn định implant bằng RFA (Resonance Frequency Analysis) trước khi lắp phục hình.

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được nhập liệu và làm sạch bằng phần mềm Epidata 3.1 sau đó phân tích số liệu bằng STATA 18.0 với các thuật toán thống kê y học.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy trình nghiên cứu trong y sinh học tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Các thông tin thu thập để nghiên cứu được giữ bí mật, được sự đồng ý

của NB. Số liệu nghiên cứu được lãnh đạo Khoa Răng và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 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****1. Đặc điểm chung****Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 49).

| Thông tin chung         |                     | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------|---------------------|--------------|-----------|
| Tuổi                    | < 30                | 5            | 10,20     |
|                         | 30 - 50             | 11           | 22,45     |
|                         | > 50                | 33           | 67,35     |
| Giới tính               | Nam                 | 31           | 63,27     |
|                         | Nữ                  | 18           | 36,73     |
| Nghề nghiệp             | Công, nông dân      | 1            | 2,04      |
|                         | Viên chức           | 13           | 26,53     |
|                         | Hưu trí             | 24           | 48,98     |
|                         | Lao động tự do      | 8            | 16,33     |
|                         | Học sinh, sinh viên | 3            | 6,12      |
| Nguyên nhân cấy implant | Chấn thương         | 2            | 4,08      |
|                         | Mất răng bệnh lý    | 47           | 95,92     |

Độ tuổi > 50 tuổi chiếm 67,35%, nam giới chiếm 63,27%, có 48,98% NB là hưu trí. Nguyên nhân cấy implant đa số do mất răng bệnh lý (95,92%).

**2. Kết quả chăm sóc NB cấy implant**

**Bảng 2.** Theo dõi triệu chứng NB sau cấy implant.

| <b>Triệu chứng</b>                        | <b>Ngày 1</b> | <b>Ngày 2</b> | <b>Ngày 3</b> | <b>Ngày 4</b> | <b>Ngày 5</b> |
|-------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Đau                                       | 49 (100)      | 17 (34,69)    | 5 (10,20)     | 2 (4,08)      | 0             |
| Chảy máu                                  | 3 (6,12)      | 0             | 0             | 0             | 0             |
| Sưng nề tại chỗ theo<br>Schultze - Mosgau | 7 (14,29)     | 20 (40,82)    | 3 (6,12)      | 0             | 0             |

Đến ngày thứ 4 có 4,08% NB đau và 6,12% sưng nề ở ngày thứ 3. Không còn các triệu chứng đau, chảy máu, sưng nề từ ngày thứ 4 sau cấy implant.

**Bảng 3.** Hoạt động chăm sóc và tư vấn giáo dục sức khỏe cho NB cấy ghép implant.

| <b>Hoạt động chăm sóc và tư vấn, giáo dục sức khỏe</b> | <b>Có</b> |          | <b>Không</b> |          |
|--------------------------------------------------------|-----------|----------|--------------|----------|
|                                                        | <b>n</b>  | <b>%</b> | <b>n</b>     | <b>%</b> |
| Hướng dẫn trước khi cấy ghép implant                   | 49        | 100      | 0            | 0        |
| Hỏi thăm sức khỏe, giải thích kịp thời thắc mắc        | 35        | 71,43    | 14           | 28,57    |
| Theo dõi dấu hiệu sinh tồn                             | 48        | 97,96    | 1            | 2,04     |
| Theo dõi diễn biến sau phẫu thuật                      | 46        | 93,88    | 3            | 6,12     |
| Tư vấn kiến thức về cấy ghép implant                   | 42        | 85,71    | 7            | 14,29    |
| Tư vấn tuân thủ dùng thuốc                             | 49        | 100      | 0            | 0        |
| Tư vấn chăm sóc vệ sinh răng miệng                     | 38        | 77,55    | 11           | 22,45    |
| Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng                            | 49        | 100      | 0            | 0        |
| Hướng dẫn chế độ ngủ nghỉ                              | 49        | 100      | 0            | 0        |
| Tư vấn tái khám, điều trị                              | 49        | 100      | 0            | 0        |

Hoạt động “Hỏi thăm sức khỏe, giải thích kịp thời thắc mắc” và “Tư vấn chăm sóc vệ sinh răng miệng” chiếm tỷ lệ thấp, lần lượt là 71,43% và 77,5%. Các nội dung còn lại chiếm tỷ lệ cao (> 90%).

**Bảng 4.** Hải lòng của NB với hoạt động của chăm sóc điều dưỡng.

| Thực hiện y lệnh                                                                       | Hải lòng |       | Chưa hải lòng |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|---------------|-------|
|                                                                                        | n        | %     | n             | %     |
| Thời gian chờ vào khám                                                                 | 43       | 87,76 | 6             | 12,24 |
| Chuẩn bị hồ sơ bệnh án: X-quang, xét nghiệm máu,...                                    | 49       | 100   | 0             | 0     |
| Điều dưỡng có lời nói, thái độ giao tiếp đúng mực                                      | 45       | 91,84 | 4             | 8,16  |
| Mang mặc đúng quy định, vệ sinh tay, mang găng tay                                     | 46       | 93,88 | 3             | 6,12  |
| Chuẩn bị dụng cụ, thuốc, vật tư đầy đủ: Ghế máy nha, khoan, bộ phẫu thuật, implant ... | 49       | 100   | 0             | 0     |
| Phòng phẫu thuật, trang thiết bị, vật tư y tế đáp ứng nguyện vọng                      | 49       | 100   | 0             | 0     |
| Kết quả điều trị đáp ứng nguyện vọng                                                   | 49       | 100   | 0             | 0     |

Trong các nội dung hải lòng về quá trình chăm sóc, điều trị cây ghép implant đa số các nội dung được NB đánh giá hải lòng 100%; chỉ có nội dung “Thời gian chờ đợi khám” có tỷ lệ hải lòng thấp nhất (87,76%).

**Bảng 5.** Phân loại sớm kết quả điều trị, chăm sóc NB cây ghép implant.

| Chăm sóc, điều trị |                          | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------|--------------------------|--------------|-----------|
| Kết quả điều trị   | Ổn định ra viện          | 44           | 89,80     |
|                    | Có biến chứng            | 5            | 10,20     |
| Biến chứng         | Viêm niêm mạc quanh răng | 5            | 10,20     |
|                    | Sung nề                  | 5            | 10,20     |
|                    | Tụt lợi                  | 1            | 2,02      |
|                    | Chảy máu                 | 3            | 6,12      |

Phân loại sớm kết quả điều trị, chăm sóc có 10,20% NB có biến chứng trong đó chủ yếu là viêm niêm mạc (10,2%), sung nề (10,2%); chỉ có 6,12% chảy máu và 2,02% tụt lợi.

