

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 50, N°8
28/10/2025

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 Nghiên cứu ảnh hưởng của thông số quy trình đến điều chế dịch chiết từ bài thuốc Kien vi bo trung <i>Nguyễn Đức Minh, Nguyễn Trọng Điệp</i> <i>Nghiêm Thị Thanh Hương, Đỗ Văn Minh, Nguyễn Tuấn Anh</i> Investigation of the influence of process parameters on the preparation of extract from the traditional formula Kien vi bo trung	7
2 Nghiên cứu xây dựng tiêu chuẩn cơ sở viên nén bao phim Glucopento <i>Nguyễn Ngọc Chi Lan, Nguyễn Quốc Bình</i> <i>Nguyễn Hoàng Ngân, Dương Tuyết Ngân</i> Research on the establishment of in-house specifications for Glucopento film-coated tablets	17
3 Đánh giá độc tính bán trường diễn của viên nang NPB trên động vật thực nghiệm <i>Phùng Văn Bằng, Nguyễn Hùng Sơn, Lê Hồng Phú</i> <i>Vũ Đình Hoàn, Phan Văn Thuấn, Nguyễn Văn Lực</i> <i>Nghiêm Đức Xuân, Nguyễn Hoàng Ngân</i> <i>Nguyễn Thanh Hà Tuấn, Đỗ Thị Lan Hương</i> Evaluation of subchronic toxicity of NPB capsules in experimental animals	25
4 Nghiên cứu tác dụng xua, diệt muỗi <i>Aedes</i> của tinh dầu Phong lữ thảo <i>Đỗ Ngọc Hoàng, Nguyễn Minh Quyền</i> <i>Nguyễn Thị Như Quỳnh, Hoàng Huyền Trang</i> <i>Đỗ Ngọc Ánh, Lê Quốc Tuấn</i> Insecticidal activities of Geranium essential oil against <i>Aedes</i> mosquitoes	34

	Trang
5 Nghiên cứu chế tạo que thử sắc ký miễn dịch cơ chế sandwich định hướng phát hiện Ochratoxin A trong ngô và gạo <i>Nguyễn Mạnh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Trang, Đặng Tuấn Minh</i> <i>Nguyễn Văn Phong, Tạ Quang Thành, Nguyễn Văn Bằng</i> <i>Nguyễn Trọng Hà, Nguyễn Vân Hồng</i> <i>Nguyễn Thị Minh Ngọc, Nguyễn Văn Chuyên</i> Development of a sandwich lateral flow immunoassay to detect Ochratoxin A in corn and rice	43
6 Đánh giá tình trạng tưới máu vi mạch não trên động vật thực nghiệm bị say nóng <i>Nguyễn Văn Thư, Lê Anh Tú, Nguyễn Văn Toàn</i> <i>Nguyễn Vũ Minh, Đặng Quốc Huy</i> <i>Cao Hồng Phúc, Nguyễn Minh Phương</i> Assessment of cerebral microcirculation perfusion in experimental animals with heat stroke	53
7 Đánh giá kết quả ghép mạch máu vô bào, liên kết chéo, có phủ heparin trên mô hình thực nghiệm <i>Nguyễn Trung Chức, Đỗ Xuân Hai</i> <i>Hoàng Thị Mỹ Nhung, Cấn Văn Mão, Ngô Thu Hằng</i> <i>Nguyễn Bá Hiếu, Phạm Ngọc Thảo</i> <i>Trần Nhật Hoàng, Lê Tài Thế, Bùi Khắc Cường</i> Evaluation of the results of a cross-linked, heparin-modified, acellular vascular graft implantation in an experimental model	63
8 Đánh giá mối liên quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể và thể tích oxy tiêu thụ tối đa (VO_2 max) của học viên Học viện Quân y <i>Đỗ Ngọc Hợp, Nguyễn Tất Thịnh, Lê Đình Đức</i> <i>Võ Đại Dương, Lê Thanh Phương, Lưu Tiến Mạnh</i> <i>Vương Sỹ Linh, Trần Văn Cường</i> Assessment of the relationship between body composition indices and maximal oxygen consumption (VO_2 max) in cadets of Vietnam Military Medical University	74

	Trang
9 Bước đầu đánh giá kết quả chuyển phôi nang được thực hiện theo hai phương pháp sinh thiết: MR Athur 2005 và Capalbo 2014 <i>Trần Thị Thủy, Nguyễn Đình Tảo, Hoàng Minh Ngân</i> <i>Trần Quang Anh, Nguyễn Hồng Phúc</i> Preliminary evaluation of blastocyst transfer outcomes following two biopsy methods: MR Athur 2005 and Capalbo 2014	83
10 Đặc điểm vận chuyển y tế đường không tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam tại Nam Sudan <i>Hoàng Thế Hùng, Hoàng Tiến Thành, Phùng Công Mạnh</i> Characteristics of aeromedical evacuation at Vietnam's Level-2 Field Hospital in South Sudan	92
11 Mối liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết tương với một số chỉ tiêu sinh hóa và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được phẫu thuật triệt căn <i>Trần Doanh Hiệu, Lê Thanh Sơn</i> <i>Nguyễn Thị Mai Ly, Bùi Khắc Cường</i> Association between plasma adiponectin levels and biochemical, histopathological parameters in patients with gastric carcinoma undergoing curative surgery	101
12 Giá trị tín hiệu T2W chuẩn hóa và thông số histogram trên cộng hưởng từ 3.0 Tesla trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt <i>Nguyễn Hữu Chung, Lê Thanh Dũng</i> <i>Hoàng Ngân Hà, Nguyễn Đình Minh</i> Value of normalized T2W signal and histogram-based texture parameters on 3.0-Tesla MRI for diagnosing prostate cancer	109
13 Đánh giá tác động của [¹⁸F]FDG PET/CT lên chẩn đoán giai đoạn và kế hoạch điều trị ung thư đại trực tràng <i>Ngô Văn Đàn, Nguyễn Hải Nguyễn, Nguyễn Thị Hà</i> <i>Ngô Vinh Diệp, Phạm Văn Thái</i> Evaluation of the impact of [¹⁸F]FDG PET/CT on staging and treatment planning of colorectal cancer	118

	Trang
14 Bước đầu đánh giá vai trò cộng hưởng từ trong chẩn đoán xâm lấn vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt <i>Ngô Thuý Nga, Nguyễn Văn Thi Nguyễn Thái Bình, Dương Đức Hữu</i> Preliminary evaluation of the role of magnetic resonance imaging in diagnosing extraprostatic extension of prostate cancer	126
15 Khảo sát đặc điểm hình thái và mạch máu thận của người sống hiến thận trên phim chụp cắt lớp vi tính 256 dãy <i>Nguyễn Thị Minh, Nguyễn Đình Minh Lê Thanh Dũng, Trần Quang Lộc</i> Evaluation of renal morphological and vascular features in living donors assessed by 256-slice computed tomography	134
16 Tỷ lệ mắc và các yếu tố nguy cơ gây sốt giảm bạch cầu hạt ở bệnh nhân u lympho không Hodgkin <i>Lê Thị Tâm Thảo, Hà Văn Quang, Trần Thị Tâm Nguyễn Ngọc Hải, Đinh Thị Phương Liên</i> Incidence and risk factors for febrile neutropenia in patients with non-Hodgkin's lymphoma	144
17 Đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh ung thư đại trực tràng đã phẫu thuật có chỉ định hóa trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 <i>Đặng Thị Thu Hiền, Nguyễn Việt Long Nguyễn Thị Kim Phương, Lê Phương Thảo Đỗ Quang Tuyền, Nguyễn Văn An</i> Evaluation of care outcomes for colorectal cancer patients who underwent surgery with indication of chemotherapy at 108 Military Central Hospital	153
18 Kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng giai đoạn II - IVA tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 <i>Dương Văn Đông, Nguyễn Văn Đăng, Lê Thị Khánh Tâm</i> Results of concurrent chemoradiotherapy for stage II-IVA nasopharyngeal carcinoma at Bac Ninh General Hospital No.2	163

	Trang
19 Ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời có điều biến liều và nhiễm nấm khoang miệng tới chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư đầu cổ sử dụng thang đo QLQ-HN43 <i>Trần Đình Thiết, Nguyễn Văn Ba Đỗ Thanh Hòa, Đỗ Ngọc Ánh</i> The impact of concurrent chemoradiotherapy and oral fungal colonization on the quality of life in patients with head and neck cancer using the QLQ-HN43 questionnaire	172
20 Đánh giá hiệu quả của liệu pháp nhiệt lạnh dự phòng bệnh lý thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ung thư vú điều trị hóa chất <i>Hồ Viét Hoàn, Hà Văn Trí, Nguyễn Đình Trường Lê Văn Kiên Đào Quang Trường Phạm Nhật Hào, Thái Văn Tuấn</i> Evaluation of the efficacy of cryotherapy in the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients treated with chemotherapy	181
21 Giá trị chẩn đoán hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ của một số thang điểm ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính <i>Nguyễn Hải Công, Trịnh Đức Lợi, Nguyễn Minh Thế Nguyễn Công Trường, Hoàng Thanh Toàn, Nguyễn Thành Trung Ngô Quang Lịch, Phan Thị Anh Đào, Lương Cao Tùng Sơn Trần Quốc Tuấn, Phạm Ngọc Lan Phương</i> Diagnostic value of selected scales for obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease	190
22 Kết quả vận động hiến tạng từ người chết não tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 giai đoạn 2017 - 2024 <i>Lê Trung Hiếu, Lê Ánh Vân, Nguyễn Thị Thùy Linh Nguyễn Thị Xuân Linh, Quách Thị Hà</i> Outcomes of organ donation from brain-dead donors at 108 Military Central Hospital from 2017 - 2024	199

	Trang
23 Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản ở bệnh nhân mắc hội chứng Herlyn-Werner-Wunderlich: Báo cáo ca lâm sàng <i>Nguyễn Trần Nữ Vương, Nguyễn Việt Cường</i> <i>Trương Minh Thương, Đặng Thanh Tú Anh</i> Ureteropelvic junction obstruction in patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: A clinical case report	208
24 U quái trung thất vỡ vào phổi: Nhìn lại y văn và báo cáo ca lâm sàng <i>Nguyễn Ngọc Trung, Nguyễn Văn Nam, Trần Thanh Bình</i> <i>Nguyễn Thuỳ Linh, Đặng Tuấn Nghĩa</i> Mediastinal teratoma ruptured into the lung: A literature review and clinical case report	216
25 Nhận xét một số đặc điểm tổn thương ở bệnh nhân vết thương thấu ngực tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021 - 2025 <i>Nguyễn Văn Nam, Vũ Anh Hải, Đặng Tuấn Nghĩa</i> <i>Nguyễn Đức Tài, Lê Tuấn Cảnh, Trần Thanh Bình</i> Assessment of some injury characteristics of patients with penetrating chest trauma at Military Hospital 103 from 2021 - 2025	224
26 U màng ống nội tủy vùng cổ C0 - D1: Báo cáo ca lâm sàng <i>Nguyễn Thành Bắc, Nguyễn Mạnh Trường</i> <i>Nguyễn Xuân Phương</i> Cervical spinal cord ependymoma C0 - D1: A clinical case report	233
27 Khảo sát sự biến đổi nồng độ microalbumin nước tiểu ở người bệnh chết não do chấn thương sọ não <i>Vũ Minh Dương, Trần Văn Tùng, Phạm Mạnh Cường</i> Survey of changes in urinary microalbumin concentration in brain-dead patients due to traumatic brain injury	242

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA THÔNG SỐ QUY TRÌNH ĐẾN ĐIỀU CHẾ DỊCH CHIẾT TỪ BÀI THUỐC KIẾN VỊ BỔ TRUNG

Nguyễn Đức Minh¹, Nguyễn Trọng Điệp^{2*}

Nghiêm Thị Thanh Hương¹, Đỗ Văn Minh³, Nguyễn Tuấn Anh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát ảnh hưởng của thông số quy trình đến điều chế dịch chiết từ bài thuốc cổ truyền Kiến vị bổ trung. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân chia bài thuốc thành 2 nhóm để tiến hành chiết với ethanol và nước tinh khiết. Các yếu tố khảo sát gồm dung môi, tỷ lệ dung môi/dược liệu (DM/DL), nhiệt độ và thời gian chiết. Hiệu suất chiết Atractylenolide (ATL) III và chất chiết được trong nước sử dụng làm chỉ tiêu đánh giá nhằm xác định điều kiện chiết phù hợp, từ đó xây dựng quy trình chiết xuất bài thuốc. **Kết quả:** Giai đoạn chiết với ethanol và khi tăng nồng độ ethanol, nhiệt độ chiết làm tăng hiệu suất chiết ATL III. Tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1 (tt/kl) ít ảnh hưởng đến hiệu suất chiết ATL III. Hiệu suất chiết ATL III cao nhất ở 2 giờ, nhưng lại giảm xuống sau 3 giờ chiết. Giai đoạn chiết với nước: Điều kiện chiết xuất thích hợp là tỷ lệ DM/DL 10/1, chiết ở nhiệt độ sôi trong 2 giờ. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xác định được thông số quy trình phù hợp để điều chế dịch chiết từ bài thuốc Kiến vị bổ trung, làm cơ sở khoa học để xây dựng quy trình chiết xuất, ứng dụng vào phát triển dạng bào chế hiện đại từ bài thuốc.

Từ khóa: Kiến vị bổ trung; Bài thuốc cổ truyền; Chiết hồi lưu; Atractylenolide III.

INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF PROCESS PARAMETERS ON THE PREPARATION OF EXTRACT FROM THE TRADITIONAL FORMULA KIEN VI BO TRUNG

Abstract

Objectives: To investigate the influence of process parameters on the preparation of liquid extract from the traditional herbal formula Kien vi bo trung.

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Y học Cổ truyền Hà Đông

³Xí nghiệp Dược 34, Cục Hậu cần - Kỹ thuật, Quân khu 5

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Điệp (diepvmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 12/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1300>

Methods: The formula was divided into two groups for extraction using ethanol and purified water, respectively. Key extraction variables, including solvent type, solvent-to-material ratio, temperature, and extraction time, were evaluated. The extraction yield of Atractylenolide (ATL) III and total water-soluble components were selected as evaluation criteria to determine optimal extraction conditions and then develop an extraction process. **Results:** Ethanol extraction phase, increasing ethanol concentration and the extraction temperature significantly enhanced the extraction yield of ATL III. The solvent-to-material ratio (10:1 to 40:1, v/w) showed minimal effect. The highest ATL III yield was achieved at 2 hours of extraction, while prolonged extraction to 3 hours resulted in a decreased yield. Aqueous extraction phase: Optimal conditions were identified as a solvent-to-material ratio of 10:1 (v/w), with extraction performed at boiling temperature for 2 hours. **Conclusion:** The study successfully identified appropriate process parameters for extracting the *Kien vi bo trung* formula. These findings provide a scientific foundation for the development of a standardized extraction process, supporting the modernization of traditional formulations into pharmaceutical dosage forms.

Keywords: Kien vi bo trung; Traditional herbal formula; Reflux extraction; Atractylenolide III.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước xu thế phát triển xã hội, nhịp sống hiện đại và những thay đổi trong thói quen sinh hoạt, số lượng bệnh nhân mắc các bệnh lý đường tiêu hóa tại Việt Nam ngày càng gia tăng. Trong đó, Hội chứng ruột kích thích (HCRKT) là một trong những rối loạn chức năng phổ biến. HCRKT ảnh hưởng đến 9 - 23% dân số toàn cầu, phần lớn là nữ giới, gây ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống và tạo gánh nặng lên hệ thống chăm sóc sức khỏe [1, 2].

Tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông, bài thuốc nghiệm phương “Kiện

vị bổ trung” đã được xây dựng và ứng dụng lâm sàng từ năm 1985 để điều trị các triệu chứng rối loạn tiêu hóa liên quan đến HCRKT. Bài thuốc gồm 11 vị thuốc là Bạch truật (0,95g), Thương truật (0,95g), Mộc hương bắc (0,95g), Nhục đậu khấu (0,29g), Sa nhân (0,29g), Thanh bì (0,48g), Bạch biển đậu (2,86g), Hoài sơn (1,90g), Ý dĩ (1,43g), Kha tử nhục (0,95g), Cam thảo (0,48g). Đến năm 1989, bệnh viện đã bào chế bài thuốc dưới dạng viên hoàn cứng để áp dụng trong điều trị, ngày dùng 10 - 20g hoàn cứng. Tuy nhiên, dạng viên hoàn cứng có nhược điểm là sinh khả dụng

thấp, quy trình bào chế thủ công, chưa được tiêu chuẩn hóa và khó đồng nhất về chất lượng. Trong khi đó, một số nghiên cứu gần đây cho thấy nhiều thành phần có hoạt tính sinh học trong bài thuốc có độ tan khác nhau nên nếu không được chiết xuất chọn lọc sẽ không phát huy tối đa tác dụng của bài thuốc. Do đó, việc nghiên cứu xây dựng quy trình chiết xuất đóng vai trò quan trọng trong việc hiện đại hóa dạng bào chế nhằm nâng cao chất lượng và hiệu quả của bài thuốc. Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của thông số quy trình đến điều chế dịch chiết từ bài thuốc Kiện vị bổ trung, hướng tới phát triển dạng bào chế hiện đại từ bài thuốc.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:*

Các vị thuốc trong bài thuốc đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam (ĐDVN) V. Các vị thuốc được rửa sạch, sấy khô, sau đó nghiền rây để thu được bột nửa thô.

Hóa chất, dung môi: ATL III chuẩn (99,0%) của ChemFaces, Trung Quốc; acetonitril đạt tiêu chuẩn dùng cho sắc ký lỏng hiệu năng cao (high-performance liquid chromatography - HPLC); nước tinh khiết, ethanol 96% đạt tiêu chuẩn ĐDVN V.

* *Thiết bị, dụng cụ:*

Hệ thống HPLC Waters-2469 (Hoa Kỳ); máy quang phổ UV-Vis Jasco (Nhật Bản); cân phân tích Mettler Toledo (Thụy Sĩ); máy đo độ ẩm tự động ADAM AMB (Anh); bộ dụng cụ chiết hồi lưu quy mô phòng thí nghiệm (Trung Quốc).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Khảo sát ảnh hưởng của thông số quy trình chiết xuất:*

- Phân chia nhóm vị thuốc để chiết xuất: Nhóm 6 vị thuốc gồm Bạch truật, Thương truật, Nhục đậu khấu, Sa nhân, Mộc hương, Thanh bì được chiết với ethanol. Nhóm 5 vị thuốc gồm Bạch biển đậu, Hoài sơn, Ý dĩ, Kha tử, Cam thảo được chiết với nước cùng 6 vị thuốc sau khi đã chiết lần 1 với ethanol.