**BÀN LUẬN****1. Đặc điểm chung**

Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ chủ yếu (63,27%), nữ giới chiếm 36,73%, kết quả này tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trong nước và thế giới như Trịnh Hồng Mỹ và CS với nam giới chiếm 67,9% [5], Covani và CS với 59% là nam giới [6]. Nhóm tuổi > 50 tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 67,35%, tương đồng với nghiên cứu của Covani và CS với tuổi từ 20 - 68 [6]; hầu hết các tác giả đều nhận định không nên lựa chọn NB trẻ tuổi, do ở độ tuổi chưa trưởng thành, các tổ chức vùng nhô răng chưa phát triển hoàn toàn, khi thực hiện cấy ghép implant sẽ dẫn đến hiện tượng cứng khớp. Về nghề nghiệp, hưu trí chiếm 48,98%, tiếp đến viên chức, hành chính (26,53%), đây là nhóm đối tượng có điều kiện kinh tế để thực hiện kỹ thuật cấy ghép tức thì hơn nhóm công nhân, nông dân (2,02%). Sâu răng lớn dưới lợi, bệnh lý tủy răng không thể phục hình lại thân răng hay chỉ còn lại chân răng, khi chụp X-quang răng cho thấy chiều cao xương dưới chóp ở các chân răng hàm còn đủ lớn để cấy ghép implant, mật độ xương vùng cấy ghép dự kiến chưa bị suy giảm sau khi mất răng; sâu răng là nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất (95,92%) trong nghiên cứu của chúng

tôi, tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu của Trịnh Hồng Mỹ và CS là 55,1% [5], Nguyễn Hồng Lợi và CS là 70,2% [7].

**2. Kết quả chăm sóc NB cấy implant**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng điển hình sau phẫu thuật là đau do bị sang chấn do khoan xương, do những đường rạch trên mô mềm gây chảy máu, sưng nề. Sau phẫu thuật, 100% NB có biểu hiện đau ở ngày đầu tiên, các ngày sau triệu chứng đau giảm dần đến ngày thứ 4 chỉ còn 4,08% NB đau, ngày thứ 5 không còn NB đau; tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Tuấn Anh và CS cho thấy đau nhẹ chiếm 69% [8]. Điều dưỡng viên theo dõi mức độ đau của NB, từ đó báo cáo cho bác sĩ điều trị, giúp bác sĩ điều chỉnh y lệnh, bổ sung thuốc giảm đau phù hợp cho NB; ngoài ra, việc theo dõi đau giúp điều dưỡng viên hỗ trợ tâm lý NB kịp thời và thực hành cũng như hướng dẫn vệ sinh răng phù hợp với từng đối tượng. Chảy máu tại vị trí cấy ghép ngày thứ 1 có 6,12%, đến ngày thứ 2 không còn NB chảy máu; sưng nề đến ngày thứ 3 còn 6,12%, kết quả này tương đồng nghiên cứu của Văn Thị Sóc Nâu và CS cho thấy sưng mặt tăng cao nhất vào ngày 1, giảm đi ở ngày 3 và gần như trở lại bình thường vào ngày 7 sau phẫu thuật mà không cần phải tiến hành can thiệp [9].

Nhiệm vụ của điều dưỡng viên vô cùng quan trọng, bao gồm điều trị, chăm sóc và phục hồi chức năng, giáo dục sức khỏe để giúp NB nâng cao sức khỏe, phòng ngừa bệnh tật, giảm đau đớn về thể chất lẫn tinh thần, giúp NB biết cách tự chăm sóc sức khỏe bản thân nhằm đáp ứng nhu cầu cơ bản. Đối với điều dưỡng viên tại Khoa Răng, chăm sóc NB cấy ghép implant, ngoài việc thực hiện đúng y lệnh của bác sỹ, cần phát hiện xử trí các biến chứng sớm, hướng dẫn cho NB dùng thuốc đúng liều lượng, vệ sinh răng miệng đúng cách, đồng thời tư vấn giáo dục sức khỏe. Trong các hoạt động chăm sóc “Hỏi thăm sức khỏe, giải thích kịp thời thắc mắc” và “Tư vấn hướng dẫn chăm sóc vệ sinh răng miệng” chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 71,43% và 77,5%. Các nội dung còn lại chiếm tỷ lệ cao (> 90%). Việc “Hỏi thăm sức khỏe, giải thích kịp thời thắc mắc” chiếm tỷ lệ chưa cao do khối lượng nhân viên trong khoa còn hạn chế, số lượng NB đông nên việc đáp ứng đôi khi chưa kịp thời.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành khảo sát mức độ hài lòng của NB nhằm đánh giá trực tiếp phản ánh của NB về quá trình chăm sóc NB cấy ghép implant. Trong các nội dung hài lòng về quá trình chăm sóc, điều trị cấy ghép implant, đa số được NB đánh giá hài lòng 100%; chỉ có nội dung “Thời gian chờ đợi khám” có tỷ lệ hài lòng thấp nhất (87,76%).

Qua kết quả của nghiên cứu, chúng tôi sẽ có những kiến nghị thay đổi quy trình khám bệnh tại phòng khám răng để rút ngắn thời gian chờ đợi như thông qua đặt lịch đăng ký khám bệnh.

Mục đích cuối cùng của điều trị và chăm sóc là mang lại sự phục hồi và hài lòng cho NB. Phân loại sớm kết quả điều trị và chăm sóc có 10,2% NB có biến chứng, trong đó chủ yếu là viêm niêm mạc quanh implant, quá trình viêm ở mô mềm quanh implant và không có dấu hiệu tiêu/phá hủy mào xương vượt quá sự tái cấu trúc bình thường sau lành thương của phẫu thuật cấy ghép, tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là 10,2%, tỷ lệ sưng nề do nhiễm trùng phát sinh trong vài ngày đầu là 10,2%; tỷ lệ này tương tự nghiên cứu của Trịnh Hồng Mỹ và CS là 12,7% [5]. Biến chứng tụt lợi chiếm 2,02% ở NB mất răng lâu ngày đã có biến chứng tiêu xương mức độ thấp, tuy nhiên tỷ lệ tụt lợi trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn thấp hơn so với Bùi Việt Hùng và CS là 10,3% [10]. Toàn bộ NB đều được hướng dẫn chườm lạnh ngoài má vùng phẫu thuật để làm giảm sưng nề sau kỹ thuật cấp ghép; 100% NB được tư vấn dùng thuốc giảm đau và tái khám, mang lại hài lòng cho NB; tỷ lệ biến chứng thấp, hướng dẫn và giải thích kỹ trước khi thực hiện kỹ thuật cấy ghép góp phần “Đáp ứng nguyện vọng điều trị” trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%.

## KẾT LUẬN

Mục đích cuối cùng của điều trị và chăm sóc là mang lại sự phục hồi và hài lòng cho NB. Để nâng cao sự hài lòng cho NB cấy implant Khoa Răng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cần thay đổi quy trình khám bệnh để rút ngắn thời gian chờ đợi khám bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ronald E Jung, et al. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(6):2-21.
2. Resnik RR. Immediate Implant Placement Surgical Protocol. Misch's Contemporary Implant Dentistry. *Elsevier.* 2021; 4<sup>th</sup>:830-859.
3. Núria Farré-Pagés, et al. Relation between bone density and primary implant stability. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16(1):e62-e67.
4. Phạm Như Hải. Mật độ xương yếu tố nguy cơ cho cấy ghép implant nha khoa nghiên cứu bước đầu trên phim chụp cắt lớp vi tính định khu xương hàm. *Tạp chí Y học Thực hành.* 2012; 5(821):64-66.
5. Trịnh Hồng Mỹ, Nguyễn Tài Sơn và Tạ Anh Tuấn. Đánh giá sự tiêu xương quanh trụ ghép trong cấy ghép nha khoa có ghép xương. *Tạp chí Y học Thực hành.* 2011; 792:158-160.
6. Ugo Covani, Claudia Bortolaia, Antonio Barone, Ludovico Sbordone, Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol.* 2004; 75(12): 1605-1612.
7. Nguyễn Hồng Lợi, Trần Xuân Phú. Khảo sát chất lượng xương ở bệnh nhân có chỉ định cấy ghép implant nha khoa. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022; 512(1).
8. Phạm Tuấn Anh, Tạ Anh Tuấn., Đánh giá kết quả phẫu thuật bệnh nhân cấy ghép Implant tức thì tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108.* 2022; 17(2).
9. Văn Thị Sóc Nâu, Trần Thị Phương Đan, Lâm Nhựt Tân, Kim Ngọc Khánh Vinh. Kết quả phẫu thuật răng khôn hàm dưới mọc lệch ngầm liên quan thần kinh răng dưới có sử dụng máy piezotome tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2022; (55):193-200.
10. Bùi Việt Hùng và Tạ Anh Tuấn. Đánh giá kết quả cấy ghép nha khoa nhóm răng trước. *Tạp chí Y học Thực hành.* 2015; 9(977).

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LACTATE MÁU LÚC NHẬP VIỆN VỚI KẾT CỤC Ở NGƯỜI BỆNH CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>, Trần Văn Hải<sup>2,3\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan của lactate máu lúc nhập viện với kết cục bệnh nhân (BN) chấn thương sọ não (CTSN) nặng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu trên 68 BN CTSN nặng điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Quân y 105. Số liệu được đưa vào bệnh án nghiên cứu và xử lý theo thuật toán thống kê. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của BN CTSN nặng là  $44,71 \pm 19,93$ , điểm GCS (Glasgow Coma Scale) khi nhập là  $6,59 \pm 1,67$  và nồng độ lactate nhập viện trung bình là  $3,92 \pm 1,76$  mmol/L. Lactate máu lúc nhập viện của nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nồng độ lactate máu có tương quan thuận mức độ vừa với thời gian điều trị ( $r = 0,431$ ), thời gian nằm hồi sức ( $r = 0,458$ ) với  $p < 0,05$ . Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của nồng độ lactate máu lúc vào viện là 0,814. **Kết luận:** Lactate máu lúc nhập viện là một dấu ấn sinh học quan trọng, có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở BN chấn thương sọ não nặng.

**Từ khóa:** Chấn thương sọ não nặng; Lactate; Tiên lượng.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD LACTATE LEVEL AT ADMISSION AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

### Abstract

**Objectives:** To investigate the relationship between blood lactate at admission with the treatment outcome of patients with severe traumatic brain injury (TBI).

---

<sup>1</sup>Cục Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 105

<sup>3</sup>Hệ Sau Đại học, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Trần Văn Hải (haiicu105@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1261>

**Methods:** A prospective, cohort study was conducted on 68 patients with severe TBI who were treated at the Intensive Care Unit (ICU), Military Hospital 105. Data were entered into the research medical records and processed according to statistical algorithms. **Results:** The average age of patients with severe TBI was  $44.71 \pm 19.93$ , the GCS score at admission was  $6.59 \pm 1.67$ , and the average lactate concentration at admission was  $3.92 \pm 1.76$  mmol/L. Blood lactate at admission in the death group was higher than that of the survival group; the difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Blood lactate concentration had a moderate positive correlation with the length of hospital stay ( $r = 0.431$ ) and the length of ICU stay ( $r = 0.458$ ), with  $p < 0.05$ . The area under the curve (AUC) for predicting mortality based on blood lactate concentration at admission was 0.814. **Conclusion:** Blood lactate at admission is an important biomarker with prognostic significance for mortality in patients with severe traumatic brain injury.

**Keywords:** Severe traumatic brain injury; Lactate; Prognosis.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là cấp cứu ngoại khoa thường gặp tại các Khoa Hồi sức tích cực, với chi phí điều trị cao, di chứng nặng và tỷ lệ tử vong cao. Việc tiên lượng CTSN cần được thực hiện sớm có ý nghĩa quan trọng trong định hướng xử trí hợp lý. Tình trạng thiếu oxy tổ chức gây rối loạn chuyển hóa tế bào tạo nên các sản phẩm của chuyển hóa theo con đường yếm khí mà sản phẩm cuối cùng tạo ra là lactate. Chính vì vậy, nồng độ lactate máu được xem là một chỉ điểm để đánh giá tình trạng

thiếu oxy tổ chức. Gần đây, nhiều nghiên cứu cho thấy tế bào hình sao trong não sử dụng lactate như một nguyên liệu để tổng hợp năng lượng cho tế bào thần kinh và vận chuyển thông tin trong não [1]. Trong thực hành lâm sàng, chỉ số lactate được sử dụng để theo dõi, đánh giá BN CTSN. Tuy nhiên, tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị tiên lượng của chỉ số lactate ở BN CTSN nặng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Tìm hiểu mối liên quan của lactate máu lúc nhập viện với kết cục BN CTSN nặng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 68 BN CTSN nặng được điều trị tại Bệnh viện Quân y 105 từ tháng 4/2024 - 3/2025.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán CTSN đơn thuần với điểm GCS khi nhập viện  $\leq 8$ ; người đại diện hợp pháp của BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Nhập viện quá 24 giờ sau chấn thương hoặc đã điều trị tại tuyến trước  $> 6$  giờ từ khi chấn thương; BN sốc chấn thương không phải do CTSN huyết áp tụt phải sử dụng thuốc vận mạch trước khi nhập viện; BN có bệnh lý nền như suy tim, bệnh phổi mạn tính hay đái tháo đường.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu.