- Khảo sát thông số quy trình giai đoạn chiết với ethanol.

+ Quy trình chiết: Cân 6 vị thuốc với tỷ lệ như trong bài thuốc (tổng là 3,91g) cho vào bình cầu dung tích 500mL, cho dung môi vào và tiến hành chiết nóng trên thiết bị chiết hồi lưu theo từng điều kiện khảo sát. Thu dịch chiết, lọc qua màng 0,45 μ m để định lượng ATL III bằng HPLC.

+ Khảo sát thông số quy trình chiết gồm nồng độ ethanol, tỷ lệ DM/DL (tt/kl), nhiệt độ và thời gian chiết. Căn cứ vào hàm lượng và hiệu suất chiết ATL III để lựa chọn thông số quy trình chiết phù hợp nhất.

- Khảo sát thông số quy trình giai đoạn chiết với nước:

Tiến hành chiết xuất trên hệ thống hồi lưu với dung môi là nước tinh khiết. Khảo sát các thông số quy trình gồm tỷ lệ DM/DL (tt/kl) và thời gian chiết. Cách tiến hành: Phần bã của nhóm 6 vị thuốc sau khi chiết với ethanol đem sấy ở 60°C trong 3 giờ (độ ẩm $\leq 10\%$), sau đó gộp với 5 vị thuốc còn lại (cân theo khối lượng của bài thuốc). Xác định chất chiết được trong nước theo ĐĐVN V, phụ lục 12.10. Tiến hành chiết xuất theo các điều kiện khảo sát. Căn cứ vào tỷ lệ chất chiết được và hiệu suất chiết để lựa chọn thông số quy trình. Hiệu suất chiết và tỷ lệ (%) chất chiết được tính theo các công thức sau:

$$\text{Hiệu suất chất chiết được (\%)} = \frac{m_t}{m_{cc}} \times 100$$

Trong đó: m_t là khối lượng chất chiết được theo các điều kiện khảo sát (g); m_{cc} là khối lượng chất chiết được trong bài thuốc (gồm bã 6 vị thuốc giai đoạn 1 + 5 vị thuốc giai đoạn 2).

$$\text{Tỷ lệ chất chiết được (\%)} = \frac{(C - B)}{A \times (1 - H/100)} \times 100$$

Trong đó: A: Khối lượng cân của bài thuốc (g); B: Khối lượng cốc thủy tinh dùng để đựng mẫu (g); C: Khối lượng cốc thủy tinh chứa cặn đã sấy (g); H: Độ ẩm của mẫu (%).

** Định lượng ATL III bằng HPLC:*

Mẫu chuẩn: ATL III chuẩn được pha trong methanol dãy dung dịch chuẩn có nồng độ lần lượt là 1, 5, 10, 25, 37,5 $\mu\text{g/mL}$.

Mẫu thử: Cân khoảng 3,91g nhóm 6 vị thuốc theo công thức bài thuốc cho vào bình cầu 500mL, thêm 200mL ethanol 70%, cân khối lượng bình. Chiết hồi lưu trong 1 giờ, để nguội. Cân chính xác lại khối lượng bình và bổ sung dung môi bằng khối lượng ban

đầu. Dịch chiết này và các dịch chiết trong quá trình khảo sát được lọc qua màng 0,45 μm để định lượng ALT III bằng HPLC.

Điều kiện sắc ký: Cột pha tĩnh C_{18} (4,6 x 250mm, 5 μm). Detector UV, bước sóng lựa chọn 222nm. Dung môi pha động là hỗn hợp acetonitril:nước (50:50, v/v). Thể tích tiêm là 10 μL . Tốc độ dòng là 0,5 mL/phút. Nhiệt độ phân tích là nhiệt độ phòng.

Tiến hành sắc ký: Tiêm lần lượt các dung dịch thử và chuẩn vào hệ thống sắc ký. Ghi diện tích pic của dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Hàm lượng ($\mu\text{g/g}$) của ALT III ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$) được tính theo công thức:

$$X (\mu\text{g/g}) = \frac{C_T \times V}{m_T \times (1 - P/100)}$$

Trong đó: C_T : Nồng độ của ALT III ($\mu\text{g/mL}$) trong dung dịch thử được tính theo đường chuẩn; V : Dung môi chiết (mL); m_T : Khối lượng mẫu thử (g); P : Độ ẩm mẫu thử (%).

3. Đạo đức nghiên cứu

Bài báo là sản phẩm khoa học thuộc đề tài số CT08/03-2022-3 cấp Thành phố Hà Nội: “Nghiên cứu bào chế, đánh giá độc tính, tác dụng dược lý và điều trị Hội chứng ruột kích thích thể lỏng của viên nang cứng Kiện vị bổ trung HÐ”. Nghiên cứu tuân thủ các quy định của Bệnh viện Y học Cổ truyền Hà Đông. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Y học Cổ truyền Hà Đông cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến nội dung bài báo.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Ảnh hưởng của thông số quy trình đến chiết xuất ATL III trong 6 vị thuốc bằng ethanol

* Kết quả xác định hàm lượng ATL III trong 6 vị thuốc:

Bảng 1. Hàm lượng ATL III trong 6 vị thuốc.

Mẫu cân (g)	Độ ẩm (%)	Diện tích pic ($\mu\text{AU}\cdot\text{s}$)	Hàm lượng ALT III ($\mu\text{g/g}$)
3,91	9,87	153072	213,06
3,91	9,87	150123	208,95
3,91	9,87	152436	212,17
$\bar{X} \pm \text{SD}$			$211,39 \pm 2,16$

Hàm lượng ATL III trong 6 vị thuốc là $211,39 \pm 2,16 \mu\text{g/g}$ tính theo khô kiệt. Nếu tính quy đổi theo Bạch truật thì hàm lượng ATL III là $870,05 \mu\text{g/g}$, phù hợp với công bố của Shao và CS (hàm lượng ATL III trong Bạch truật khoảng 186 -

946 µg/g) [5]. Căn cứ vào hàm lượng ATL III này để tính hiệu suất chiết khi khảo sát ảnh hưởng của thông số quy trình chiết xuất.

** Ảnh hưởng của dung môi và tỷ lệ DM/DL:*

Chiết 6 vị thuốc ở nhiệt độ sôi của dung môi trong 1 giờ. Khảo sát dung môi là ethanol có nồng độ 30%, 50%, 70%, 96%, tỷ lệ DM/DL là 10/1, thời gian chiết 1 giờ. Sau khi lựa chọn được dung môi thích hợp, tiếp tục khảo sát tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1.

Bảng 2. Ảnh hưởng của dung môi và tỷ lệ DM/DL đến chiết ATL III (n = 3).

Dung môi	Tỷ lệ DM/DL	Diện tích pic (µAU*s)	Hàm lượng ATL III (µg/g)	Hiệu suất chiết ATL III (%)
Ethanol 30%	10/1	465271 ± 2400	129,52 ± 0,67	61,27 ± 0,32
Ethanol 50%	10/1	568510 ± 2087	158,26 ± 0,58	74,86 ± 0,27
Ethanol 96%	10/1	592560 ± 6476	164,95 ± 1,80	78,03 ± 0,85
Ethanol 70%	10/1	680036 ± 25429	189,30 ± 7,08	89,55 ± 3,35
	20/1	349503 ± 3443	190,84 ± 1,88	90,28 ± 0,89
	30/1	241020 ± 3721	197,40 ± 3,05	93,38 ± 1,44
	40/1	181315 ± 622	198,64 ± 0,68	93,97 ± 0,32

Bảng 2 cho thấy khi tăng dần nồng độ ethanol làm tăng rõ rệt hàm lượng, hiệu suất chiết ATL III. Nồng độ ethanol tăng từ 30% lên 50% và 70%, làm tăng hiệu suất chiết khoảng 14% mỗi nồng độ. Hiệu suất chiết đạt cao nhất đối với ethanol là 70% (89,55%), nhưng lại giảm xuống khi tăng nồng độ ethanol lên 90% (78,03%). Như vậy, ethanol 70% là dung môi chiết thích hợp nhất. Khi tăng tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1 làm tăng hàm lượng và hiệu suất chiết ATL III, nhưng không đáng kể (khoảng 4%). Do đó, để tiết kiệm dung môi, tỷ lệ DM/DL 10/1 được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

* Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian chiết:

Bảng 3. Ảnh hưởng của nhiệt độ và thời gian đến chiết ATL III (n = 3).

Nhiệt độ chiết (°C)	Thời gian chiết (giờ)	Diện tích pic (μAU*s)	Hàm lượng ATL III (μg/g)	Hiệu suất chiết ATL III (%)
50 ± 2	1	619699 ± 9961	175,91 ± 2,83	83,21 ± 1,34
60 ± 2	1	629744 ± 5271	178,76 ± 1,50	84,56 ± 0,71
70 ± 2	1	644775 ± 9451	183,03 ± 2,68	86,58 ± 1,27
	1	680036 ± 25430	189,30 ± 7,08	89,55 ± 3,35
82 ± 2	2	771604 ± 2804	217,61 ± 0,79	98,98 ± 0,36
	3	535178 ± 3777	150,93 ± 1,07	71,40 ± 0,50

Bảng 3 cho thấy khi tăng dần nhiệt độ chiết từ 50 - 82°C (nhiệt độ sôi của dung môi) đã làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết ATL III. Hiệu suất chiết thấp nhất ở 50°C (đạt 83,21%), tăng nhẹ khi chiết ở 60°C, 70°C và cao nhất khi chiết ở nhiệt độ sôi của dung môi (đạt 89,55%). Như vậy, nhiệt độ chiết xuất có ảnh hưởng nhất định đến hiệu suất chiết ATL III, dù không tạo được khoảng chênh quá lớn nhưng chiết ở nhiệt độ sôi là phù hợp nhất do dễ kiểm soát hơn khi nâng quy mô. Về ảnh hưởng của thời gian chiết: Hiệu suất chiết ATL III cao nhất khi chiết trong 2 giờ (đạt 98,98%), nhưng lại giảm xuống sau 3 giờ (đạt 71,40%), điều này có thể liên quan đến sự phân hủy của ATL III khi kéo dài thời gian chiết xuất. Như vậy, thời gian chiết thích hợp nhất là 2 giờ.

2. Ảnh hưởng của thông số quy trình giai đoạn chiết nước

Bảng 4. Ảnh hưởng của thông số quy trình giai đoạn chiết nước (n = 3).

Tỷ lệ DM/DL	Thời gian chiết (giờ)	Chất chiết được (g)	Tỷ lệ chất chiết được (%)	Hiệu suất chiết (%)
30/1*	1	3,3595 ± 0,06	31,86 ± 0,60	-
20/1	1	3,2383 ± 0,05	30,71 ± 0,52	96,39 ± 1,62
	1	3,1122 ± 0,05	29,51 ± 0,48	92,64 ± 1,50
10/1	2	3,3246 ± 0,04	31,53 ± 0,42	98,96 ± 1,31
	3	3,3480 ± 0,04	31,75 ± 0,37	99,66 ± 1,18

(*: Mẫu xác định chất chiết được trong nước)

Bảng 4 cho thấy tỷ lệ chất chiết được trong bài thuốc (sau khi đã chiết 6 vị thuốc với ethanol) là $31,86 \pm 0,60\%$. Căn cứ vào tỷ lệ này để tính hiệu suất chiết ở các điều kiện khảo sát. Khi tăng tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 20/1 thì hiệu suất chiết tăng không đáng kể, từ $92,64 \pm 1,50\%$ lên $96,39 \pm 1,62\%$, nên tỷ lệ DM/DL từ 10/1 được lựa chọn để khảo sát ảnh hưởng của thời gian chiết. Kết quả cho thấy sau 2 giờ chiết đạt hiệu suất chiết cao ($98,96 \pm 1,31\%$), khi tăng lên 3 giờ gần như hiệu suất chiết không thay đổi. Như vậy, thông số quy trình giai đoạn chiết nước thích hợp là chiết ở nhiệt độ sôi của dung môi với tỷ lệ DM/DL 10/1, thời gian chiết là 2 giờ.

BÀN LUẬN

Chuyên dạng bào chế của bài thuốc “Kiện vị bổ trung” từ viên hoàn cứng sang viên nang cứng đòi hỏi phải xây dựng quy trình chiết xuất thích hợp. Trong đó, cần khảo sát lựa chọn được thông số quy trình bào chế dịch chiết thích hợp nhất. Trên cơ sở phân tích thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của các vị thuốc, có thể thấy rằng bài thuốc chứa nhiều nhóm hoạt chất với đặc tính hóa - lý đa dạng, đặc biệt là độ tan. Trong đó, Bạch truật - vị quân trong bài thuốc- chứa 2 nhóm hoạt chất chính gồm Sesquiterpenoid (như ATL III) và polysaccharid. ATL III dễ tan

trong ethanol đã được chứng minh là có tác dụng cải thiện khả năng tiêu hóa, bảo vệ và thúc đẩy chữa lành các vết thương ở ruột. Đồng thời, nhóm polysaccharid dễ tan trong nước, cũng có tác dụng kích thích tăng trưởng vi sinh vật có lợi, biệt hóa tế bào biểu mô ruột và hỗ trợ phục hồi tổn thương niêm mạc trên mô hình chuột bị rối loạn hệ vi sinh đường ruột [3, 4, 6]. Do đó, để phát huy tối đa tác dụng nên bài thuốc được chiết xuất với cả phân đoạn ethanol và nước với 2 nhóm vị thuốc khác nhau.

Giai đoạn chiết với ethanol, ATL III - một sesquiterpenoid có trong Bạch truật, được sử dụng làm chất đánh dấu (marker). Kết quả khảo sát cho thấy ethanol 70% là dung môi cho hiệu suất chiết ATL III cao nhất, vượt trội so với ethanol 96%, 50% và 30% lần lượt khoảng 11%, 15% và 28%. Khi tăng tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1, hiệu suất chiết chỉ tăng nhẹ (khoảng 4%), cho thấy độ tan của hoạt chất gần như đạt bão hòa ở tỷ lệ 10/1. Mặt khác, tỷ lệ dung môi quá cao không chỉ gây tổn dung môi mà còn kéo dài thời gian cô đặc ở giai đoạn sau, làm tăng nguy cơ phân hủy các hợp chất không bền với nhiệt. Vì vậy, tỷ lệ 10/1 là phù hợp, đảm bảo tính hiệu quả và khả thi khi mở rộng quy mô. Nhiệt độ thường được sử dụng trong hầu hết quá trình chiết xuất do làm tăng độ tan cho

nhiều hoạt chất. Khi chiết ở nhiệt độ sôi còn làm tăng tốc độ hòa tan do tăng quá trình khuếch tán đối lưu. Trong nghiên cứu này cũng cho thấy khi chiết ở nhiệt độ sôi của dung môi cho hiệu suất chiết ATL III cao nhất (89,55%). Thời gian chiết 2 giờ cho đạt hiệu suất chiết cao nhất (99,83%), khi kéo dài đến 3 giờ lại làm giảm hiệu suất gần 30%. Nguyên nhân là do dưới tác động của nhiệt độ cao và kéo dài có thể làm thủy phân vòng lacton trong cấu trúc ATL III hoặc xảy ra phản ứng trao đổi este trong môi trường ethanol [7].

Đối với giai đoạn chiết nước, chỉ tiêu chất chiết trong nước được lựa chọn để làm căn cứ khảo sát thông số quy trình. Đây là chỉ tiêu thường được sử dụng khi chưa có bất kỳ phương pháp định lượng hoạt chất nào được áp dụng. Nghiên cứu lựa chọn phương pháp chiết nóng hồi lưu với nước, chỉ khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL và thời gian chiết. Kết quả cho thấy tỷ lệ DM/DL 10/1, chiết trong 2 giờ đạt hiệu suất chiết $98,96 \pm 1,31\%$ nên điều kiện này được lựa chọn cho phân đoạn chiết nước.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã khảo sát lựa chọn được thông số quy trình thích hợp để điều chế dịch chiết từ bài thuốc Kiện vị bổ trung qua hai giai đoạn, giai đoạn thứ

nhất chiết 6 vị thuốc với ethanol 70% ở nhiệt độ sôi, tỷ lệ DM/DL 10/1, thời gian chiết 2 giờ; giai đoạn thứ hai gộp phần bã ở giai đoạn 1 với 5 vị thuốc còn lại và chiết hồi lưu với nước ở nhiệt độ sôi, tỷ lệ DM/DL 10/1, thời gian chiết 2 giờ.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện nội dung nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trường Đại học Y Hà Nội. Hội chứng ruột kích thích, bệnh đại tràng chức năng; Tiêu hoá; Bài giảng bệnh học Nội khoa tập II. Nhà xuất bản Y học. 2012:96-101.
2. Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, et al. Irritable bowel syndrome: The clinical approach. *Panminerva Medica*. 2018; 60(4):213-222.
3. Ruqiao L, Yueli C, Xuelan Z, et al. Rhizoma Atractylodis macrocephalae: A review of photochemistry, pharmacokinetics and pharmacology. *Pharmazie*. 2020; 75(2):42-55.
4. Zhu B, Zhang QL, Hua JW, et al. The traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of Atractylodes macrocephala Koidz: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018; 8741(18):31596-31604.

5. Shao QS, Zhang A, Ye WW, et al. Fast determination of two atractylenolides in *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* by Fourier transform near-infrared spectroscopy with partial least squares. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2014; 120:499-504.
6. Fengxian Jiang, Pancen Ran, Liyin Pan et al. Mechanism of Atractylenolide III alleviating pyrotinib-induced diarrhea by regulating AMPK/CFTR pathway through metabolite of gut microbiota, *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2025; 15:192-204.
7. Lim H, Jeon H, Hong S, et al. Catalytic approach to in vivo metabolism of atractylenolide III using biomimetic iron-porphyrin complexes. *Royal Society of Chemistry*. 2021; 11:33048-33054.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VIÊN NÉN BAO PHIM GLUCOPENTO

*Nguyễn Ngọc Chi Lan^{1,2}, Nguyễn Quốc Bình²
Nguyễn Hoàng Ngân³, Dương Tuyết Ngân^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) cho viên nén bao phim Glucopento, có nguồn gốc từ bài thuốc y học cổ truyền (YHCT) Ngũ vị tiêu khát thang có tác dụng hỗ trợ điều trị đái tháo đường. **Phương pháp nghiên cứu:** Xây dựng các chỉ tiêu chất lượng đáp ứng theo quy định của Dược điển Việt Nam V (ĐDVN V). **Kết quả:** Viên nén bao phim Glucopento hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi thơm dược liệu, vị đắng. Đạt tiêu chuẩn về độ đồng đều khối lượng ($\pm 5\%$) và độ rã (22,83 phút), định tính Dây thìa canh, Huyền sâm và Núc nác. Giới hạn chất bảo quản natri benzoat là 2,161 mg/viên. Giới hạn nhiễm khuẩn đạt về tổng số vi khuẩn hiếu khí, số nấm men, nấm mốc, vi khuẩn Gram âm dung nạp mật, *Escherichia coli* và *Salmonella*. **Kết luận:** Việc xây dựng thành công TCCS là bước tiến quan trọng trong kiểm soát chất lượng viên nén bao phim Glucopento có nguồn gốc từ dược liệu đạt chất lượng ổn định, an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Tiêu chuẩn cơ sở; Viên nén bao phim; Glucopento.