\* *Tiến hành nghiên cứu*: BN nghiên cứu được khám, ghi lại thông tin về hành chính, đặc điểm lâm sàng và đánh giá tình trạng CTSN (mức độ hôn mê theo thang điểm GCS và tổn thương trên cắt lớp vi tính), ghi nhận các tổn thương phối hợp như chấn thương bụng, ngực, cột sống và lấy máu làm xét nghiệm ngay. BN được cấp cứu và điều trị theo khuyến cáo của Tổ chức Chấn

thương Não thuộc Hiệp hội Bác sĩ Phẫu thuật Thần kinh Hoa Kỳ về hướng dẫn thực hành xử trí CTSN năm 2017 [2]. Thời điểm ra viện được dùng để xác định kết cục sống hoặc tử vong. BN được coi là tử vong nếu BN tử vong nội viện hoặc tình trạng rất nặng, được gia đình xin ra viện và được xác nhận lại tình trạng tử vong qua điện thoại.

\* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và lệch chuẩn. Kiểm định sự khác biệt giữa hai biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm T - test. Mối liên quan giữa lactate và các yếu tố khác được kiểm tra bằng phân tích tương quan Pearson. Vẽ đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC tiên lượng tử vong của lactate. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về y sinh và được thực hiện theo quyết định số 4046/QĐ-HVQY ngày 20/9/2014 của Học viện Quân y. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 105 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của các BN nghiên cứu.

|             | Đặc điểm           | Số BN (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------|--------------------|-----------|-----------|
| Tuổi        | 16 - 19            | 7         | 10,3      |
|             | 20 - 60            | 41        | 60,3      |
|             | > 60               | 20        | 29,4      |
| Giới tính   | Nam                | 52        | 76,5      |
|             | Nữ                 | 16        | 23,5      |
| Nguyên nhân | Tai nạn giao thông | 54        | 79,4      |
|             | Tai nạn sinh hoạt  | 10        | 14,7      |
|             | Khác               | 4         | 5,9       |
| Kết cục     | Sống               | 51        | 75,0      |
|             | Tử vong            | 17        | 25,0      |

Đa số BN CTSN nặng trong độ tuổi lao động (60,3%), phần lớn là nam giới (76,5%) với nguyên nhân chính nhập viện là tai nạn giao thông (79,4%). Có 25% BN CTSN nặng tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi.

**Bảng 2.** Một số đặc điểm BN lúc nhập viện.

| Thông số         | Số lượng, n (%) | $\bar{X} \pm SD$ |
|------------------|-----------------|------------------|
| GCS (điểm)       | 3 - 4           | 12 (17,6)        |
|                  | 5 - 8           | 56 (82,4)        |
| Lactate (mmol/L) | < 2             | 6 (8,8)          |
|                  | 2 - 4           | 33 (48,6)        |
|                  | > 4             | 29 (42,6)        |
|                  | Min - Max       | 0,80 - 9,44      |

82,4% BN có điểm GCS 5 - 8. Có 91,2% BN CTSN nặng có lactate máu cao hơn bình thường lúc nhập viện.

**Bảng 3.** So sánh nhóm sống và nhóm tử vong.

| Tiêu chí                  | Nhóm sống<br>(n = 51) | Nhóm tử vong<br>(n = 17) | p     |
|---------------------------|-----------------------|--------------------------|-------|
| Thời gian nhập viện (giờ) | 2,37 ± 0,985          | 2,24 ± 1,147             | 0,528 |
| GCS (điểm)                | 7,16 ± 1,189          | 4,88 ± 1,179             | 0,001 |
| Lactate (mmol/L)          | 3,39 ± 1,276          | 5,50 ± 2,088             | 0,037 |

Nhóm tử vong có điểm GCS thấp hơn cũng như nồng độ lactate cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4.** Một số kết quả điều trị.

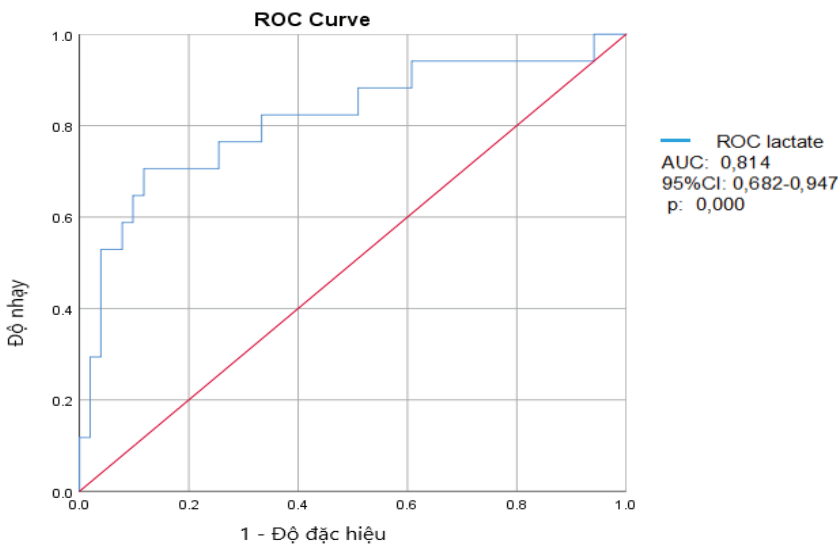
| Thông số         | Giá trị (Min - Max)    |
|------------------|------------------------|
| Số ngày điều trị | 17,54 ± 11,97 (1 - 49) |
| Số ngày nằm ICU  | 9,74 ± 7,82 (1 - 34)   |
| Số ngày thở máy  | 5,34 ± 6,30 (0 - 34)   |

Các BN CTSN nặng có thời gian nằm viện trung bình khá dài, trường hợp nằm dài nhất là 49 ngày.

**Bảng 5.** Tương quan giữa lactate lúc nhập viện với thời gian điều trị.

| Lactate tương quan | r     | p     |
|--------------------|-------|-------|
| Số ngày điều trị   | 0,431 | 0,000 |
| Số ngày nằm ICU    | 0,458 | 0,000 |
| Số ngày thở máy    | 0,226 | 0,064 |

Lactate có tương quan thuận, mức độ vừa với thời gian nằm viện và thời gian nằm hồi sức.



**Biểu đồ 1.** Giá trị tiên lượng tử vong của lactate lúc nhập viện.

Lactate lúc nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong là 81,4%, độ nhạy 70,6% và độ đặc hiệu 88,23%. Phân tích chỉ số Youden tìm được ngưỡng tối ưu của lactate là 4,965.

**BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của BN CTSN nặng là  $44,71 \pm 19,93$ , chủ yếu trong độ tuổi lao động, phần lớn là nam giới (76,4%) và tai nạn giao thông chiếm đa số (79,4%) (Bảng 1). Tác giả Nguyễn Đình Hiệp và CS (2024) nghiên cứu trên 51 BN CTSN nặng tại Nghệ An cũng cho thấy kết quả tương đồng với 41,2% BN trong độ tuổi 40 - 59, 78,4% tai nạn giao thông và 86,3% số BN là nam giới [3]. Tại Trung Quốc, nghiên cứu của Ruoran Wang và CS (2022) cũng cho thấy kết quả tương tự với 66,3% BN CTSN nhập viện do tai nạn giao thông, 75,5% BN là nam giới và độ tuổi nhập viện trung bình là 43 [4].

Điểm GCS khi nhập viện trung bình của các BN trong nghiên cứu là  $6,59 \pm 1,67$  điểm (Bảng 2). Tương tự, tác giả Nguyễn Trung Kiên và CS (2022) nghiên cứu trên 48 BN CTSN nặng thấy điểm GCS lúc vào viện là  $6,6 \pm 1,3$  [5]. Tác giả Nguyễn Đình Hiệp và CS (2024) cũng nhận thấy 94,1% BN nhập viện có điểm GCS 6 - 8 điểm [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 75% BN sống sót và 25% tử vong. Nồng độ lactate và điểm GCS ở nhóm tử vong cao hơn đáng kể so với nhóm sống sót với  $p < 0,05$  (Bảng 3). Ngoài ra, số ngày điều trị của nhóm nghiên cứu tương đồng các nghiên cứu khác ( $17,54 \pm 11,97$  ngày), nhưng số ngày

nằm ICU và số ngày thở máy ít hơn do nhóm BN nghiên cứu có điểm GCS trung bình cao hơn (Bảng 4). Ruoran Wang và CS (2022) cũng nhận thấy nhóm tử vong có lactate cao hơn nhóm sống (trung vị lần lượt là 3,1 và 1,8, với  $p < 0,05$ ), điểm GCS lúc nhập viện thấp hơn (trung vị lần lượt là 5 và 7). Ngoài ra, nhóm tử vong có thời gian nằm hồi sức và thời gian nằm viện ngắn hơn so với nhóm sống [4]. Nghiên cứu của Ji Ho Lee và CS (2023) trên 460 BN thấy lactate ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống (trung vị lần lượt là 5,2 và 2,4) [6].

Lactate là chất trung gian giữa quá trình đường phân và quá trình chuyển hóa oxy hóa có thể được não sản xuất và sử dụng trong điều kiện bệnh lý nên nó đóng vai trò chính trong việc xác định khả năng sống của tế bào và kết cục lâu dài sau CTSN. Ở BN bị CTSN nặng, quá trình đường phân yếm khí có thể làm tăng sản xuất lactate ở não và ngoại bào khi đo bằng phương pháp vi lọc não (microdialysis), thường do tình trạng thiếu máu cục bộ đang diễn ra. Ngoài ra, lactate được tạo ra từ quá trình đường phân ở tế bào hình sao có thể được vận chuyển đến các tế bào thần kinh lân cận và sử dụng như một nguyên liệu thay thế [7]. Chúng tôi nhận thấy nồng độ lactate máu lúc nhập viện có tương quan thuận khá chặt chẽ với thời gian điều trị ( $r = 0,431$ ), thời gian nằm ICU ( $r = 0,458$ ) với  $p < 0,05$ . Kết quả này

tương tự với nghiên cứu của Sharma, Bharti (2024) với lactate lúc nhập viện có tương quan với điểm GCS, điểm ISS cũng như có tương quan chặt với thời gian nằm viện ( $r = 0,79$ ) [8]

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ lactate lúc nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong AUC là 81,4% (95%CI: 0,682 - 0,947 với  $p < 0,05$ ). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lee JH với giá trị tiên lượng tử vong của chỉ số này là 0,791 (95%CI: 0,751 - 0,828) [6]. Tác giả Ruoran Wang và CS (2022) nghiên cứu trên 273 BN CTSN vừa và nặng cho thấy kết quả tương tự với AUC tiên lượng tử vong của lactate lúc nhập viện là 0,733 (95%CI: 0,673 - 0,794) [4]. Tuy nhiên, tác giả Yu-Mei Wang và CS (2022) nghiên cứu hồi cứu trên 192 BN CTSN nặng cho thấy kết quả AUC tiên lượng tử vong của lactate lúc nhập viện là 0,629 (95%CI: 0,570 - 0,688) [9]. Sự khác biệt về AUC này có thể do đối tượng nghiên cứu của các nhóm tác giả lấy cả BN CTSN mức độ vừa với điểm GCS trung bình cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

### KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN đều trong độ tuổi lao động (70,6%), chủ yếu là nam giới (76,5%), tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu (79,4%) gây ra CTSN. Nồng độ

lactate lúc nhập viện ở nhóm BN tử vong cao hơn so với nhóm BN sống. Nồng độ lactate lúc nhập viện cũng có tương quan thuận khá chặt chẽ với thời gian nằm viện, đồng thời nó có khả năng trong tiên lượng tử vong sớm ở những BN CTSN nặng với diện tích dưới đường cong AUC là 81,4%. Nồng độ lactate thời điểm nhập viện càng cao thì tỷ lệ tử vong của BN CTSN nặng càng lớn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GA Dienel. Lactate shuttling and lactate use as fuel after traumatic brain injury: Metabolic considerations. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014; 34(11):1736-1748.
2. N Carney, AM Totten, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017; 80(1):6-15.
3. Nguyễn Đình Hiệp, Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Văn Hương và CS. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học và kết quả điều trị bệnh nhân chấn thương sọ não nặng tại Khoa Hồi sức Tích cực ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2024; 2:240-244.
4. R Wang, M He, F Qu, et al. Lactate albumin ratio is associated with mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2022; 13:662385.