RESEARCH ON THE ESTABLISHMENT OF IN-HOUSE SPECIFICATIONS FOR GLUCOPENTO FILM-COATED TABLETS

Abstract

Objectives: To establish in-house specifications for Glucopento film-coated tablets, derived from the Vietnamese traditional remedy Ngu vi tieu khat thang, which has supportive effects in diabetes treatment. **Methods:** Quality parameters were established in compliance with the regulations of the Vietnamese Pharmacopoeia V.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Dương Tuyết Ngân (dtnngan@ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 22/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1409>

Results: The Glucopento film-coated tablets are flat, cylindrical, with a white film coating, a light brown cross-section inside, an herbal aroma, and a bitter taste. The tablets meet the standard for weight uniformity ($\pm 5\%$) and have a disintegration time of 22.83 minutes. Furthermore, the components of *Gymnema sylvestre*, *Scrophularia ningpoensis*, and *Oroxylum indicum* were successfully identified. Regarding the preservative limit, sodium benzoate was determined to be 2.161 mg/tablet. Finally, the product also meets the microbial limit requirements, including total aerobic bacterial count, yeasts and molds, bile-tolerant Gram-negative bacteria, *Escherichia coli*, and *Salmonella*. **Conclusion:** The successful establishment of these in-house specifications is an important step in controlling the quality of Glucopento film-coated tablets derived from herbal ingredients, ensuring consistent quality, safety, and effectiveness.

Keywords: In-house specification; Film-coated tablet; Glucopento.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đang trở thành một trong những thách thức lớn đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn cầu. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ĐTĐ không ngừng tăng lên, đặc biệt là ĐTĐ type 2. Việc tìm kiếm các phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn và dễ tiếp cận luôn là ưu tiên hàng đầu [1]. YHCT từ lâu đã đóng vai trò quan trọng trong việc phòng và trị bệnh, đặc biệt là các bệnh mạn tính như ĐTĐ. Bài thuốc cổ truyền Ngũ vị tiêu khát thang có nguồn gốc từ lương y Trần Văn Thoại (An Giang), với sự kết hợp hài hòa của các dược liệu bao gồm Dây thìa canh, Huyền sâm, Tầm bóp, Cây mật gấu, Núc nác đã được ghi nhận trong nhiều tài liệu và thực tiễn lâm sàng về hiệu quả hỗ trợ điều trị ĐTĐ [2 - 5]. Tuy nhiên, các dạng bào chế truyền thống

thường gặp phải một số hạn chế như liều lượng không chuẩn xác, khó bảo quản, và tính tiện dụng chưa cao, gây khó khăn cho người bệnh trong quá trình sử dụng.

Để khắc phục những hạn chế trên và phát huy tối đa giá trị của bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang, việc nghiên cứu phát triển dạng bào chế hiện đại, tiện lợi và đảm bảo chất lượng là vô cùng cần thiết. Viên nén bao phim Glucopento là hướng tiếp cận đầy tiềm năng, giúp chuẩn hóa liều dùng, cải thiện khả năng hấp thu và tăng tính ổn định của sản phẩm. Tuy nhiên, để sản phẩm này được lưu hành và sử dụng rộng rãi, xây dựng TCCS là yêu cầu bắt buộc nhằm: *Đảm bảo chất lượng của viên nén, góp phần đưa bài thuốc cổ truyền giá trị này đến gần hơn với người bệnh một cách an toàn và hiệu quả.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu*: Viên nén Glucopento do Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược sản xuất trên cơ sở cải tiến từ bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang, với công thức được hoàn thiện từ kết quả nghiên cứu độc lập của nhóm tác giả, sử dụng các dược liệu gồm: Dây thìa canh (cành và lá), Huyền sâm (Rễ củ), Tầm bóp (Toàn cây), Cây mật gấu (Toàn cây bỏ rễ) và Núc nác (Vỏ thân). Các dược liệu Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác được kiểm soát chất lượng theo tiêu chuẩn của ĐĐVN V. Tầm bóp và Cây mật gấu được kiểm soát chất lượng theo TCCS tại Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược. Công thức viên nén gồm 600mg cao khô dược liệu và các tá dược vừa đủ.

* *Hóa chất*: Ethanol, toluen, ethyl acetat, acid formic, cloroform, methanol (Xilong, Trung Quốc), acetonitril (HPLC, Fisher, Mỹ), methanol (HPLC, Fisher, Mỹ). Dung dịch vanilin 5% trong acid sulfuric, dung dịch sắt (III) clorid 5% trong ethanol (đạt tiêu chuẩn dược dụng).

* *Chất chuẩn*: Harpagoside (Sigma-Aldrich, 98%), natri benzoat (Viện Kiểm nghiệm Thuốc Thành phố Hồ Chí Minh, 99,6%), dược liệu Huyền sâm, Núc nác, Dây thìa canh chuẩn (Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung ương).

* *Dụng cụ, thiết bị*: Bản mỏng silicagel GF254 tráng sẵn (Merck, Đức), buồng soi UV sắc ký (Camag, Thụy Sĩ), cân

phân tích Sartorius (độ chính xác 0,1mg, Anh), hệ thống HPLC/PDA (Shimadzu, Nhật Bản).

2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành khảo sát chỉ tiêu chất lượng của “Viên nén bao phim Glucopento” theo các chỉ tiêu chất lượng viên nén của ĐĐVN V [6], bao gồm:

- Tính chất: Bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu;

- Độ đồng đều khối lượng [6]: Cân riêng biệt 20 đơn vị lấy ngẫu nhiên, tính khối lượng trung bình. Không được có quá hai đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch 5% so với khối lượng trung bình và không được có đơn vị nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

- Độ rã [6]: Dùng nước làm môi trường thử, cho đĩa vào mỗi ống thử. Nếu không có chỉ dẫn khác, viên bao phim phải rã trong 30 phút. Nếu có viên nào không rã thì thử lại với 6 viên khác, thay nước bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1M (TT).

- Định tính:

Định tính Dây thìa canh: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai toluen:ethyl acetat:acid formic (7:5:1), hiện màu bằng dung dịch vanillin 5% trong acid sulfuric. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của Dây thìa canh.

Định tính Huyền sâm: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai cloroform:methanol (5:1), hiện màu bằng dung dịch vanillin 5% trong acid sulfuric. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của dược liệu chuẩn Huyền sâm và chuẩn đối chiếu harpagosid.

Định tính Núc nác: Phương pháp sắc ký lớp mỏng [6]: Sử dụng Bản mỏng silicagel GF254, hệ dung môi triển khai toluen:ethyl acetat:acid formic (7:5:1), hiện màu bằng dung dịch sắt (III) clorid 5% trong ethanol. Dung dịch thử là dịch chiết viên nén bao phim Glucopento. Dung dịch đối chiếu là dịch chiết nước của dược liệu Núc nác.

- Giới hạn chất bảo quản: Định lượng natri benzoat bằng phương pháp HPLC

đã được thẩm định theo tiêu chuẩn của USP 2023 Công ty Cổ phần Bách Thảo Dược [6] với điều kiện sắc ký như sau: Cột RP C₁₈ (5μm, 250nm x 4,6mm), Acetonitril. Dung dịch đệm KH₂PO₄ 0,02M (30:70), bước sóng phát hiện 230nm, tốc độ dòng 1 mL/phút, thể tích tiêm 10μL [7].

- Độ nhiễm khuẩn: Tiến hành thử theo DDVN V [6]. Thử giới hạn nhiễm khuẩn bằng phương pháp đĩa thạch.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Học viện Y Dược cổ truyền Việt Nam. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Học viện Y Dược Cổ truyền Việt Nam 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. Đánh giá về tính chất



Hình 1. Hình ảnh viên nén bao phim Glucopento.

Theo dõi bằng cảm quan cho thấy viên nén bao phim Glucopento có hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi thơm dược liệu, vị đắng.

2. Kết quả đánh giá độ đồng đều khối lượng

Bảng 1. Kết quả độ đồng đều khối lượng viên nén bao phim Glucopento.

STT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KL viên (mg)	1233,5	1242,1	1242,6	1210,5	1236,8	1240,5	1235,7	1238,6	1244,2	1238,7
STT	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
KL viên (mg)	1245,9	1234,6	1242,5	1239,2	1246,9	1243,1	1239,0	1240,6	1243,5	1235,5
KL TB (mg)	1238,7									
Giới hạn (mg)	1176,8 - 1300,6									

Giới hạn cho phép của ĐĐVN V ($\pm 5\%$) từ 1176,8 - 1300,6mg. Như vậy, độ đồng đều khối lượng của viên nén bao phim Glucopento đáp ứng được yêu cầu theo quy định.

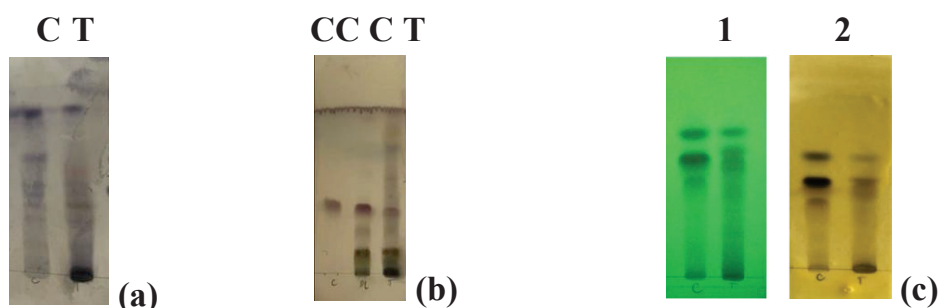
3. Kết quả đánh giá độ rã

Bảng 2. Kết quả độ rã của viên nén bao phim Glucopento.

Viên	1	2	3	4	5	6
Thời gian (phút)	22	22	23	23	22	25
Mean $\pm$ SD	22,83 $\pm$ 1,16					

Thời gian rã trung bình của viên nén bao phim Glucopento đem thử là $22,83 \pm 1,16$ phút, đáp ứng yêu cầu về độ rã của viên nén bao phim theo ĐĐVN V (không quá 30 phút).

4. Kết quả định tính Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác



Hình 2. Sắc ký đồ định tính của cá dược liệu trong viên Glucopento.

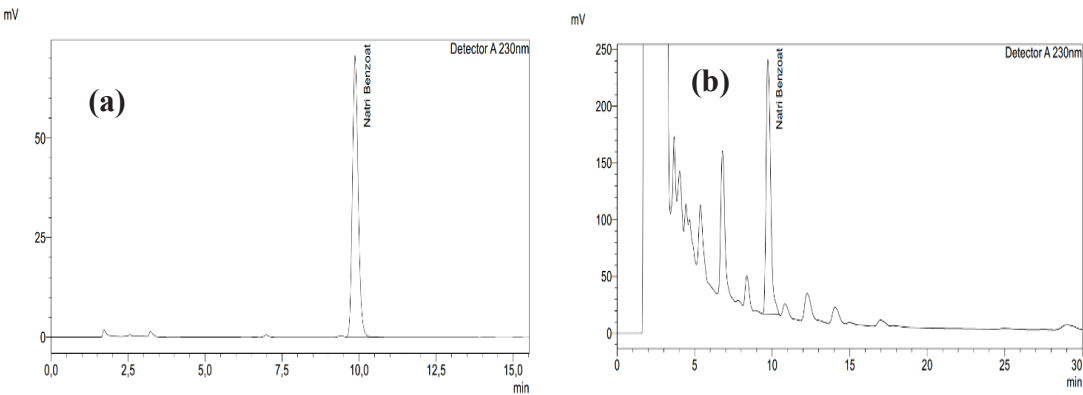
(a) Dây thìa canh (C: Dung dịch đối chiếu dược liệu Dây thìa canh; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ: Quan sát dưới ánh thường, sau phun thuốc thử hiện vết)

(b) Huyền sâm (CC: Dung dịch chất chuẩn đối chiếu Harpagosid; C: Dung dịch dược liệu chuẩn Huyền sâm; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ: Quan sát dưới ánh sáng thường sau phun thuốc thử hiện vết)

(c) Núc nác (C: Dung dịch đối chiếu dược liệu Núc nác; T: Dung dịch mẫu thử viên nén bao phim Glucopento; Ảnh sắc ký đồ 1: Soi dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254nm; Ảnh sắc ký đồ 2: Soi dưới ánh sáng thường sau phun thuốc thử hiện vết)

Trên hình 2a, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 1 vết đen với $R_f = 0,76$ (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Dây thìa canh). Trên hình 2b, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 1 vết đen với $R_f = 0,28$ (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Huyền sâm và chuẩn đối chiếu Harpagosid). Trên hình 2c, sắc ký đồ của mẫu viên nén Glucopento có 2 vết đen chính với $R_{f1} = 0,42$, $R_{f2} = 0,55$ sau khi phun thuốc thử và $R_{f3} = 0,67$ ở bước sóng 254nm (cùng giá trị R_f và màu với vết trên sắc ký đồ của dược liệu Núc Nác).

5. Kết quả xác định hàm lượng chất bảo quản natri benzoat



Hình 3. Sắc ký đồ định lượng natri benzoat.
(a) Mẫu chuẩn; (b) Mẫu thử Glucopento.

Bảng 4. Kết quả xác định hàm lượng chất bảo quản natri benzoat trong viên Glucopento.

Kết quả	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Hàm lượng natri benzoat/viên	2,159	2,162	2,161
Mean ± SD	2,161 ± 0,0016		

Hàm lượng natri benzoat trong viên Glucopento qua ba lần thử nghiệm, với giá trị trung bình là 2,161 mg/viên. Theo Thông tư 24/2019/TT-BYT, giới hạn của natri benzoat trong thực phẩm (nhóm thực phẩm ăn kiêng khác) với mức tối đa có thể là 0,2% (tương đương 2.000 mg/kg) tính theo trọng lượng sản phẩm [8].

6. Kết quả độ nhiễm khuẩn

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ nhiễm khuẩn của viên nén bao phim Glucopento.

Tên chỉ tiêu	Kết quả	Giới hạn
Tổng số vi khuẩn hiếu khí (CFU/g)	Đạt (350)	10^4
Tổng số nấm men, nấm mốc (CFU/g)	Đạt (không có)	10^2
Tổng số vi khuẩn Gram âm dung nạp mật (CFU/g)	Đạt (không có)	10^2
<i>Escherichia coli</i> (1g hoặc 1mL)	Đạt (không có)	Không có
<i>Salmonella</i> spp. (10g hoặc 10mL)	Đạt (không có)	Không có

Tổng số vi khuẩn hiếu khí là 350 CFU/g nhưng vẫn rất thấp so với giới hạn cho phép. Không phát hiện sự hiện diện của các nhóm vi sinh vật gây bệnh như tổng số nấm men, nấm mốc, vi khuẩn Gram âm dung nạp mật, *Escherichia coli* và *Salmonella*. Điều này chứng tỏ viên nén Glucopento được kiểm soát chặt chẽ về mặt vi sinh trong quá trình sản xuất, đảm bảo an toàn cao cho người sử dụng theo quy định của ĐĐVN V về “Thuốc uống có nguồn gốc tự nhiên (động, thực vật, khoáng chất); cao thuốc, cồn thuốc dùng để sản xuất thuốc uống từ dược liệu” [6].

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi xây dựng TCCS của viên nén bao phim Glucopento" gồm 6 chỉ tiêu với các giới hạn như sau: (1) Tính chất: Viên nén hình trụ dẹt, bao phim màu trắng, mặt cắt ngang bên trong màu nâu nhạt, mùi

thơm dược liệu, vị đắng; (2) Độ đồng đều khối lượng: Nằm trong giới hạn. Khối lượng trung bình viên là $\pm 5\%$; (3) Độ rã: Không quá 30 phút; (4) Định tính: Chế phẩm phải thể hiện phép thử định tính Dây thìa canh, Huyền sâm, Núc nác; (5) Giới hạn chất bảo quản: Mức tối đa là 0,2% natri benzoat (tương đương 2.000 mg/kg) tính theo trọng lượng sản phẩm; (6) Độ nhiễm khuẩn: Đạt yêu cầu theo ĐĐVN V về “Thuốc uống có nguồn gốc tự nhiên (động, thực vật, khoáng chất); cao thuốc, cồn thuốc dùng để sản xuất thuốc uống từ dược liệu”.

KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu các phương pháp để đánh giá chất lượng của viên nén bao phim Glucopento qua các tiêu chuẩn gồm hình thức cảm quan, độ đồng đều

khối lượng, độ rã, định tính, giới hạn chất bảo quản và độ nhiễm khuẩn. TCCS này được hình thành trên cơ sở kết quả nghiên cứu độc lập của nhóm tác giả, nhằm phục vụ mục đích kiểm nghiệm và kiểm soát chất lượng sản phẩm viên nén bao phim Glucopento, với định hướng phát triển sản phẩm ứng dụng từ bài thuốc cổ truyền trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dũng, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thy Khuê. Tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường và rối loạn dung nạp glucose ở người trưởng thành tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2015; 19(5):18-24.

2. Sầm Huyền Sanh, Lê Ngọc Diễm, Nguyễn Ngọc Chi Lan, Nguyễn Hoàng Ngân, Lê Minh Hoàng. Đánh giá độc tính cấp của bài thuốc Ngũ vị tiêu khát thang trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 519(2).

3. Lê Minh Hoàng, Tôn Chi Nhân, Huỳnh Thanh Vũ, Võ Trọng Tuấn, Lê Ngọc Diễm. Nghiên cứu tác dụng hỗ trợ hạ đường huyết của bài thuốc ngũ vị tiêu khát trên bệnh nhân đái tháo đường

típ 2. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024;(73):103-109.

4. Minh Hoang Le, Huyen Sanh Sam, Duy Toan Pham, NCL Nguyen, NDL Nguyen, Tran Nhat Phong Dao. Single-dose and 90-day repeated-dose toxicity study of Ngu-Vi-Tieu-Khat (NVTK), A Vietnam traditional remedy, in swiss mice and wistar rats. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2023; 58(3): 226-233.

5. Le MH, Sam HS, Pham DT, Nguyen NCL, Le ND, Dao TNP. Ngu-Vi-Tieu-Khat decoction, a Vietnamese traditional medicine, possesses hypoglycemic and hypolipidemic effects on streptozotocin-induced type-2 diabetic rat model. *Pharmacia*. 2023; 70:943-950.

6. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2018.

7. United States Pharmacopeia. USP 46-NF 41. The United States pharmacopeia, 46th Revision, and the national formulary, 41st Edition. Rockville, MD, USA: United States pharmacopeial convention. *Monograph Sodium Benzoate*. 2023.

8. Bộ Y tế. Thông tư 24/2019/TT-BYT, Quy định về quản lý và sử dụng phụ gia thực phẩm. Hà Nội: Bộ Y tế. 2019.

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG NPB TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phùng Văn Bằng^{1}, Nguyễn Hùng Sơn¹, Lê Hồng Phú¹
Vũ Đình Hoàn¹, Phan Văn Thuận¹, Nguyễn Văn Lực²
Nghiem Đức Xuân³, Nguyễn Hoàng Ngân⁴
Nguyễn Thanh Hà Tuấn⁴, Đỗ Thị Lan Hương⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá độc tính liều lặp lại của viên nang NPB trong thời gian 90 ngày theo Hướng dẫn của Bộ Y tế và Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (OECD). **Phương pháp nghiên cứu:** Chuột uống mẫu thử NPB với liều 336 mg/kg/ngày và 1.680 mg/kg/ngày trong 90 ngày, đánh giá độc tính dựa vào cân nặng chuột, các xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu và hình ảnh mô bệnh học. **Kết quả:** Sau 90 ngày được cho uống NPB, tình trạng chung, các chỉ số huyết học, các chỉ số sinh hóa máu đánh giá chức năng gan thận và mô bệnh học các tạng của chuột bình thường, không khác biệt so với lô chứng. **Kết luận:** Viên nang NPB liều 336 mg/kg/ngày và 1.680 mg/kg/ngày an toàn, không gây độc tính khi cho chuột cống trắng uống trong 90 ngày.

Từ khóa: Viên nang NPB; Độc tính bán trường diễn; Chuột cống.

EVALUATION OF SUBCHRONIC TOXICITY OF NPB CAPSULES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objectives: To evaluate the repeated dose toxicity of NPB capsules for 90 days according to the Ministry of Health and the Organization for Economic Cooperation

¹Viện Y học Cổ truyền Quân đội

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Phòng khám Chuyên khoa Y học Cổ truyền Bác sỹ Xuân

⁴Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phùng Văn Bằng (phungbangbs8@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1366>

and Development (OECD). **Methods:** Rats were given the NPB at doses of 336 mg/kg/day and 1,680 mg/kg/day for 90 days, and the toxicity was assessed based on rats' weight and hematological, biochemical, and histopathological parameters. **Results:** After 90 days of being given NPB, the general condition, hematological indices, blood biochemical indices assessing liver and kidney function, and histopathology of the liver, spleen, and kidney of rats were normal and had no differences from the control group. **Conclusion:** The NPB capsules at doses of 336 mg/kg/day and 1,680 mg/kg/day were safe and non-toxic when given orally to Wistar rats for 90 days.

Keywords: NPB capsule; Subchronic toxicity; Rat.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến các bệnh tim mạch, làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch và các bệnh tim mạch nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim, đột quỵ... Phát hiện, điều trị kịp thời các rối loạn lipid máu là rất quan trọng trong việc phòng ngừa các bệnh lý mạn tính nguy hiểm, làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc và tử vong do các bệnh tim mạch [1]. Viên nang cứng NPB là sản phẩm của đề tài nghiên cứu cấp Thành phố Hà Nội, do Học viện Quân y nghiên cứu bào chế từ tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giảo cổ lam, định hướng điều chỉnh rối loạn lipid máu, phòng chống xơ vữa mạch [2]. Trong nghiên cứu phát triển sản phẩm chăm sóc sức khỏe, đánh giá tính an toàn là nội dung quan trọng, cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên

cứ nhằm: *Đánh giá độc tính liều lặp lại của viên nang NPB trong thời gian 90 ngày theo Hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Viên nang NPB, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Sản phẩm do Học viện Quân y nghiên cứu bào chế từ tỏi đen, búp giấm (*Hibiscus sabdariffa* L), trạch tả (*Alisma plantago-aquatica* L) và giảo cổ lam (*Gynostemma pentaphyllum*).

* *Động vật sử dụng trong nghiên cứu:* Chuột cống trắng khỏe mạnh, nặng 180 ± 20 g, chủng Wistar, không phân biệt đực, cái. Động vật do Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong điều kiện chuẩn (chu kỳ sáng/tối 12h/12h, nhiệt

độ 25 - 26°C, độ ẩm 50 - 60%), ăn thức ăn chuẩn dành riêng cho động vật thí nghiệm, uống nước tự do.

* *Thiết bị, hóa chất sử dụng trong nghiên cứu:* Máy xét nghiệm sinh hoá 3000 Evolution, máy phân tích huyết học Humancout 30TS. Kim cong đầu tù chuyên dụng dùng cho chuột uống thuốc (Nhật Bản). Ống mao quản thủy tinh dùng để lấy máu chuột (đường kính trong 1,15 ± 0,05mm, đường kính ngoài khoảng 1,5mm), các thiết bị làm tiêu bản mô bệnh học và các hóa chất, thiết bị khác.

* *Thời gian, địa điểm thực hiện nghiên cứu:* Từ tháng 6 - 12/2021 tại Học viện Quân y (Viện Đào tạo Dược, Bộ môn Dược lý) và Bệnh viện Quân y 103 (Khoa Giải phẫu bệnh, Pháp y).

2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu theo Hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [3, 4].

* *Chuẩn bị mẫu:* Bột trong viên nang được phân tán trong nước thành hỗn dịch ngay trước khi cho chuột uống, liều dùng được tính theo mg cao được liệu/kg trọng lượng.

30 con chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 10 con gồm 5 đực và 5 cái: Lô chứng uống nước cất 10 mL/kg/ngày. Lô NPB 1 và lô NPB 2 uống thuốc thử với mức liều 336

mg/kg/ngày và 1.680 mg/kg/ngày. Nước hoặc thuốc thử được cho chuột uống theo phân lô. Thời gian cho uống hàng ngày lúc 8 giờ sáng trong 90 ngày liên tục.

* *Các chỉ số đánh giá (tại 4 thời điểm):* Ngày N0 (trước uống thuốc), ngày N30 (sau 30 ngày), ngày N60 (sau 60 ngày) và ngày N90 (sau 90 ngày uống thuốc).

Tình trạng chung, thể trọng của chuột.

Các chỉ số huyết học và sinh hóa máu.

Đại thể và cấu trúc vi thể gan, lách, thận (nhuộm HE) được đánh giá ở 30% số chuột của các lô nghiên cứu, tại thời điểm kết thúc thí nghiệm [3, 4].

* *Xử lý số liệu:* Số liệu trình bày dạng $\bar{X} \pm SD$, xử lý so sánh thống kê bằng Anova test (SPSS 16.0), khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Số liệu trong bài báo sử dụng kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Thành phố Hà Nội đã được nghiệm thu theo Quyết định số 233/QĐ-SKH&CN Hà Nội ngày 24/3/2022 của Giám đốc Sở Khoa học và Công nghệ Hà Nội. Số liệu được Sở Khoa học và Công nghệ Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích của trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả đánh giá tình trạng chung và sự thay đổi cân nặng

Chuột ăn uống hoạt động bình thường, không có khác biệt giữa các lô.

Bảng 1. Kết quả đánh giá cân nặng chuột (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Chỉ tiêu	Ngày đánh giá	Lô chứng (1)	Lô NPB 1 (2)	Lô NPB 2 (3)	p _{giữa các lô}
Trọng lượng cơ thể (g)	Trước TN (a)	167,50 ± 4,06	169,10 ± 4,79	168,60 ± 4,48	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	190,90 ± 7,05	192,40 ± 7,41	190,20 ± 6,30	
	Sau 60 ngày (c)	208,30 ± 6,72	208,80 ± 7,77	208,10 ± 6,05	
	Sau 90 ngày (d)	219,10 ± 5,53	219,50 ± 7,40	220,40 ± 5,97	
P _{trong cùng lô}		p _{b,c,d-a} < 0,01; p _{c,d-b} < 0,01; p _{c-d} < 0,01			-

Tại cùng thời điểm đánh giá, cân nặng chuột giữa các lô không khác biệt (p > 0,05). NPB không ảnh hưởng đến sự phát triển cân nặng chuột.

2. Kết quả đánh giá các chỉ số huyết học

Bảng 2. Kết quả đánh giá các chỉ số huyết học (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Chỉ tiêu	Ngày đánh giá	Lô chứng (1)	Lô NPB 1 (2)	Lô NPB 2 (3)	p _{giữa các lô}
Số lượng hồng cầu (x10 ¹² g/L)	Trước TN (a)	7,10 ± 0,48	7,12 ± 0,65	6,88 ± 0,60	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	7,14 ± 0,90	7,14 ± 1,18	7,09 ± 0,83	
	Sau 60 ngày (c)	7,24 ± 1,13	7,17 ± 0,55	7,12 ± 0,72	
	Sau 90 ngày (d)	7,17 ± 0,72	7,14 ± 0,86	7,12 ± 0,62	
P _{trong cùng lô}		p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dL)	Trước TN (a)	12,21 ± 0,97	12,98 ± 1,75	12,99 ± 1,27	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	12,82 ± 1,15	12,91 ± 1,61	13,05 ± 1,93	
	Sau 60 ngày (c)	12,98 ± 1,61	12,95 ± 1,36	13,01 ± 1,11	
	Sau 90 ngày (d)	13,09 ± 1,68	13,01 ± 1,73	12,90 ± 1,41	
P _{trong cùng lô}		p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-
Hematocrit (%)	Trước TN (a)	32,21 ± 2,53	31,43 ± 2,73	32,68 ± 3,54	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	31,87 ± 1,96	33,48 ± 3,35	33,01 ± 2,92	
	Sau 60 ngày (c)	32,96 ± 2,79	32,54 ± 3,06	32,82 ± 5,31	
	Sau 90 ngày (d)	31,28 ± 2,89	32,91 ± 3,36	32,60 ± 2,28	
P _{trong cùng lô}		p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-

Chỉ tiêu	Ngày đánh giá	Lô chứng (1)	Lô NPB 1 (2)	Lô NPB 2 (3)	p _{giữa các lô}
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)	Trước TN (a)	45,86 ± 2,93	44,63 ± 2,95	46,09 ± 3,21	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	47,38 ± 2,86	46,01 ± 2,56	44,57 ± 1,97	
	Sau 60 ngày (c)	46,27 ± 3,08	47,73 ± 2,78	46,29 ± 2,87	
	Sau 90 ngày (d)	45,38 ± 2,27	44,55 ± 2,66	45,19 ± 2,94	
	P _{trong cùng lô}	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-
Số lượng bạch cầu (G/L)	Trước TN (a)	6,89 ± 1,32	6,83 ± 2,51	6,72 ± 3,17	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	6,54 ± 1,44	6,76 ± 1,95	6,86 ± 0,92	
	Sau 60 ngày (c)	6,74 ± 2,47	6,77 ± 2,81	6,99 ± 1,35	
	Sau 90 ngày (d)	6,85 ± 2,22	6,97 ± 3,48	6,82 ± 2,86	
	P _{trong cùng lô}	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-
Số lượng tiểu cầu (G/L)	Trước TN (a)	484,70 ± 113,83	485,80 ± 95,45	488,10 ± 153,81	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	463,40 ± 132,87	528,90 ± 109,51	513,30 ± 193,45	
	Sau 60 ngày (c)	481,40 ± 103,57	496,30 ± 160,22	543,10 ± 146,36	
	Sau 90 ngày (d)	479,30 ± 126,72	485,50 ± 93,83	493,60 ± 115,26	
	P _{trong cùng lô}	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			-

Không có sự khác biệt (p > 0,05) khi so sánh các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu; hàm lượng huyết sắc tố; hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu) giữa các lô tại cùng thời điểm đánh giá, cũng như so sánh giữa các thời điểm đánh giá trong cùng lô. NPB không gây ra các thay đổi trên các chỉ số huyết học của chuột.

3. Kết quả sinh hoá máu đánh giá chức năng gan, thận của chuột

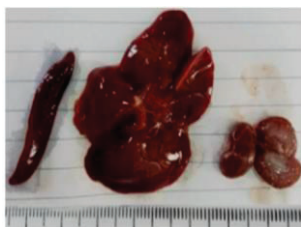
Bảng 3. Kết quả sinh hoá máu (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Chỉ tiêu	Ngày đánh giá	Lô chứng (1)	Lô NPB 1 (2)	Lô NPB 2 (3)	p _{giữa các lô}
Hoạt độ AST (UI/L)	Trước TN (a)	99,45 ± 17,26	98,04 ± 19,66	95,45 ± 21,14	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	97,77 ± 15,58	98,29 ± 28,22	99,81 ± 17,74	
	Sau 60 ngày (c)	96,31 ± 20,58	96,89 ± 16,95	99,05 ± 13,16	
	Sau 90 ngày (d)	97,39 ± 28,40	95,48 ± 22,02	98,32 ± 14,44	
	P _{trong cùng lô}	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			
Hoạt độ ALT (UI/L)	Trước TN (a)	77,59 ± 15,22	71,21 ± 14,91	71,67 ± 18,72	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	76,63 ± 13,62	85,75 ± 14,69	74,62 ± 20,88	
	Sau 60 ngày (c)	83,30 ± 14,07	75,67 ± 21,65	85,29 ± 22,73	
	Sau 90 ngày (d)	71,36 ± 17,31	79,10 ± 17,93	81,86 ± 20,20	
	P _{trong cùng lô}	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			

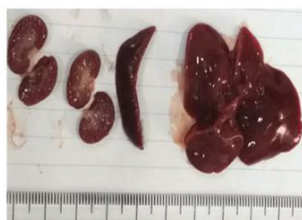
Chỉ tiêu	Ngày đánh giá	Lô chứng (1)	Lô NPB 1 (2)	Lô NPB 2 (3)	pgiữa các lô
Albumin huyết tương (g/L)	Trước TN (a)	21,51 ± 5,08	21,49 ± 2,97	21,80 ± 2,20	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	21,37 ± 5,00	21,61 ± 3,36	22,42 ± 2,61	
	Sau 60 ngày (c)	22,18 ± 2,84	22,16 ± 2,66	22,14 ± 4,52	
	Sau 90 ngày (d)	22,01 ± 2,82	20,91 ± 2,66	21,94 ± 3,26	
	pt trong cùng lô	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	Trước TN (a)	53,66 ± 10,87	53,15 ± 15,86	52,35 ± 17,40	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	52,73 ± 12,89	53,39 ± 10,80	51,27 ± 13,62	
	Sau 60 ngày (c)	52,48 ± 17,39	53,09 ± 7,49	55,21 ± 21,44	
	Sau 90 ngày (d)	51,46 ± 9,98	50,42 ± 15,86	50,60 ± 11,50	
	pt trong cùng lô	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	Trước TN (a)	1,97 ± 0,34	2,03 ± 0,45	2,01 ± 0,46	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	1,94 ± 0,27	1,97 ± 0,40	1,95 ± 0,53	
	Sau 60 ngày (c)	2,07 ± 0,57	1,96 ± 0,34	1,92 ± 0,35	
	Sau 90 ngày (d)	1,94 ± 0,27	2,09 ± 0,36	2,04 ± 0,40	
	pt trong cùng lô	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			
Creatinine (μmol/L)	Trước TN (a)	81,99 ± 12,53	82,01 ± 12,66	84,66 ± 11,75	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05
	Sau 30 ngày (b)	84,44 ± 12,98	83,04 ± 11,49	86,60 ± 13,64	
	Sau 60 ngày (c)	84,35 ± 11,01	88,48 ± 11,99	85,26 ± 11,95	
	Sau 90 ngày (d)	83,46 ± 11,38	82,97 ± 10,15	83,80 ± 10,59	
	pt trong cùng lô	p _{b,c,d-a} > 0,05; p _{c,d-b} > 0,05; p _{d-c} > 0,05			

Không có sự khác biệt ($p > 0,05$) khi so sánh các chỉ số sinh hoá máu (AST, ALT, albumin, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần, creatinine) giữa các lô tại cùng thời điểm đánh giá, cũng như so sánh giữa các thời điểm đánh giá trong cùng lô.

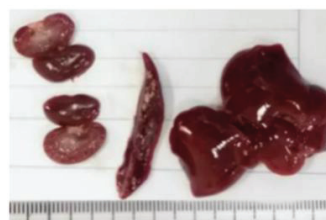
4. Hình ảnh đại thể và vi thể của gan, lách, thận chuột thực nghiệm



Lô chứng, chuột 05



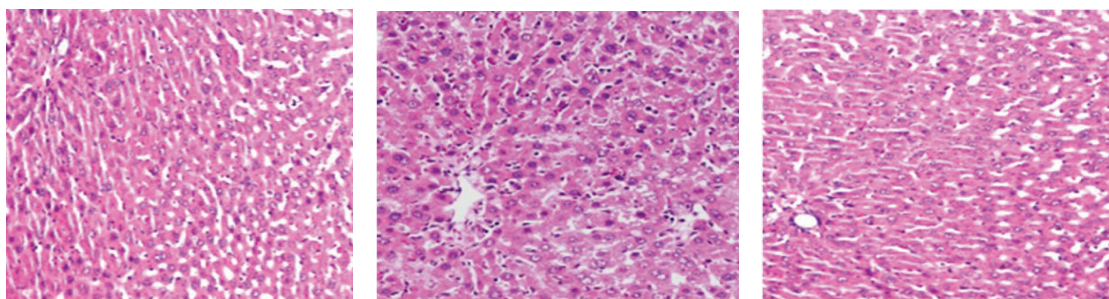
Lô NPB 1, chuột 12



Lô NPB 2, chuột 21

Hình 1. Gan, lách, thận (đại thể) của chuột đại diện ở các lô nghiên cứu.

Màu sắc và hình thái gan, lách, thận của chuột ở hai lô dùng NPB bình thường (màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết), không khác biệt so với ở lô chứng.