5. Phạm Nguyên Hoàng, Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Quang Huy và CS. Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong sớm của thang phân loại Marshall và điểm Rotterdam ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 1A:128-132.

6. JH Lee, D Lee, BK Lee, et al. The association between lactate to albumin ratio and outcomes at early phase in patients with traumatic brain injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023; 29(7):752-757.

7. TC Glenn, DF Kelly, WJ Boscardin, et al. Energy dysfunction as a predictor

of outcome after moderate or severe head injury: Indices of oxygen, glucose, and lactate metabolism. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2003; 23(10):1239-1250.

8. Bharti Sharma, Winston Jiang, Yashoda Dhole, et al. Lactate is a strong predictor of poor outcomes in patients with severe traumatic brain injury. 2024; (12):2778.

9. Yu-Mei Wang, Ning Zhu, Yi-Min Zhou, et al. The combination of arterial lactate level with GCS-pupils score to evaluate short term prognosis in traumatic brain injury: A retrospective study. *BMC Neurology*. 2022; 22(1):430.

**ĐỘNG MẠCH GAN CHUNG XUẤT PHÁT  
TỪ ĐỘNG MẠCH MẠC TREO TRÀNG TRÊN:  
MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175**

*Nguyễn Văn Mạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Quỳnh<sup>1</sup>*

*Đoàn Thanh Huy<sup>1</sup>, Lê Trung Hiếu<sup>2\*</sup>*

**Tóm tắt**

Động mạch gan là cấu trúc giải phẫu cuống gan có nhiều biến đổi nhất, dạng giải phẫu động mạch gan thông thường gặp ở khoảng 80% các trường hợp, còn lại 20% là các biến thể. Việc nắm chắc và nhận dạng giải phẫu động mạch gan là rất quan trọng trong thực hành phẫu thuật gan mật tụy. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày một biến thể hiếm gặp của động mạch gan khi động mạch gan chung bắt nguồn từ động mạch mạc treo tràng trên (loại IX theo phân loại của Michels) được phát hiện trong quá trình chẩn đoán và điều trị cho một bệnh nhân (BN) nữ 67 tuổi với khối u đường mật rốn gan (Klatskin) type IIIa. Biến thể mạch máu này đã được xác định trước mổ bằng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa lát cắt và công nghệ dựng hình 3DVT (3D Volume Technique). BN được phẫu thuật cắt gan phải, cắt đường mật ngoài gan, tạo hình tĩnh mạch cửa, vét hạch, nối mật ruột một cách an toàn và hồi phục tốt sau mổ.

**Từ khóa:** Biến thể giải phẫu động mạch gan; Động mạch gan chung thay thế; Động mạch mạc treo tràng trên.

**COMMON HEPATIC ARTERY ARISING FROM THE SUPERIOR  
MESENTERIC ARTERY: A RARE CASE AT MILITARY HOSPITAL 175**

**Abstract**

The hepatic artery is the most variable hepatic pedicle anatomical structure, with the common hepatic artery anatomy occurring in approximately 80% of cases and the remaining 20% being variants. Understanding and recognizing the hepatic artery anatomy is very important in the practice of hepatobiliary and pancreatic surgery.

<sup>1</sup>Đơn vị Phẫu thuật Gan - Mật - Tụy, Khoa Ngoại bụng, Bệnh viện Quân y 175

<sup>2</sup>Trung tâm Ghép tạng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Lê Trung Hiếu (liversurg108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1323>

In this report, we present a rare variant of the hepatic artery in which the common hepatic artery originates from the superior mesenteric artery (Michels type IX) discovered during the diagnosis and treatment of a 67-year-old female patient with a Klatskin tumor type IIIa. This vascular variant was identified preoperatively by multislice computed tomography and 3DVT. The patient underwent right hepatectomy, extrahepatic cholangiectomy, portal vein reconstruction, lymphadenectomy, and cholecystoenterostomy safely and recovered well postoperatively.

**Keywords:** Variant hepatic artery anatomy; Common hepatic artery replacement; Superior mesenteric artery.

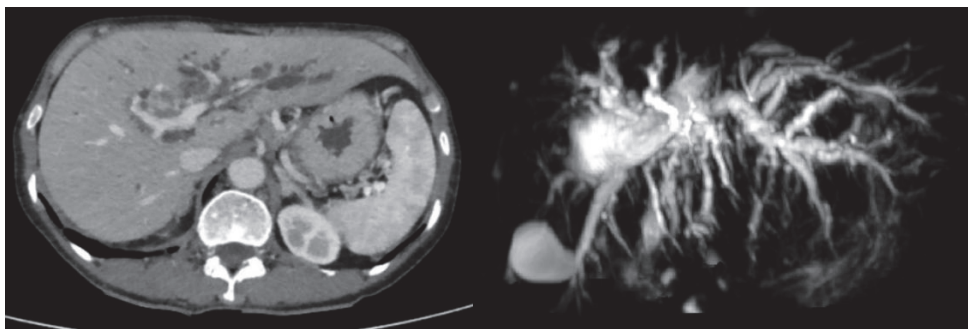
### ĐẶT VẤN ĐỀ

Động mạch gan là cấu trúc giải phẫu cuống gan có nhiều biến đổi nhất, dạng giải phẫu động mạch gan thông thường gặp ở khoảng 80% các trường hợp, còn lại 20% là các biến thể [1]. Các biến thể giải phẫu động mạch gan làm tăng đáng kể độ khó của phẫu thuật và nguy cơ biến chứng trong các ca phẫu thuật quanh gan như ghép gan, cắt gan, cắt khối tá tụy... [2]. Xác định giải phẫu động mạch gan trước mổ là rất quan trọng và điều này đã trở nên dễ dàng với sự tiến bộ của kỹ thuật chụp CLVT dựng hình mạch máu 3D (3DVT) hiện nay. Có nhiều biến thể của động mạch gan đã được mô tả và phân loại, trong đó phân loại kinh điển là 10 loại của Michels [1, 2]. Trong các biến thể của động mạch gan, động mạch gan chung phát sinh từ động mạch mạc treo tràng trên (loại IX theo Michels) là một dạng biến thể rất ít gặp và rất được quan tâm

bởi vai trò quan trọng của nguồn mạch này đối với sự cấp máu cho gan, đường mật [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi báo cáo một trường hợp BN nữ lớn tuổi trải qua phẫu thuật phức tạp điều trị u Klatskin type IIIa với một biến thể hiếm gặp của động mạch gan được xác định trước mổ bằng kỹ thuật 3DVT nhằm: *Chia sẻ một ca lâm sàng về biến thể động mạch gan chung hiếm gặp mắc bệnh u Klatskin.*