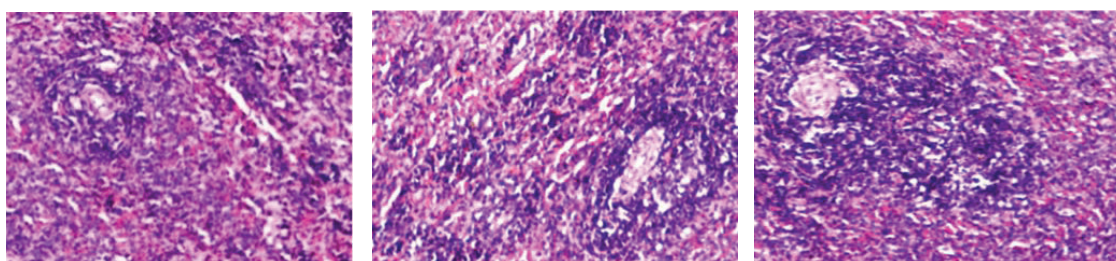
Lô chứng, chuột 09

Lô NPB 1, chuột 16

Lô NPB 2, chuột 25

Hình 2. Hình ảnh nhuộm HE (x 400) của gan chuột đại diện ở các lô nghiên cứu.

Hình ảnh gan chuột nhuộm HE quan sát với độ phóng đại 400 lần cho thấy cấu trúc bình thường, không có xuất huyết, hoại tử, thoái hóa tế bào gan. Không có sự khác biệt giữa các lô NPB 1, NPB 2 và lô chứng.



Lô chứng, chuột 07

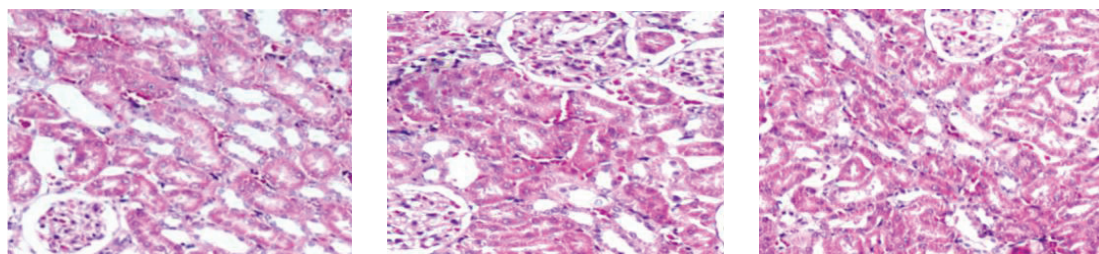
Lô NPB 1, chuột 18

Lô NPB 2, chuột 22

Hình 3. Hình ảnh nhuộm HE (x 400) của lách chuột đại diện ở các lô nghiên cứu.

Hình ảnh lách chuột nhuộm HE quan sát với độ phóng đại 400 lần cho thấy cấu trúc bình thường, không có xuất huyết, hoại tử. Không có sự khác biệt giữa các lô NPB 1, NPB 2 và lô chứng.

Hình ảnh thận chuột nhuộm HE quan sát với độ phóng đại 400 lần cho thấy cấu trúc các vùng chức năng bình thường, không có xuất huyết, hoại tử. Không có sự khác biệt giữa các lô NPB 1, NPB 2 và lô chứng.



Lô chứng, chuột 07

Lô trị 1, chuột 18

Lô trị 2, chuột 22

Hình 4. Hình ảnh nhuộm HE (x 400)
của thận chuột đại diện ở các lô nghiên cứu.

BÀN LUẬN

Độc tính liều lặp lại trong thời gian 90 ngày là độc tính bán trường diễn nghiên cứu trong thời gian dài để khảo sát tính an toàn của những mẫu thử dự kiến sử dụng dài ngày trên người (trên 30 ngày). Hai mức liều dùng của mẫu thử (NPB) trong nghiên cứu, gồm liều 1 tương đương mức liều dự kiến điều trị (quy đổi theo hệ số liều ở chuột cống trắng gấp 7 lần liều ở người khi tính theo thể trọng) và liều 2 gấp 5 lần liều 1, dùng để khảo sát độc tính có thể xảy ra khi dùng liều cao hơn nhiều lần so với liều tương đương liều dự kiến điều trị [3, 4].

Theo dõi nhiều thông số huyết học trong nghiên cứu để làm tăng khả năng đánh giá chính xác độc tính của thuốc trên chức năng tạo máu và tính gây độc với hồng cầu [4, 5]. Kết quả xét nghiệm tại các thời điểm sau uống NPB trong 30, 60 và 90 ngày, phản ánh thuốc thử NPB ở cả hai mức liều đã dùng,

không gây ảnh hưởng xấu lên chức năng tạo máu, không gây độc với hồng cầu của chuột.

Gan, thận là các cơ quan có nhiệm vụ chuyển hóa và thải trừ thuốc, nên sẽ bị ảnh hưởng nhiều nhất khi dùng thuốc. Các thuốc, sản phẩm chuyển hóa là những chất lạ với cơ thể, khi qua thận có thể gây độc, nên ảnh hưởng đến chức năng thận. Hoạt độ ALT và AST là các chỉ số men gan, phản ánh chức năng của gan. Albumin và cholesterol đều được tổng hợp ở gan, khi gan bị tổn thương thì chức năng tổng hợp albumin, cholesterol sẽ giảm. Creatinine là thông số biểu thị chức năng đào thải của thận. Kết quả nghiên cứu cho thấy NPB không gây ảnh hưởng lên creatinine máu chuột, chứng tỏ NPB không gây độc cho gan, thận [3 - 5].

Kết quả mô bệnh học gan, lách, thận chuột bình thường cho thấy có sự phù hợp với kết quả xét nghiệm huyết học và hóa sinh máu.

KẾT LUẬN

Viên nang NPB do Học viện Quân y nghiên cứu bào chế từ tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giảo cổ lam các mức liều 336 mg/kg/ngày, 1.680 mg/kg/24h không gây độc tính bán trường diễn khi đánh giá trên chuột cống trắng trong thời gian 90 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gao D, Cai YS, Pan Y, Ma Q and Xie W. Editorial: Epidemiology and clinical researches in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10:1212269. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1212269.
2. Nguyễn Hoàng Ngân và CS. Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của viên nang bào chế từ tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giảo cổ lam trên chuột cống trắng. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2023; 48:177-187. <https://doi.org/10.56535/jmpm.v48.503>.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu. QĐ 141-QĐ-K2ĐT 27/10/2015.
4. OECD, Test No. 408: Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents, OECD guidelines for the testing of chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris. 2018.
5. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương. Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản Y học. 2001.
6. Natthakarn Chiranthanut, et al. Toxicity evaluation of standardized extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013; 149(1):228-234.
7. Ying-Yong Zhao et al. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology and quality control of *Alisma orientale* (Sam.) Juzep: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014; 158(Part A):373-387.
8. NS Njinga et al. Toxicity assessment of sub-acute and sub-chronic oral administration and diuretic potential of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* calyces. *Heliyon*. 2020; 6:e04853.
9. Phạm Thị Vân Anh và CS. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao mềm tỏi đen Hà Giang trên thực nghiệm. *Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*. 2021; (35)02.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG XUA, DIỆT MUỖI *AEDES* CỦA TINH DẦU PHONG LŨ THẢO

Đỗ Ngọc Hoàng¹, Nguyễn Minh Quyền¹, Nguyễn Thị Như Quỳnh¹
Hoàng Huyền Trang¹, Đỗ Ngọc Ánh¹, Lê Quốc Tuấn^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Thử nghiệm tác dụng xua, diệt muỗi của tinh dầu Phong lữ thảo (*Pelargonium graveolens*) với muỗi *Aedes aegypti* (*Ae. aegypti*) và *Aedes albopictus* (*Ae. albopictus*). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả bằng thực nghiệm trong phòng thí nghiệm, có sử dụng các kỹ thuật thử chế phẩm xua diệt muỗi của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) để xác định liều tinh dầu có tác dụng xua muỗi, thời gian bảo vệ và liều có tác dụng diệt muỗi. **Kết quả:** Tinh dầu Phong lữ thảo có tác dụng xua hai loài muỗi ở liều lượng tinh dầu bôi trên da là 0,1 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$. Tinh dầu Phong lữ thảo pha loãng trong dầu dừa có thời gian xua muỗi 244 phút với muỗi *Ae. aegypti* và 178 phút đối với muỗi *Ae. albopictus*. Toàn bộ muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* ngã và chết sau khi tiếp xúc với liều lượng tinh dầu 0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$. **Kết luận:** Xác định khả năng xua, diệt muỗi *Aedes* của tinh dầu Phong lữ thảo với liều tác dụng xua và diệt muỗi là 0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$, thời gian tác dụng xua muỗi tối đa 178 phút.

Từ khóa: *Aedes aegypti*; *Aedes albopictus*; Tinh dầu; Phong lữ thảo; Xua muỗi; Diệt muỗi.

INSECTICIDAL ACTIVITIES OF GERANIUM ESSENTIAL OIL AGAINST *AEDES* MOSQUITOES

Abstract

Objectives: To test the mosquito repellent and insecticide effects of Geranium essential oil (*Pelargonium graveolens*) on *Aedes aegypti* (*Ae. aegypti*) and *Aedes albopictus* (*Ae. albopictus*) mosquitoes. **Methods:** A descriptive, experimental study in the laboratory, using the World Health Organization's mosquito repellent testing techniques to determine the mosquito repellent dose, protection time, and mosquito

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Quốc Tuấn (tuanisation@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1406>

repellent dose. **Results:** Geranium essential oil repelled two species of mosquitoes at a dose of 0.1 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ applied to the skin. Geranium essential oil diluted in coconut oil repelled 244 minutes against *Ae. aegypti* mosquitoes and 178 minutes against *Ae. albopictus* mosquitoes. All *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* mosquitoes fell and died after exposure to an essential oil dose of 0.11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$. **Conclusion:** Geranium essential oil showed repellent and insecticidal activities against *Aedes* mosquitoes at a dose of 0.11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$, minimum protective time of 178 minutes.

Keywords: *Aedes aegypti*; *Aedes albopictus*; Essential oil; Pelargonium graveolens; Mosquito repellent; Mosquitocide.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* là hai vector quan trọng trong lây truyền các mầm dịch bệnh nguy hiểm cho con người như virus sốt xuất huyết Dengue (SXHD), virus sốt vàng, Chikungunya, virus Zika... đặc biệt là virus gây bệnh SXHD [1]. Theo WHO (2024), ước tính có khoảng 3,9 tỷ người ở 128 quốc gia có nguy cơ nhiễm virus SXHD. Trong 50 - 100 triệu trường hợp mắc SXHD, khoảng 500.000 trường hợp phải nhập viện điều trị, trong đó 90% là trẻ em < 15 tuổi [2]. Do đó, biện pháp phòng chống tốt nhất hiện nay là kiểm soát các vector bằng các sản phẩm xua, diệt côn trùng [3]. Hiện nay, các loại tinh dầu tự nhiên có hoạt tính xua diệt côn trùng, đặc biệt trong phòng chống muỗi đốt thường được lựa chọn thay thế cho các chất hóa học.

Ở Việt Nam, Phong lữ thảo được trồng chủ yếu ở Hà Nội và Đà Lạt để làm cây cảnh, ngoài ra, loài cây này cũng có tác dụng xua đuổi muỗi, vì vậy đã mở ra nghiên cứu ứng dụng chiết xuất tinh dầu

từ loài cây này thay thế cho hóa chất trong phòng chống muỗi với những lợi ích lớn không gây độc cho người, động vật và môi trường. Tinh dầu Phong lữ thảo không ảnh hưởng đến sức khỏe con người, dễ tìm kiếm và sử dụng, chi phí thấp. Tuy nhiên, do tính chất di thực và sử dụng chủ yếu làm cây cảnh nên ở Việt Nam các nghiên cứu về tác dụng xua diệt muỗi của loài Phong lữ thảo còn rất hạn chế. Xuất phát từ những lý do trên, nghiên cứu về tác dụng xua, diệt muỗi *Aedes* của tinh dầu Phong lữ thảo được thực hiện nhằm: *Xác định liều lượng có tác dụng xua, diệt muỗi Ae. aegypti và Ae. albopictus và thời gian bảo vệ của tinh dầu Phong lữ thảo.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm tinh dầu Phong lữ thảo tinh khiết; muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus*.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Bộ môn Ký sinh trùng & Côn trùng phòng thí nghiệm động vật chân đốt, Học viện Quân y từ tháng 5/2024 - 4/2025.

* *Trang thiết bị nghiên cứu:* Hộp thử liều xua muỗi được thiết kế theo mẫu K&D Module của tác giả Klun & Debboun [4] và có chỉnh sửa cho phù hợp với người Việt Nam, bộ dụng cụ thử độ nhạy cảm với hóa chất diệt côn trùng theo thiết kế của WHO, lồng thử nghiệm xua muỗi kích thước 30 x 30 x 30cm, lồng nuôi và các dụng cụ nuôi muỗi...

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả thực nghiệm trong phòng thí nghiệm.

* *Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:*

Chọn mẫu: Muỗi thử nghiệm là muỗi cái *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* trưởng thành, 2 - 5 ngày tuổi. Muỗi được nhân nuôi và duy trì liên tục tại phòng thí nghiệm động vật chân đốt, Bộ môn Ký sinh trùng và côn trùng, Học viện Quân y.

Cỡ mẫu: Số lượng muỗi thử nghiệm dựa theo các quy trình. Thử nghiệm thăm dò liều xua muỗi: 5 muỗi/nồng độ thuốc thử/lần thử. Thử nghiệm thời gian xua muỗi: 250 muỗi/nồng độ thuốc thử/lần thử. Thử nghiệm tác dụng diệt muỗi: 20 muỗi/nồng độ thuốc thử/lần thử.

* *Kỹ thuật nghiên cứu:*

- Kỹ thuật thử nghiệm tác dụng xua muỗi của tinh dầu Phong lữ thảo: Tinh dầu được pha loãng trong cồn ethanol (EtOH) theo nồng độ tăng dần (*Bảng 1*). Chọn muỗi cái, 2 - 5 ngày tuổi, khỏe, đủ chân, cánh, bay bình thường, không cho ăn trước thử nghiệm 12 giờ. Chuyển 5 muỗi vào mỗi hộp thử nghiệm. Người tình nguyện bọc lộ vùng đùi, dùng cồn 70° lau vùng da thử nghiệm để khử mùi, bôi dung dịch thử nghiệm lên vùng da có kích thước 4 x 5cm (20cm²). Để khô tự nhiên trong 5 phút.

Bảng 1. Liều lượng tinh dầu thử tác dụng xua muỗi.

Nồng độ tinh dầu	Liều lượng (μL/cm ²)	Lượng tinh dầu/ diện tích thử (μL)	Lượng EtOH để pha loãng (μL)	Tổng thể tích bôi lên vùng da thử (20cm ²) (μL)
C0	Control	0	40	40
C1 (1%)	0,02	0,40	39,60	40
C2 (5%)	0,1	2,0	38,0	40
C3 (10%)	0,2	4,0	36,0	40
C4 (25%)	0,5	10,0	30,0	40
C5 (50%)	1,0	20,0	20,0	40

Cho muối trong các hộp thử tiếp xúc với da có tinh dầu trong 3 phút. Dùng kính lúp quan sát số lần muỗi đậu, đốt và ngã ở mỗi hộp thử nghiệm. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 5 lần. Ghi nhận nồng độ và liều lượng tối thiểu có tác dụng ức chế muỗi đậu, đốt.

- Kỹ thuật thử nghiệm thời gian tác dụng xua muỗi của tinh dầu Phong lữ thảo: Tinh dầu được pha loãng trong cồn EtOH hoặc dầu dừa (tương tự cách pha trong EtOH). Dựa trên kết quả thử nghiệm liều tác dụng xua muỗi, tinh dầu nồng độ C3 (10%), tương đương liều lượng $0,2 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ được sử dụng để đánh giá thời gian xua muỗi. Chuyển 250 muỗi vào lồng thử nghiệm. Người tình nguyện được che kín cả tay bằng găng tay cao su và bọc lộ 1 ô chữ nhật $3 \times 10\text{cm}$ để bôi thuốc thử [5]. Dùng cồn 70° lau vùng da thử nghiệm để khử mùi, bôi dung dịch thử nghiệm lên tay trái, bôi dung dịch đối chứng âm lên tay phải, để khô tự nhiên trong 5 phút. Đưa tay vào lồng muỗi trong 3 phút, quan sát số muỗi đậu. Tay đối chứng được thử với muỗi trước tay bôi tinh dầu, nếu có từ 2 muỗi trở lên đốt hoặc đậu ở cả tay thì thử nghiệm được tiếp tục. Ghi lại số lần muỗi đậu hoặc đốt ở tay đối chứng và tay bôi tinh dầu. Nếu trong 3 phút không có muỗi nào đậu hoặc đốt

thì bỏ tay ra, đợi 30 phút, test lại cho đến khi có ít nhất 2 muỗi đậu hoặc đốt trong khoảng thời gian 3 phút thì dừng thử nghiệm. Thời gian tác dụng xua muỗi được tính từ khi bôi tinh dầu cho đến khi ngừng thử nghiệm. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 5 lần [6].

- Kỹ thuật thử tác dụng diệt muỗi: Cát tấm giấy lọc có kích thước $12 \times 15\text{cm}$ (180cm^2), nhỏ dung dịch thấm 2mL tinh dầu Phong lữ thảo pha loãng trong EtOH ở các nồng độ (giấy thử) hoặc dung dịch EtOH (đối chứng), để khô tự nhiên trước khi thử nghiệm 1 giờ. Các giấy thử được tẩm chất thử có ký hiệu, nồng độ và liều lượng là D0 (Control), D1 (0,25%, $0,013 \mu\text{L}/\text{cm}^2$), D2 (0,5%, $0,026 \mu\text{L}/\text{cm}^2$), D3 (1%, $0,053 \mu\text{L}/\text{cm}^2$), D4 (2,5%, $0,11 \mu\text{L}/\text{cm}^2$) và D5 (5%, $0,21 \mu\text{L}/\text{cm}^2$).

Cho giấy thấm tẩm tinh dầu vào buồng thử của ống thử. Thả 20 muỗi vào ống thử, cho muỗi tiếp xúc với giấy trong thời gian 60 phút. Hết thời gian tiếp xúc chuyển muỗi sang buồng nghỉ của ống thử, cho muỗi ăn nước đường 5% pha vitamin, để vào chỗ tối trong 24 giờ. Tính tỷ lệ (%) muỗi chết. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 5 lần [7].

Tỷ lệ (%) muỗi chết = $[(\% \text{ chết thử nghiệm} - \% \text{ chết đối chứng}) / (100 - \% \text{ chết đối chứng})] \times 100$.

* *Xử lý số liệu*: Bằng các phần mềm thống kê chuyên dụng để làm sạch và thu nhận dữ liệu nghiên cứu. Các chỉ tiêu nghiên cứu được xác định dựa trên các quy trình thử nghiệm.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng thông qua theo đề tài nghiên cứu khoa học và công nghệ cấp Học viện năm 2024 - 2025 và được Giám đốc Học viện Quân y giao nhiệm vụ nghiên cứu số 2352/QĐ-HVQY ngày 21/6/2024.

Nhóm tác giả cam kết bảo đảm an toàn cho người thử nghiệm, vì muỗi được nuôi và phát triển trong phòng thí nghiệm, hoàn toàn bảo đảm an toàn. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Ký sinh trùng và côn trùng, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nghiên cứu được xây dựng, hoàn thiện và công bố dựa trên sự đồng thuận của tất cả thành viên trong nhóm nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả thăm dò liều tác dụng xua muỗi *Aedes* của tinh dầu Phong lữ thảo

Bảng 2. Liều tinh dầu Phong lữ thảo có tác dụng xua muỗi *Aedes*.

Nồng độ tinh dầu	Đốt		Ngã	
	<i>Ae. albopictus</i>	<i>Ae. aegypti</i>	<i>Ae. albopictus</i>	<i>Ae. aegypti</i>
C0 (Control)	2,0	2,2	0,0	0,0
C1 (1%)	1,4	1,8	0,0	0,0
C2 (5%)	0,0	0,0	1,8	1,2
C3 (10%)	0,0	0,0	5,0	5,0
C4 (25%)	0,0	0,0	5,0	5,0
C5 (50%)	0,0	0,0	5,0	5,0

Khảo sát các nồng độ từ C1 - C5 thấy ở nồng độ C1 (liều lượng tinh dầu 0,02 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) vẫn còn hiện tượng muỗi đốt, so với nhóm chứng không có sự khác biệt. Từ nồng độ C2 (liều lượng 0,1 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) và nồng độ cao hơn không còn hiện tượng đốt, muỗi bắt đầu ngã. Nồng độ C3 (0,2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) và cao hơn làm muỗi ngã 100%.

2. Thời gian xua muỗi *Aedes* của tinh dầu Phong lữ thảo**Bảng 3.** Thời gian tác dụng xua muỗi của tinh dầu Phong lữ thảo.

Dung dịch thử nghiệm	Thời gian thử nghiệm (phút)	Số muỗi đậu/đốt (con)	
		<i>Ae. aegypti</i>	<i>Ae. albopictus</i>
EtOH	3	4,0	4,0
	3	0,0	0,0
	33	0,33	0,67
	66	2,33	3,0
	99	2,67	3,67
Dầu dừa	3	0,0	0,0
	33	3,0	2,67
	66	9,0	6,0
Phong lữ thảo/EtOH	3	0,0	0,0
	33	0,0	0,0
	66	0,0	0,33
	99	0,0	0,33
	112	0,67	0,67
	145	0,33	1,33
	178	0,67	2,33
	211	1,67	5,0
	244	2,33	-
Phong lữ thảo/Dầu dừa	277	3,0	-

Nghiên cứu cho thấy đối với *Ae. aegypti*, thời gian bảo vệ trung bình của dầu dừa là 66 phút. Thời gian bảo vệ trung bình của tinh dầu Phong lữ thảo/EtOH là 33 phút. Thời gian bảo vệ trung bình của tinh dầu Phong lữ thảo/dầu dừa là 244 phút. Như vậy, sự kết hợp giữa Phong lữ thảo và dầu dừa đã làm tăng hiệu quả xua muỗi của tinh dầu lên > 7,4 lần. Đối với *Ae. albopictus*, khả năng xua muỗi của tinh dầu có tác dụng tương tự đối với *Ae. aegypti*. Thời gian bảo vệ trung bình của dầu dừa là 66 phút. Thời gian bảo vệ trung bình của tinh dầu Phong lữ thảo/EtOH là 33 phút. Thời gian bảo vệ trung bình của tinh dầu Phong lữ thảo/dầu dừa là 178 phút.

3. Tác dụng diệt muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* của tinh dầu Phong lữ thảo

Bảng 4. Tỷ lệ muỗi *Ae. aegypti* chết khi tiếp xúc với tinh dầu Phong lữ thảo.

Thời gian (phút)	D0 (Control)	D1 (0,013 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D2 (0,026 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D3 (0,053 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D4 (0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D5 (0,21 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)
5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	71,7
10	0,0	1,7	8,5	50,0	65,0	76,7
15	0,0	5,0	28,5	81,7	86,7	83,4
20	0,0	46,7	78,5	93,4	98,4	95
30	0,0	60,0	96,5	98,4	100,0	96,7
40	0,0	65,0	100,0	100,0	100,0	100,0
50	0,0	66,7	100,0	100,0	100,0	100,0
60	0,0	66,7	100,0	100,0	100,0	100,0
> 24 giờ	0,0	15,0	33,3	36,7	100,0	100,0

5 phút sau khi cho muỗi *Ae. aegypti* tiếp xúc với tinh dầu Phong lữ thảo thấy nồng độ từ D1 - D4 (liều lượng 0,013 - 0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) không có muỗi ngã, riêng D5 (0,21 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) có 71,1% muỗi ngã. Sau 30 phút tiếp xúc, D1 (0,013 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) có 60,0% muỗi ngã, D2 - D5 (0,026 - 0,21 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) có > 95,0% muỗi ngã. Sau 60 phút tiếp xúc, D1 có 66,7% muỗi ngã, D2 - D5 có 100% muỗi ngã hoàn toàn. Muỗi được chuyển sang ống nghỉ và theo dõi tiếp sau 24 giờ thấy ở các nồng độ thấp thì tỷ lệ muỗi chết càng thấp: D1 (15,0%), D2 (33,3%), D3 (36,7%). Nồng độ D4 (0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) và cao hơn có tác dụng diệt toàn bộ muỗi *Ae. aegypti*.

Bảng 5. Tỷ lệ muỗi *Ae. albopictus* chết khi tiếp xúc với tinh dầu Phong lữ thảo

Thời gian (phút)	D0 (Control)	D1 (0,013 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D2 (0,026 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D3 (0,053 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D4 (0,11 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)	D5 (0,21 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$)
5	0,0	0,0	0,0	11,7	25,0	100,0
10	0,0	0,0	31,7	35,0	70,0	100,0
15	0,0	3,4	50,0	63,4	90,0	100,0
20	0,0	6,7	68,4	88,4	100,0	100,0
30	0,0	28,4	90	98,4	100,0	100,0
40	0,0	55,0	100,0	100,0	100,0	100,0
50	0,0	86,7	100,0	100,0	100,0	100,0
60	0,0	98,4	100,0	100,0	100,0	100,0
Sau 24 giờ	0,0	22,0	27,0	35,0	100,0	100,0

Sau khi cho muỗi *Ae. albopictus* tiếp xúc với tinh dầu Phong lữ thảo trong 5 phút, ở nồng độ D1, D2 không có muỗi ngã, D3 và D4 muỗi bắt đầu ngã ($0,026 - 0,053 \mu\text{L}/\text{cm}^2$) và ở nồng độ cao nhất D5 ($0,21 \mu\text{L}/\text{cm}^2$) toàn bộ muỗi tham gia thử nghiệm đã ngã. Sau 30 phút, tỷ lệ muỗi ngã thấp nhất ở D1 (28,4%), từ D2 - D5 có $> 90\%$ muỗi ngã. Sau 60 phút gần như tất cả các muỗi tham gia thử nghiệm ở cả 5 nồng độ đều bị ngã. Tiếp tục theo dõi sau 24 giờ thấy tỷ lệ muỗi chết lần lượt là D1 (22,0%), D2 (27,0%), D3 (35,0%) rất thấp, do đó hoàn toàn không có tác dụng diệt muỗi. 100% muỗi chết ở nồng độ D4, D5 cho thấy tinh dầu Phong lữ thảo từ liều lượng $0,11 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ có tác dụng diệt muỗi *Ae. albopictus*.

Sau 60 phút tiếp xúc với tinh dầu sả, muỗi được đưa trở lại ống nghỉ. Sau 24 giờ quan sát, muỗi ngã ở từng nồng độ thử nghiệm cho thấy: Với muỗi *Ae. aegypti*, tỷ lệ muỗi chết ở các nồng độ lần lượt là D1 (15%), D2 (33,3%), D3 (36,7%), D4 (100%), D5 (100%). Tương tự, với muỗi *Ae. Albopictus*, D1, D2, D3 có tỷ lệ chết lần lượt là 22%, 27%, 35%, D4 - D5 làm muỗi chết hoàn toàn. Như vậy, với cả *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* ở các nồng độ D1, D2, D3, tỷ lệ muỗi chết sau 24 giờ $< 80\%$ có nghĩa là không có tác dụng diệt muỗi. Nồng độ D4, D5 ($0,11 - 0,21 \mu\text{L}/\text{cm}^2$) đạt tỷ lệ diệt 100%.

KẾT LUẬN

Tinh dầu Phong lữ thảo có tác dụng xua và diệt muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* trưởng thành. Tinh dầu Phong lữ thảo bắt đầu có tác dụng xua muỗi ở liều lượng tinh dầu bôi trên da là $0,02 \mu\text{L}/\text{cm}^2$. Liều lượng $0,1 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ có tác dụng xua muỗi hoàn toàn, liều lượng $0,2 \mu\text{L}/\text{cm}^2$ có tác dụng làm toàn bộ muỗi ngã. Thời gian chống muỗi đốt của tinh dầu Phong lữ thảo khi pha trong dung môi EtOH là 33 phút đối với cả hai loài muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus*. Tinh dầu Phong lữ thảo pha loãng trong dầu dừa có thời gian xua muỗi cao hơn so với pha trong cồn, trung bình là 244 phút với muỗi *Ae. aegypti* và 178 phút đối với muỗi *Ae. albopictus*. Tinh dầu Phong lữ thảo được xác định là có khả năng làm 100% muỗi *Ae. aegypti* và *Ae. albopictus* ngã sau khi tiếp xúc và chết (không hồi phục) với liều lượng $0,11 \mu\text{L}/\text{cm}^2$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kraemer MU, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Elife*. 2015; 4:e08347.
2. WHO. Dengue and severe dengue. 2024 [cited 2025 June 20]; Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.

3. Bhatt S, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496(7446):504-507.
4. Klun JA, M Kramer, and M Debboun. A new *in vitro* bioassay system for discovery of novel human-use mosquito repellents. *J Am Mosq Control Assoc*. 2005; 21(1):64-70.
5. Phasomkusolsil S and M Soonwera. Insect repellent activity of medicinal plant oils against *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles minimus* (Theobald) and *Culex quinquefasciatus* Say based on protection time and biting rate. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010; 41(4):831-840.
6. Althoff RA and S Huijben. Comparison of the variability in mortality data generated by CDC bottle bioassay, WHO tube test, and topical application bioassay using *Aedes aegypti* mosquitoes. *Parasit Vectors*. 2022; 15(1):476.
7. Luker HA. A critical review of current laboratory methods used to evaluate mosquito repellents. *Front Insect Sci*. 2024; 4:1320138.

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO QUE THỬ SẮC KÝ MIỄN DỊCH CƠ CHẾ SANDWICH ĐỊNH HƯỚNG PHÁT HIỆN OCHRATOXIN A TRONG NGÔ VÀ GẠO

Nguyễn Mạnh Tuấn^{1}, Nguyễn Thị Thu Trang², Đặng Tuấn Minh²
Nguyễn Văn Phong², Tạ Quang Thành³, Nguyễn Văn Bằng⁴
Nguyễn Trọng Hà⁴, Nguyễn Vân Hồng¹
Nguyễn Thị Minh Ngọc⁵, Nguyễn Văn Chuyên²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Chế tạo que thử sắc ký miễn dịch (lateral flow immunoassay - LFIA) cơ chế sandwich phát hiện Ochratoxin A (OTA) trong ngô và gạo. **Phương pháp nghiên cứu:** Để sản xuất que thử LFIA sandwich, độc tố OTA sẽ được gắn BSA và biến đổi thành OTA-BSA. Lúc này OTA-BSA sẽ có chức năng kép vừa kết hợp với kháng thể kháng BSA trên màng cộng hợp, vừa kết hợp với kháng thể kháng OTA trên test line để tạo thành cơ chế sandwich. **Kết quả:** Giới hạn phát hiện của que thử là 4,0 µg/L cho OTA trong đệm Phosphate Buffered Saline (PBS). Độ lặp lại là 5/5 đối với 5 nồng độ thử nghiệm và độ ổn định là 3 tháng khi que thử được bảo quản ở 4°C và 25°C. **Kết luận:** Chế tạo thành công que thử LFIA sandwich phát hiện nhanh OTA trong ngô và gạo.

Từ khóa: Que thử sắc ký miễn dịch; Sandwich; Ochratoxin A.

DEVELOPMENT OF A SANDWICH LATERAL FLOW IMMUNOASSAY TO DETECT OCHRATOXIN A IN CORN AND RICE

Abstracts

Objectives: To fabricate a highly sensitive sandwich-based lateral flow immunoassay (LFIA) for the detection of OTA in corn and rice. **Methods:** To produce a sandwich LFIA,

¹Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Bắc Thăng Long

⁴Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

⁵Đại học Y Dược Hải Phòng

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Mạnh Tuấn (mtuan.tm@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 21/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1422>

OTA toxin will be attached to BSA and converted into OTA-BSA. OTA-BSA is captured by both anti-BSA antibody on the conjugate pad and anti-OTA on the test line to form a sandwich structure. **Results:** The limits of LFIA for the detection were 4.0 µg/L for Ochratoxin A in Phosphate Buffered Saline (PBS) buffer, and the repeatability was 5/5 for 5 tested concentrations of OTA. The stability of LFIA was 3 months when it was stored at 4°C and 25°C. **Conclusion:** A sandwich-based LFIA for rapid detection of OTA in corn and rice was successfully developed.

Keywords: Lateral flow immunoassay; Sandwich; Ochratoxin A.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ochratoxin A là độc tố nấm mốc quan trọng và mạnh nhất, được sản sinh bởi các loài nấm *Aspergillus* và *Penicillium*. Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế đã phân loại OTA là chất gây ung thư nhóm 2B [1], chất gây ô nhiễm trong nhiều loại thực phẩm chưa chế biến như ngũ cốc, các loại hạt, cà phê... Nếu con người ăn phải thực phẩm nhiễm OTA sẽ gây nguy hiểm nghiêm trọng tới sức khỏe. Để bảo vệ sức khỏe cho con người, việc phát hiện thực phẩm bị nhiễm độc tố nấm mốc OTA là cần thiết.

Để phân tích OTA trong thực phẩm, một số phương pháp phân tích như sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS), sắc ký khí khối phổ (GC-MS) và xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết với Enzyme (ELISA) đã được sử dụng [2]. Các phương pháp trên chỉ làm được ở phòng thí nghiệm lớn. Một xét nghiệm làm ngay tại hiện trường dựa trên phản ứng

kháng nguyên - kháng đã được nghiên cứu và phát triển. Tại Việt Nam, tác giả Tống Đức Minh và CS (2024) đã nghiên cứu về que thử phát hiện OTA và phát triển được bộ sắc ký miễn dịch cạnh tranh để phát hiện OTA trong cà phê [3]. Theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu, hiện nay, tại Việt Nam, hoàn toàn chưa có công trình nghiên cứu nào về phát triển que thử LFIA sandwich phát hiện OTA trong ngô, gạo. Do vậy, nghiên cứu này được xem như công trình nghiên cứu mới tại Việt Nam và được thực hiện nhằm: *Chế tạo que thử LIFA cơ chế sandwich định hướng phát hiện OTA trong ngô và gạo.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Hạt nano vàng được gắn kháng thể đơn dòng để chế tạo LIFA phát hiện nhanh OTA trong ngô và gạo.

* *Vật liệu nghiên cứu:* Độc tố nấm mốc OTA.

* *Hóa chất, vật tư tiêu hao:* Kháng thể đơn dòng kháng OTA (GMP-SMT-147-Ab-1; Genemedi Trung Quốc), Anti-OTA monoclonal antibody (3C5) ID Covalab mab0029); Anti-OTA Polyclonal antibody (Rabbit Polyclonal Antibody (Cat # BP666 Pháp); kháng thể đơn dòng kháng BSA (Bovine Serum Albumin) (abx179053; abbexa Mỹ), kháng nguyên OTA (01877; Sigma Đức), kháng nguyên AFB1 (Cat # MMS1003; Fribolab); PBS (Phosphate Buffered Saline; Merck Đức), CDI (1,1'-Carbonyldiimidazole; Merck Đức). Màng nitrocelullose (HF075MC100; HF090MC100; HF120MC100; Merck Đức); màng cộng hợp (Standard 17 whatman; USA).

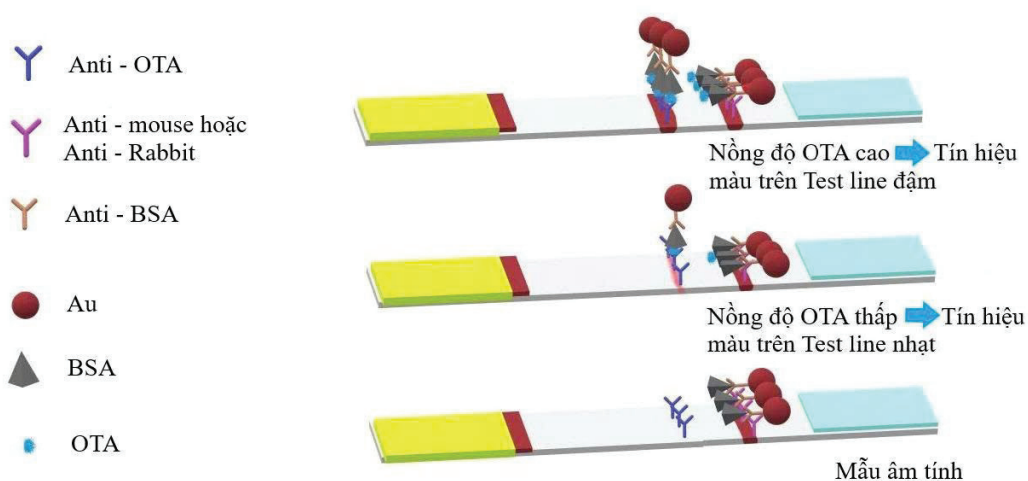
* *Thiết bị nghiên cứu:* Hệ thống phun, trải kháng thể Camag-autokun (Hangzhou autokun technology - Trung Quốc); máy cắt que thử (Hangzhou autokun technology - Trung Quốc).