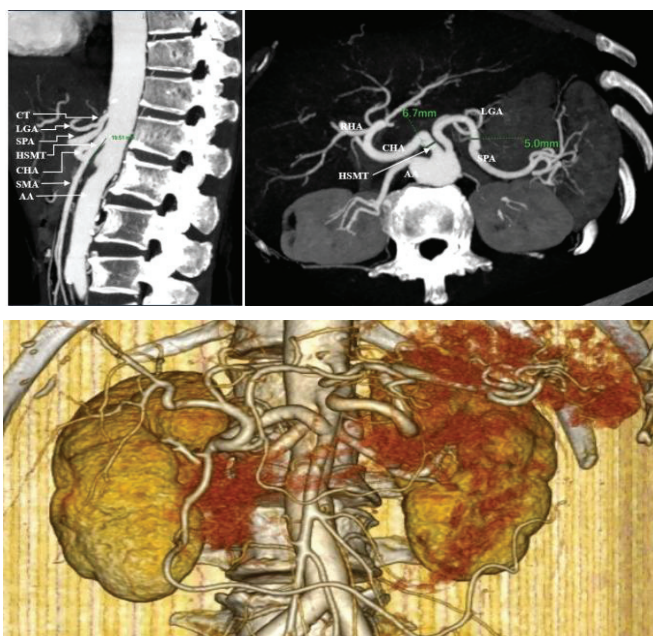
### GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 67 tuổi, nhập viện trong tình trạng tắc mật, đau nhẹ hạ sườn phải, sút cân kéo dài 2 tháng. Tại bệnh viện, kết quả chụp CLVT ổ bụng cho thấy: Khối u đường mật vị trí rốn gan (type IIIa), nghi xâm lấn tĩnh mạch cửa bên phải và hợp lưu, đường mật trong gan 2 bên giãn, kết quả chụp cộng hưởng từ cũng nghi tới u đường mật vùng rốn gan type IIIa (Hình 1).



**Hình 1.** Hình ảnh chụp CLVT và cộng hưởng từ ổ bụng trước mổ.

Các xét nghiệm máu như albumin 35,8g/L; bilirubin TP/TT: 390,9/212,6  $\mu\text{mol/L}$ ; CEA: 6,84 ng/mL; CA19-9: 0,8; AFP: 2,51 ng/mL. Hình ảnh chụp mạch máu gan và dựng hình động mạch gan trước mổ bằng kỹ thuật 3DVT xác định biến thể giải phẫu động mạch gan chung bắt nguồn từ động mạch mạc treo tràng trên (nhóm IX theo Michels) đi sau tĩnh mạch cửa và chia ra các nhánh gan riêng, vị tá tràng. Động mạch gan trái tách từ động mạch vị phải, động mạch gan giữa tách từ động mạch gan phải (Hình 2).

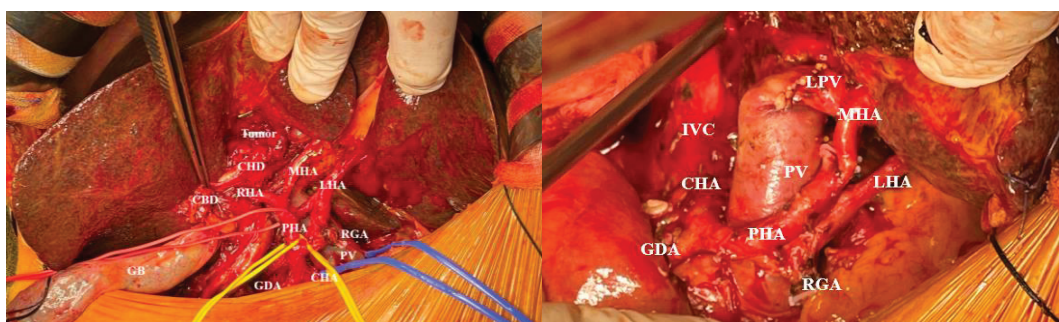


**Hình 2.** Hình ảnh động mạch gan trên CLVT đa dãy và hình 3DVT trước mổ

(AA - Động mạch chủ bụng, CT - Động mạch thân tạng, LGA - Động mạch vị trái, SPA - Động mạch lách, HSMT - Thân động mạch gan - mạc treo tràng trên, CHA - Động mạch gan chung, SMA - Động mạch mạc treo tràng trên, RHA - Động mạch gan phải, PHA - Động mạch gan riêng)

Sau khi hội chẩn đa chuyên khoa, chúng tôi quyết định thực hiện phẫu thuật cắt gan phải, cắt đường mật ngoài gan, cắt tạo hình tĩnh mạch cửa và vét hạch mà không dẫn lưu mật trước mổ (bởi thể tích gan còn lại > 50%).

Trong mổ, biến thể giải phẫu động mạch gan loại IX theo Michels được xác nhận: Động mạch gan chung xuất phát từ động mạch mạc treo tràng trên đi sau tĩnh mạch cửa sang phải ra trước, chia hai nhánh động mạch vị tá tràng và động mạch gan riêng; động mạch gan giữa tách từ động mạch gan phải và động mạch gan trái tách từ động mạch vị phải (*Hình 3*).



**Hình 3.** Hình ảnh giải phẫu mạch máu gan trong mổ.



**Hình 4.** Miệng nối ống gan trái - hồng tràng và bệnh phẩm khối u sau mổ.

Trong cuộc mổ kéo dài 255 phút, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật cắt khối u đường mật kèm cắt gan phải, cắt tạo hình tĩnh mạch cửa, vét hạch và nối ống gan trái - hồng tràng, tổng lượng máu mất trong mổ là 250mL, không cần truyền máu trong mổ (*Hình 4*).