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 01/2022 - 01/2025 tại Khoa Vệ sinh quân đội, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

Tham khảo từ tác giả Wong RC [4] chúng tôi xây dựng lên quy trình chế tạo que thử phát hiện nhanh độc tố nấm mốc OTA.

Kháng thể kháng OTA được cố định trên test line. Khi chất lỏng di chuyển đến màng cộng hợp, hạt nano vàng được gắn kháng thể kháng BSA sẽ giải phóng và liên kết với BSA (BSA đã được gắn với kháng nguyên mục tiêu OTA trong quá trình xử lý mẫu). Các phức hợp hình thành sẽ di chuyển đến màng và được kháng thể kháng OTA bắt giữ ở vạch test line. Khi vạch test line chuyển sang màu đỏ là mẫu dương tính, còn khi không xuất hiện vạch test line là mẫu âm tính.



Hình 1. Sơ đồ minh họa LIFA dòng chảy bên.

** Tối ưu hóa các thông số xét nghiệm:*

- Gắn kháng thể lên hạt nano vàng và xác định giới hạn phát hiện của que thử: Lượng kháng thể đơn dòng kháng BSA khác nhau được thêm vào với nồng độ là 5,0 µg/mL, 7,5 µg/mL, 10 µg/mL, 12,5 µg/mL trong 100µL nano vàng.

Sau khi tìm được nồng độ kháng thể tối ưu đã bao phủ lên hạt nano vàng, chúng tôi khảo sát giải nồng độ kháng nguyên OTA là 0 µg/L, 2 µg/L, 4 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L để tìm giới hạn phát hiện của que thử.

Đánh giá mẫu đạt: Nồng độ kháng thể tối ưu (nồng độ kháng thể tạo ra độ nhạy cao nhất) là mẫu có cường độ tín hiệu màu sắc trên test line đậm nhất khi thử nghiệm trên mẫu dương tính có nồng độ kháng nguyên là 8 µg/L.

- Lựa chọn loại màng nitrocellulose: 3 loại màng HF075MC100, HF090MC100, HF120MC100 được so sánh về cường độ tín hiệu màu ở vạch thử nghiệm và tốc độ dòng chảy để tìm màng tối ưu cho phát hiện OTA. Kháng thể kháng OTA được phun lên màng và cắt thành dải rộng 3mm. Dựng que thử với 3 loại màng và thử nghiệm với nồng độ kháng nguyên 8 µg/L.

Đánh giá mẫu đạt: Màng phù hợp nhất sẽ tạo ra cường độ tín hiệu màu đậm nhất trên đường thử nghiệm.

- Lựa chọn cặp kháng thể phù hợp cho LFIA để tăng độ nhạy của que thử: Ba kháng thể kháng OTA khác nhau đã được đưa vào thử nghiệm để tìm ra kháng thể tương thích nhất tạo ra cường độ tín hiệu màu cao nhất ở test line. Kiểm tra hiệu suất của xét nghiệm bằng phương pháp dipstik. 3 kháng thể bắt giữ được phủ trên màng nitrocellulose là: Anti OTA (OTA antibody 3C5 Covalab mab0029-P), Anti OTA (BP 666 Biotrend), OTA (GMP-SMT-147-Ab-1; Genemedi) được sử dụng để trải trên test line.

Đánh giá mẫu đạt: Kháng thể tương thích nhất sẽ tạo ra tín hiệu đậm nhất trên vạch phát hiện.

** Đánh giá hiệu quả phát hiện nhanh OTA bằng LIFA:* Hiệu quả phát hiện nhanh độc tố nấm mốc OTA bao gồm xác định ngưỡng phát hiện OTA trên mẫu thực nghiệm, độ ổn định, độ lặp lại và phản ứng chéo.

Xác định giới hạn phát hiện trên mẫu thực nghiệm chứa độc tố nấm mốc OTA: Mẫu ngô, gạo không có kháng nguyên OTA được trộn độc tố nấm mốc OTA bằng dung dịch chuẩn (có nồng độ 0 µg/L, 4 µg/L, 5 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L). Sau đó, mẫu thực nghiệm được thử nghiệm trên que thử LFIA để tìm giới hạn phát hiện.

Xác định độ ổn định của que thử LIFA: Bảo quản que thử trong các điều kiện nhiệt độ khác nhau (4°C, 25°C, và 37°C), đóng trong túi kín có silicagel chống ẩm. Thời hạn hiệu lực của kết quả được xác định bằng cách bảo quản que thử trong các khoảng thời gian khác nhau. Quan sát sự thay đổi màu sắc của vạch thử nghiệm khi kiểm nghiệm mẫu dương tính với nồng độ 8 µg/L vào 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng. Đánh giá kết quả tương ứng dựa vào cường độ màu sắc trên test line khi thử nghiệm trên mẫu dương tính.

- Độ lặp lại của thử nghiệm: Độ lặp lại của thử nghiệm (cỡ mẫu $n = 50$, 25 mẫu ngô và 25 mẫu gạo) được đánh giá bằng cách phát hiện độc tố nấm mốc OTA ở các nồng độ khác nhau trong mẫu ngô, gạo. Mỗi mẫu ngô, gạo được thêm nồng độ cụ thể của độc tố nấm mốc OTA là 0 µg/L, 2 µg/L, 4 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L.

- Phản ứng chéo của que thử OTA: AFB1 là chất độc tương tự OTA được tạo ra bởi *Aspergillus spp.* Do đó, phản ứng chéo của OTA với AFB1 sẽ được kiểm tra. Chúng tôi thử nghiệm nồng độ AFB1 là 1 µg/L, 10 µg/L, 100 µg/L. Mẫu chứa AFB1 được thử nghiệm bằng que thử OTA để đánh giá phản ứng chéo.

- Chuẩn bị mẫu thực nghiệm cho que thử có chứa OTA chuẩn (pha chủ động

OTA vào ngô, gạo): Các mẫu ngô, gạo ($n = 50$) được xác định là âm tính với OTA bằng phương pháp phân tích HPLC được chuẩn bị như sau: 1 gam mẫu ngô, gạo đã nghiền nhỏ, được trộn với 5mL metanol-PBS (7:3; v/v). Hỗn hợp được lắc và trộn trong máy vortex trong 5 phút, sau đó được ly tâm 1.600 vòng/phút trong 5 phút. Dung dịch nổi phía trên được làm khô bằng cách sấy khô và sau đó hòa tan bằng PBS 10mM. Sau đó, chất chuẩn OTA ở các nồng độ: 0 µg/L, 2 µg/L, 4 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L được thêm vào phần dung dịch vừa chuẩn bị.

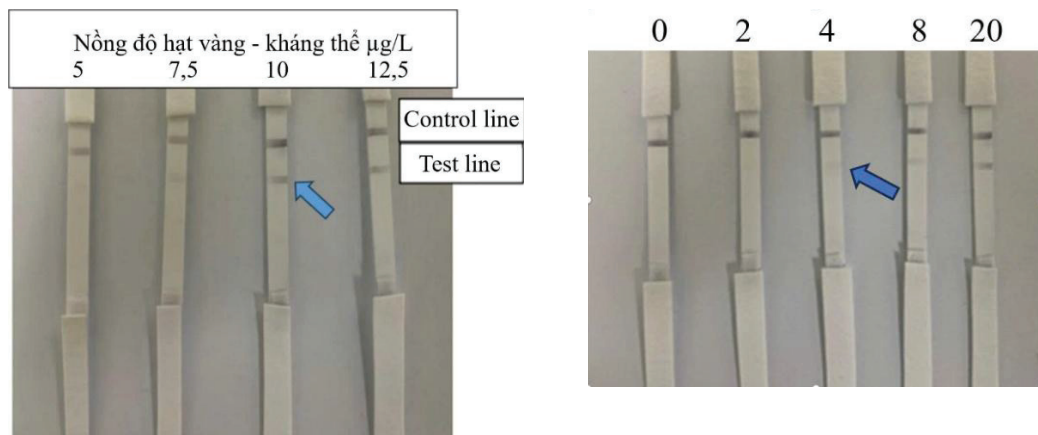
- Kết hợp OTA với BSA (Conjugation of OTA to BSA): OTA được liên hợp với BSA bằng phương pháp CDI [5]. OTA được trộn với BSA theo tỷ lệ 50:1 và hòa tan trong 2mL axeton với CDI. Mẫu sau đó được phân tích bằng LFIA.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng số liệu thuộc Đề tài khoa học và công nghệ cấp Quốc gia mã số ĐTĐL.CN-04/21, được thực hiện theo Quyết định số 1707/QĐ-BKHCN ngày 23/6/2020 của Bộ Khoa học và Công nghệ. Nhóm tác giả là thành viên nghiên cứu chính của đề tài. Số liệu nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Gắn kháng thể lên hạt nano vàng và xác định giới hạn phát hiện của LIFA



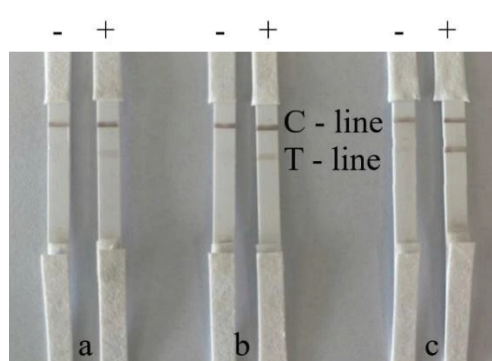
(a) Cường độ màu ở vùng thử nghiệm phụ thuộc vào nồng độ kháng thể gắn trên hạt vàng

(b) Nồng độ chất chuẩn OTA là 0 µg/L, 2 µg/L, 4 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L

Hình 2. (a) Hình ảnh que thử OTA với nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt vàng là 5 µg/mL, 7,5 µg/mL, 10 µg/mL, 12,5 µg/mL; (b) Giới hạn phát hiện của que thử.

Nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt vàng có thể nhìn rõ vạch phát hiện và vạch đối chứng là 10,0 µg/mL (nồng độ được lựa chọn cho các thử nghiệm tiếp theo). Giới hạn phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,0 µg/L (*Hình 2b*). Vì tiêu chuẩn cho phép của OTA là 5 µg/L, nên với LOD (limit of detection - giới hạn phát hiện) là 4,0 µg/L chúng tôi có thể đánh giá mẫu ngô, gạo là đạt tiêu chuẩn hay vượt tiêu chuẩn cho phép.

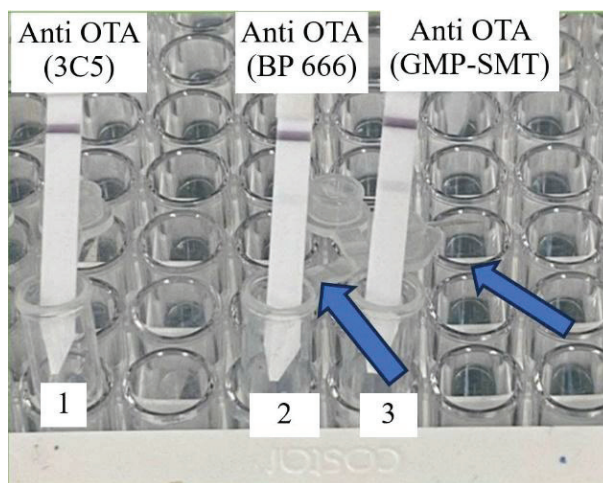
2. Kết quả lựa chọn màng nitrocellulose



Hình 3. Kết quả tín hiệu màu trên test line của 3 loại màng
(a) HF075MC100; (b) HF090MC100; (c) HF120MC100.

Cả 3 que thử đều xuất hiện tín hiệu dương tính khi phát hiện độc tố nấm mốc OTA. Trong khi màng HF075MC100 có độ nhạy kém do dòng chảy nhanh, thì màng 120 (s) xảy ra dương tính giả do hấp thụ không đặc hiệu. Do đó, màng 90 (s) được lựa chọn cho các thử nghiệm tiếp theo.

3. Kết quả lựa chọn kháng thể phù hợp cho LFIA để tăng độ nhạy của que thử



Hình 4. Kháng thể khác nhau được sử dụng làm kháng thể bắt giữ. Cường độ tín hiệu màu thu được khi thử nghiệm cùng nồng độ kháng nguyên 8 $\mu\text{g/L}$.

Que thử 1: Sử dụng kháng thể đơn dòng Anti OTA (3C5) trải trên vạch phát hiện, không tạo ra tín hiệu màu. Chúng tôi đã thử nghiệm thời gian ủ của kháng thể Anti OTA (3C5) và kháng nguyên OTA là 15 phút. Kết quả là phản ứng đã xảy ra hoàn toàn và có tín hiệu màu đậm. Tốc độ phản ứng của kháng thể - kháng nguyên là chậm, có thể là kháng thể này chỉ phù hợp với ELISA.

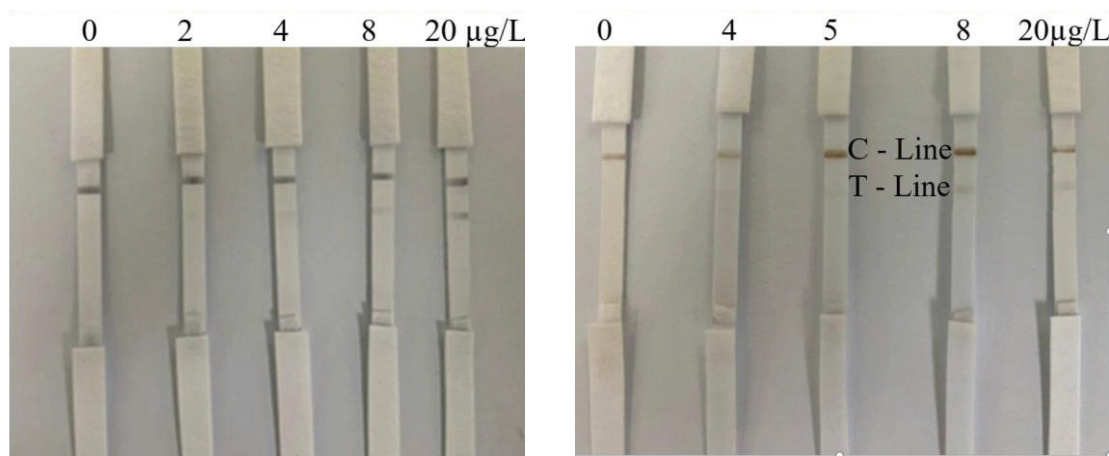
Que thử thứ 2: Sử dụng kháng thể đa dòng Anti OTA (BP 666) trải trên vạch phát hiện tạo ra tín hiệu màu đủ mạnh

để phân biệt với mẫu âm tính. Tuy nhiên, kháng thể đa dòng thường bắt nhầm nhiều kháng nguyên, do đó có thể gây giảm liên kết đặc hiệu. Kết quả là phản ứng chéo với các độc tố không phải là kháng nguyên mục tiêu.

Que thử thứ 3: Sử dụng kháng thể đơn dòng Anti OTA (GMP-SMT) có độ nhạy vượt trội hơn so với 2 que thử còn lại. Cường độ tín hiệu màu trên test line là đậm nhất. Do đó, kháng thể đơn dòng Anti OTA (GMP-SMT) được lựa chọn làm kháng thể phát hiện để phát triển que thử LFIA.

4. Hiệu quả phát hiện nhanh OTA bằng LIFA

* *Kết quả giới hạn phát hiện trên mẫu thực nghiệm:*



a) Kết quả phát hiện OTA trong đệm PBS. b) Kết quả phát hiện OTA trong mẫu ngô, gạo.

Hình 5. Sử dụng que thử LFIA để xác định giới hạn phát hiện của OTA trong dung dịch đệm PBS và trong thực phẩm.

Độc tố nấm mốc OTA được thêm vào dung dịch đệm PBS có nồng độ là 0 µg/L, 2 µg/L, 4 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L và được thử nghiệm bằng LFIA. Liên kết không đặc hiệu được thể hiện ở mẫu 0 (Hình 5a). Giới hạn phát hiện của que thử là 4,0 µg/L và cường độ màu trên vạch phát hiện tỷ lệ thuận với nồng độ OTA.

Mẫu thực nghiệm chứa độc tố OTA có nồng độ là 0 µg/L, 4 µg/L, 5 µg/L, 8 µg/L, 20 µg/L được thử nghiệm bằng LFIA để đánh giá độ nhạy của xét nghiệm (Hình 5b). Trong thử nghiệm của chúng tôi, giới hạn phát hiện của OTA trong ngô, gạo là 5,0 µg/L, kết quả này cao hơn so với trong dung dịch đệm. Thêm vào đó, cường độ tín hiệu màu trên vạch phát hiện tăng khi tăng

nồng độ kháng nguyên. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi dễ dàng quan sát thấy tín hiệu màu trên test line của mẫu thực phẩm nhạt hơn so với pha trong dung dịch đệm ở cùng nồng độ OTA.

* *Kết quả độ ổn định của que thử:*

Độ nhạy của que thử không thay đổi sau 3 tháng ở 4°C và 25°C. Tín hiệu màu sắc trên vạch thử nghiệm là đậm khi thử nghiệm mẫu dương tính có nồng độ 8 µg/L và không có kết quả dương tính giả và âm tính giả. Khi bảo quản ở 37°C trong thời gian 1 tháng, tín hiệu màu nhạt đi khi kiểm tra mẫu dương tính có nồng độ 8 µg/L. Tuy nhiên, chưa phát hiện kết quả âm tính giả và dương tính giả trong thời gian bảo quản.

** Độ lặp lại của thử nghiệm:*

5 que thử được sản xuất cùng 1 lô và được thử nghiệm. Kết quả quan sát thấy không có trường hợp dương tính giả. Kết quả của mẫu dương tính và quan sát thấy xuất hiện 2 vạch. Tính nhất quán của kết quả cho thấy các xét nghiệm trên cùng 1 lô có đặc điểm giống nhau và có thể phát hiện độc tố nấm mốc OTA (cỡ mẫu $n = 50$, độ lặp lại của thử nghiệm là 5/5 mẫu).