BN sau mổ hồi phục tốt, nằm viện sau mổ 9 ngày, không ghi nhận biến chứng nghiêm trọng (Clavien II). Kết quả mô bệnh học khối u sau mổ đã xác nhận ung thư đường mật rốn gan, diện cắt âm tính (R0), không di căn hạch cuống gan (8 hạch đều âm tính) (*Hình 4*). BN sau đó tiếp tục được theo dõi điều trị hóa chất sau mổ 4 tuần.

**BÀN LUẬN**

Gan là cơ quan đặc biệt, bởi lẽ các tế bào gan được cấp máu nuôi dưỡng từ nguồn máu tĩnh mạch và động mạch, tuần hoàn kép của gan bao gồm tĩnh mạch cửa (75%) và động mạch gan (25%). Mặc dù nằm ở gan nhưng các tế bào đường mật lại hầu như chỉ được nuôi dưỡng dựa vào sự cấp máu của hệ động mạch gan [1, 3]. Ngoài ra, hệ động mạch gan còn có vai trò vô cùng quan trọng khi cung cấp đến 75% lượng oxy cho toàn bộ gan.

Giải phẫu kinh điển hệ động mạch gan được bắt đầu từ động mạch gan chung phát sinh từ thân động mạch tạng và là nhánh lớn nhất trong 3 nhánh của động mạch này. Sau đó, động mạch gan chung chia thành động mạch gan riêng và động mạch vị tá tràng; động mạch gan riêng đi vào nhu mô gan qua rốn gan và chia thành động mạch gan trái và động mạch gan phải. Như vậy, động mạch gan chung có vai trò cấp máu quan trọng đối với gan, dạ dày, tá tràng - đầu tụy và việc kiểm soát được giải phẫu động mạch gan chung trong mổ liên quan trực tiếp đến kết quả của các phẫu thuật vùng quanh cuống gan.

Nghiên cứu của Michels và CS (1955) đã mô tả phương pháp phân loại 10 nhóm đối với các dạng giải phẫu động mạch gan, đồng thời đưa ra khái niệm động mạch thay thế và động mạch

phụ. Trong đó, dạng giải phẫu thông thường động mạch gan chung phát sinh từ động mạch thân tạng (loại I), gặp ở 55 - 61% dân số [4]. Động mạch gan chung xuất phát từ động mạch mạc treo tràng trên (loại IX) là trường hợp biến thể hiếm gặp duy nhất của động mạch gan chung mà không nhận cấp máu từ động mạch thân tạng chiếm khoảng 3% (2 - 4,5%) [4]. Trong trường hợp này, động mạch gan chung phát sinh từ động mạch mạc treo tràng trên và được coi như là nhánh bên đầu tiên lớn nhất của động mạch mạc treo tràng trên, tuy nhiên, một số tác giả khác lại coi sự phân chia trong tình huống này là sự tồn tại của thân động mạch gan - mạc treo tràng trên [5]. Lúc này, động mạch gan chung sau khi phát sinh từ thân động mạch gan - mạc treo tràng trên di chuyển sang phải đi sau tĩnh mạch cửa ra phía trước rồi chia ra các nhánh bên thông thường của nó lần lượt là động mạch vị tá tràng, động mạch gan riêng. Trong một số ít báo cáo, hướng di chuyển của động mạch gan chung có thể đi ra trước tĩnh mạch cửa rồi mới sang phải [5].

Hiện nay, giải phẫu động mạch gan có thể dễ dàng được khảo sát bằng hình ảnh chụp CLVT đa lát cắt hoặc bằng kỹ thuật dựng hình mạch máu 3DVT trước mổ, tuy nhiên, cũng có nhiều trường hợp điều này bị coi nhẹ dẫn đến sự bất ngờ trong cuộc mổ. Mặc dù việc gây tổn

thương thậm chí là cắt bỏ động mạch gan chung có thể được bù đắp bởi vòng nối động mạch quanh đầu tụy và dạ dày, tuy nhiên, đôi khi có thể gây ra những biến chứng nghiêm trọng không thể bảo tồn cho gan, đường mật và gây rò các miệng nối mật - ruột [3]. Vì vậy, cần bảo tồn tối đa động mạch gan chung trong các phẫu thuật quanh gan, mật, tụy để bảo đảm sự cấp máu tốt nhất cho gan, đường mật.

Ca bệnh chúng tôi báo cáo là một biến thể hiếm gặp của động mạch gan thuộc loại IX theo phân loại của Michels, ngoài ra, còn có thêm những biến thể kèm theo như động mạch gan giữa từ động mạch gan phải và động mạch gan trái từ động mạch vị phải. Các biến thể này đã được chúng tôi khảo sát kỹ trước mổ bằng kỹ thuật dựng hình 3DVT và cuộc mổ đã diễn ra thuận lợi sau đó, và không gặp sai sót trong quá trình phẫu tích các mạch máu cuống gan.

### KẾT LUẬN

Động mạch gan chung xuất phát từ động mạch mạc treo tràng trên là một dạng biến thể hiếm gặp của động mạch gan, có thể được xác định bằng kỹ thuật chụp CLVT đa lát cắt và kỹ thuật dựng hình 3DVT. Điều này giúp thực hiện các phẫu thuật gan mật tụy trở nên chủ động, bảo tồn nguồn mạch cấp máu tốt cho gan, tránh các biến chứng nghiêm trọng.

**Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Khoa Ngoại bụng, Bệnh viện Quân y 175. Số liệu được Khoa Ngoại bụng, Bệnh viện Quân y 175 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G Noussios, I Dimitriou, I Chatzis, et al. The main anatomic variations of the hepatic artery and their importance in surgical practice: Review of the literature. *J Clin Med Res.* 2017; 9:248-252.
2. X Wu, J Kang, Y Liu, et al. A rare hepatic artery variant reporting and a new classification. *Front Surg.* 2022; 9:1003350.
3. KK Malviya, A Verma. Importance of anatomical variation of the hepatic artery for complicated liver and pancreatic surgeries: A review emphasizing origin and branching. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13.
4. D Coco, S Leanza. Common hepatic artery arises from superior mesenteric artery: Bipode celiac trunk. *Pan Afr Med J.* 2021; 38:2.
5. L Cinelli, E Felli, E M Muttillio, et al. Prepancreatic common hepatic artery arising from superior mesenteric artery: An exceptional but important finding during pancreaticoduodenectomy. *Surg Radiol Anat.* 2021; 43:1413-1420.

## 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. 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](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