** Phản ứng chéo:*

Độ đặc hiệu của phương pháp được thể hiện bằng phản ứng chéo. Khả năng phản ứng chéo của que thử OTA được kiểm tra với AFB1. Phân tích ở nồng độ khác nhau của AFB1 là 1 $\mu\text{g/L}$, 10 $\mu\text{g/L}$, 100 $\mu\text{g/L}$ thì phản ứng chéo không xuất hiện trong que thử. Do vậy, chúng tôi có thể chứng minh que thử có thể được sử dụng để xác định OTA.

BÀN LUẬN

1. Bảo hòa kháng thể bao phủ lên hạt nano vàng và xác định giới hạn phát hiện của que thử

Nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt nano vàng là 10,0 $\mu\text{g/mL}$ cho tín hiệu màu trên test line là đậm nhất. Khi nồng độ kháng thể tăng thêm thì tín hiệu màu trên test line và control line không tăng được nữa, điều này cho thấy kháng thể bao phủ lên hạt vàng đã đạt trạng thái bão hòa.

Nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt vàng trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn so với nghiên cứu của Yiqiang Chen [6]. Nồng độ kháng thể bao phủ trên bề mặt hạt nano vàng khác nhau có thể là do phương pháp gắn kháng thể.

Nồng độ kháng nguyên nhỏ nhất xuất hiện tín hiệu dương tính là 4,0 $\mu\text{g/kg}$, vậy đây là giới hạn phát hiện của que thử. Que thử có độ lặp lại tốt ở 5 nồng độ nghiên cứu (cỡ mẫu $n = 50$, độ lặp lại của thử nghiệm là 5/5 mẫu).

2. Hiệu quả phát hiện nhanh OTA bằng LIFA

Giới hạn phát hiện trên mẫu thực nghiệm: Tác động của mẫu ngô, gạo lên tín hiệu màu của que thử và giới hạn phát hiện là nhỏ. Trong mẫu ngô, gạo được pha OTA chuẩn (Hình 5b), giới hạn phát hiện trong mẫu ngô, gạo là 5,0 $\mu\text{g/L}$, LOD pha trong đệm PBS là 4,0 $\mu\text{g/L}$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh độ nhạy của LFIA đối với OTA pha trong dung dịch đệm tốt hơn so với trong ngô, gạo.

Xác định độ ổn định và phản ứng chéo của que thử OTA: Que thử được bảo quản 3 tháng ở 4°C và 25°C, khi thử nghiệm cùng nồng độ kháng nguyên là 8 $\mu\text{g/L}$ tín hiệu màu trên vạch test vẫn như ngày đầu sản xuất KIT. Do vậy, LFIA có thể sử dụng được sau 3 tháng khi bảo quản ở 4°C và 25°C. Khi thử nghiệm nồng độ AFB1 là 1 $\mu\text{g/L}$, 10 $\mu\text{g/L}$, 100 $\mu\text{g/L}$ thì phản ứng chéo

không xuất hiện trong que thử. Do vậy, chúng tôi có thể chứng minh que thử có thể được sử dụng để xác định OTA trong ngô, gạo.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thành công trong chế tạo que thử LIFA dòng chảy bên định hướng phát hiện OTA trong ngô, gạo. Nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt nano vàng là 10,0 µg/L; LOD của xét nghiệm là 4,0 µg/L, độ ổn định là 3 tháng khi que thử được bảo quản ở 4°C và 25°C. Que thử không có phản ứng chéo với độc tố nấm mốc AFB1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc tối ưu hóa một số thông số thí nghiệm đóng vai trò quan trọng trong sản xuất que thử LFIA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins naphthalene and styrene. IARC Monogr. *Eval. Carcinog. Risks Hum.* 2002; 82:1-556.
2. AH Heussner, LE Bingle. Comparative ochratoxin toxicity: A review of the available data. *Toxins.* 2015; 7:4253-4282.
3. Tong Duc Minh, Nguyen Van Chuyen, Nguyen Van Ba. Initial steps of research indeveloping a lateral flow immunoassay kit for rapid detection of ochratoxin a in food. *VN J Nutr Food.* 2024; 20(E).
4. Wong RC, Harley YT. Lateral flow immunoassay. *Springer Science & Business Media.* 2009.
5. Cao S, Song S, Liu L, Kong N, Kuang H, & Xu C. Comparison of an enzyme-linked immunosorbent assay with an immunochromatographic assay for etection of lincomycin in milk and honey. *Immunological Investigations.* 2015; 44(5):438-450.
6. Yiqiang Chen. Development and optimization of a multiplex lateral flow immunoassay for the simultaneous determination of three mycotoxins in corn, rice and peanut. *Food Chemistry.* 2016; 213:478-484.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG TỬ MÀU VI MẠCH NÃO TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM BỊ SAY NÓNG

*Nguyễn Văn Thư¹, Lê Anh Tú¹, Nguyễn Văn Toàn¹, Nguyễn Vũ Minh¹
Đặng Quốc Huy¹, Cao Hồng Phúc¹, Nguyễn Minh Phương^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa tình trạng tưới máu vi mạch não với tình trạng tăng thân nhiệt trên chuột cống thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô hình thực nghiệm được thực hiện trên 10 chuột cống Wistar trưởng thành, chia làm hai nhóm: Nhóm chứng và nhóm gây say nóng (SN) bằng buồng vi khí hậu (43°C, 80% độ ẩm) cho đến khi xuất hiện sốc nhiệt. Chỉ số tưới máu vi mạch được đo bằng phương pháp Laser-Doppler Flowmetry (LDF) qua lỗ khoan sọ. Các chỉ số sinh hóa và huyết học được khảo sát trước khi chuột tử vong. **Kết quả:** Trong điều kiện nóng ẩm, chuột Wistar nhóm SN nhanh chóng tăng thân nhiệt trung tâm so với nhóm chứng. Nhịp tim nhóm SN tăng dần theo thời gian, với LF/HF cao hơn nhóm chứng. Sóng điện tim của nhóm SN biến đổi có ý nghĩa từ phút 30 (biên độ R). Huyết học cho thấy hồng cầu, hemoglobin, hematocrit tăng, MCHC và bạch cầu hạt giảm. AST, ALT, ure tăng. Độ bão hòa oxy (SpO₂) giảm đáng kể tại phút 60 - 90. Hệ số tán xạ ngược laser (BSC) tăng dần và khác biệt so với nhóm chứng từ phút 30, trong khi LDF giảm sau 90 phút. **Kết luận:** Ở chuột cống bị say nóng, thân nhiệt tăng gây tăng BSC và giảm SpO₂. Ghi nhận tưới máu vi mạch não giảm, dù không đạt ý nghĩa thống kê, phản ánh cơ chế cô đặc hồng cầu và rối loạn vi tuần hoàn não.

Từ khóa: Tưới máu vi mạch não; Say nóng; Cô máu; Chuột cống.

ASSESSMENT OF CEREBRAL MICROCIRCULATION PERFUSION IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH HEAT STROKE

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between cerebral microcirculatory perfusion and hyperthermia in experimental rats. **Methods:** 10 adult Wistar rats were randomly assigned to a control group or a heat-stroke group (HS group).

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Minh Phương (phuongk21@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1439>

Heat stroke was induced in the HS group by exposure to an environmental chamber at 43°C and 80% relative humidity until signs of heat shock appeared. Cerebral microvascular perfusion was measured via Laser-Doppler Flowmetry (LDF) through a small cranial burr hole. Biochemical and hematological parameters were assessed immediately before death. **Results:** Under hot-humid conditions, rats in the HS group exhibited a rapid and significant increase in core temperature compared to those in the control group. The heart rate in the HS group rose progressively over time, and its LF/HF ratio was higher than that in the control group. ECG parameters in the HS group showed significant changes from the 30th minute (R-wave amplitude). Hematology revealed elevated RBC, hemoglobin, and hematocrit, with decreased MCHC and granulocyte. AST, ALT, and urea increased, while creatinine remained unchanged. SpO₂ decreased significantly from the 60th to the 90th minute. BSC rose progressively and differed from the control group from the 30th minute onward, whereas LDF perfusion decreased after 90 minutes. **Conclusion:** In heat-stroked rats, hyperthermia induces an increase in laser BSC and a decrease in SpO₂. LDF-measured cerebral microvascular perfusion tended to decline, though the change did not reach statistical significance, reflecting erythrocyte hemoconcentration and microcirculatory dysfunction in the brain.

Keywords: Cerebral microcirculation; Heat stroke; Hemoconcentration; Rat.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến đổi khí hậu toàn cầu đã làm gia tăng các đợt nắng nóng cực đoan, gây ra hàng trăm nghìn ca tử vong mỗi năm do say nóng, say nắng. Tại Việt Nam, khí hậu nhiệt đới ẩm nóng cùng với cường độ huấn luyện quân sự ngoài trời cao khiến chiến sĩ rất dễ tăng thân nhiệt, đe dọa khả năng sẵn sàng chiến đấu và tính mạng [1]. Say nóng là rối loạn điều hòa thân nhiệt nghiêm trọng, có thể gây tổn thương thần kinh trung ương, rối loạn tim mạch, gan - thận và sốc nhiệt với tỷ lệ tử vong cao. Mặc dù các nghiên cứu cho thấy gánh nặng nhiệt ưu tiên tăng

tưới máu da để thải nhiệt, đồng thời giảm máu đến não, cụ thể tăng tưới máu động mạch cảnh ngoài nhưng giảm động mạch cảnh trong [2], cơ chế vi tuần hoàn não trong say nóng vẫn còn thiếu dữ liệu [2]. Vi tuần hoàn não đảm bảo trao đổi oxy, khi rối loạn sẽ làm tế bào thần kinh dễ tổn thương. LDF là phương pháp ít xâm lấn, hiệu quả để đánh giá thay đổi tưới máu vi mạch trong mô não [3]. Các mô hình thực nghiệm hiện nay chủ yếu tập trung vào mô phỏng tăng thân nhiệt hoặc quan sát lâm sàng, chưa phân tích chi tiết vi tuần hoàn não. Vì vậy, nghiên cứu này được

thực hiện nhằm: *Làm rõ biến đổi vi tuần hoàn não dưới gánh nặng nhiệt cấp tính, từ đó cung cấp cơ sở thực nghiệm cho biện pháp phòng ngừa và điều trị hiệu quả say nắng - say nóng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 10 chuột cống Wistar trưởng thành (220 - 238g), không phân biệt giới tính, được nuôi cách ly 7 ngày trước thí nghiệm trong điều kiện 12 giờ chiếu sáng/12 giờ tối, nhiệt độ 25 - 26°C, độ ẩm 70 - 80%, tự do thức ăn và nước uống.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm (mỗi nhóm gồm 5 chuột):

- Nhóm chứng: Duy trì ở điều kiện phòng thí nghiệm, không can thiệp nhiệt.

- Nhóm SN: Gây tăng thân nhiệt trong buồng vi khí hậu nóng ẩm (43°C, 80% độ ẩm) đến khi xuất hiện sốc nhiệt (thân nhiệt $\geq 42,2^{\circ}\text{C}$ và/hoặc rối loạn nhịp tim) và tử vong.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:*

Gây mê & cố định: Chuột được gây mê ketamine (i.m.), cố định trên bàn mổ.

Gây tăng thân nhiệt: Thiết lập buồng vi khí hậu ở 43°C/80% độ ẩm; đưa chuột vào buồng; ghi liên tục thân nhiệt và điện tim đến xuất hiện sốc nhiệt và tử vong.

Đo tưới máu vi mạch não: Khoan lỗ xuyên sọ (điểm đo cố định, 2mm bên phải khớp dọc giữa, sau thóp lớn 2mm), đặt đầu dò LDF chạm màng cứng, thu tín hiệu LDF và BSC qua LabChart Pro 8.

Thu mẫu sinh hóa - huyết học: Trước khi kết thúc thí nghiệm, lấy máu buồng tim khảo sát công thức máu, men gan, ure, creatinine và điện giải.

** Thiết bị và vật tư:*

Buồng vi khí hậu (Trung tâm Huấn luyện và Đào tạo Y Dược học Quân sự) điều chỉnh nhiệt độ và độ ẩm theo yêu cầu. Hệ thống PowerLab kèm bộ xử lý Bio Amp và điện cực MLA 2540 ghi điện tim. Cảm biến MLT 415/D đo thân nhiệt trực tiếp tại hậu môn, kết nối PowerLab. Bộ xử lý Laser-Doppler Flowmetry (LDF - INL 191, ADInstruments) với đầu dò MNP110XP (830nm) đo tín hiệu LDF (đơn vị là Blood Perfusion Unit - BPU) và BSC (%). Máy xét nghiệm huyết học Swelab Alfa, máy sinh hóa BTS 350 và máy điện giải EasyLyte.

** Xử lý số liệu:* Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). Sử dụng T-test hoặc ANOVA một chiều hậu kiểm Bonferroni. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện đúng quy định của Học viện Quân y theo Quyết định số 11/2023/CNChT-HĐĐĐĐV ngày 17 tháng 11 năm 2023. Số liệu

nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Ảnh hưởng môi trường tới nhiệt độ trung tâm của chuột cống

Ở nhóm chứng, nhiệt độ trung tâm duy trì ổn định trong suốt thời gian thí

nghiệm, dao động nhẹ quanh mức 33 - 34°C, phản ánh khả năng điều hòa thân nhiệt bình thường. Ngược lại, nhóm SN ghi nhận sự gia tăng liên tục và đáng kể về nhiệt độ trung tâm, từ mức tương đương nhóm chứng tại thời điểm 0 phút, sau đó tăng nhanh và đạt gần 41°C vào phút thứ 90 - 100. Từ phút thứ 10 trở đi, sự khác biệt nhiệt độ trung tâm giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2. Ảnh hưởng của môi trường lên nhịp tim của chuột cống thực nghiệm

Bảng 1. Tần số tim của chuột nhóm chứng và nhóm SN tại các thời điểm thí nghiệm (n = 10).

Chỉ tiêu	Thời điểm (phút)	Nhóm chứng (a)	Nhóm SN (b)	p_{b-a}
Tần số tim (lần/phút)	0 ⁽¹⁾	236,1 ± 22,15	197,02 ± 26,12	0,034
	30 ⁽²⁾	279,68 ± 52,35	263,18 ± 28,35	0,567
	60 ⁽³⁾	261,42 ± 83,85	309,2 ± 54,8	0,317
	90 ⁽⁴⁾	289,14 ± 52,82	340,64 ± 62,39	0,197
	p		$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{3-2}, p_{4-1}, p_{4-2} < 0,05$	
Biên độ sóng R (mV)	0 ⁽¹⁾	0,25 ± 0,16	0,34 ± 0,15	
	30 ⁽²⁾	0,25 ± 0,16	0,3 ± 0,12	
	60 ⁽³⁾	0,31 ± 0,16	0,25 ± 0,11	
	90 ⁽⁴⁾	0,28 ± 0,18	0,07 ± 0,07	0,047
	p		$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{4-1}, p_{3-2}, p_{4-2}, p_{4-3} < 0,05$	

Tần số tim của chuột nhóm SN tăng dần theo thời gian chịu gánh nặng nhiệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm với $p < 0,05$. Biên độ sóng R chuột cống say nóng thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ngay từ thời điểm phút thứ 30 khi chuột chịu gánh nặng nhiệt.

3. Ảnh hưởng của môi trường nóng ẩm tới các chỉ số trong huyết tương và biến thiên nhịp tim của chuột cống

Bảng 2. Sự biến đổi các chỉ số huyết học và sinh hóa trong máu chuột cống dưới tác động của điều kiện môi trường nóng ẩm (n = 10).

Các chỉ số	Nhóm chứng	Nhóm SN	p
RBC (T/L)	8,09 ± 0,44	9,29 ± 0,52	0,004
HGB (g/L)	14,34 ± 0,72	16,04 ± 0,54	0,003
HCT (%)	39,82 ± 2,22	50,02 ± 1,74	0,000
MCHC (g/dL)	35,66 ± 0,78	32,12 ± 2,03	0,007
GRAN (G/L)	3,14 ± 0,99	1,1 ± 0,84	0,008
AST(U/L)	122,2 ± 12,19	271,8 ± 134,48	0,038
ALT (U/L)	50 ± 7,97	100 ± 28,01	0,005
URE (mmol/L)	5,32 ± 0,769	7,84 ± 1,03	0,002
K ⁺ (mmol/L)	7,14 ± 1,15	14,45 ± 3,4	0,002
LF/HF (SD)	0,27 ± 0,09	0,47 ± 0,15	0,03

Sự biến đổi các chỉ số của chức năng gan và thận dưới tác động của điều kiện môi trường có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt nồng độ kali trong máu chuột giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều kiện môi trường làm mất cân bằng điện giải do làm tăng nồng độ ion kali. Chỉ số LF/HF của chuột nhóm SN cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. Ảnh hưởng của môi trường tới tình trạng tưới máu vi mạch não của chuột cống thực nghiệm

Bảng 3. Biến đổi chỉ số BSC, LDF và SpO₂ tại một số thời điểm thí nghiệm của chuột cống chịu tác động nhiệt (n = 10).

Chỉ tiêu	Thời điểm (phút)	Nhóm chứng (a)	Nhóm SN (b)	p _{b-a}
BSC (%)	0 ⁽¹⁾	61,92 ± 6,66	63,39 ± 9,60	0,19
	30 ⁽²⁾	62,09 ± 6,06	74,08 ± 3,78	0,0056
	60 ⁽³⁾	61,53 ± 7,61	75,22 ± 5,45	0,011
	90 ⁽⁴⁾	61,66 ± 8,58	82,95 ± 5,85	0,0018
	p		p ₄₋₁ , p ₄₋₂ < 0,05	

Chỉ tiêu	Thời điểm (phút)	Nhóm chứng (a)	Nhóm SN (b)	p _{b-a}
LDF (BPU)	0 ⁽¹⁾	1162,932 ± 1476,152	759,91 ± 415,592	0,573
	30 ⁽²⁾	730,71 ± 456,746	591,267 ± 650,622	0,705
	60 ⁽³⁾	717,178 ± 577,348	1056,332 ± 1022,677	0,536
	90 ⁽⁴⁾	767,613 ± 722,024	453,004 ± 623,674	0,482
	p	p ₄₋₂ < 0,01		
SpO ₂ (%)	0 ⁽¹⁾	92,05 ± 4,97	94,4 ± 1,66	0,34
	30 ⁽²⁾	91,36 ± 6,89	89,38 ± 2,70	0,358
	60 ⁽³⁾	93,46 ± 3,73	84,95 ± 3,8	0,007
	90 ⁽⁴⁾	91,23 ± 6,89	77,5 ± 3,33	0,004
	p	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ , p ₄₋₁ , p ₄₋₂ , p ₄₋₃ < 0,05		

BSC và LDF được theo dõi liên tục để đánh giá tưới máu vi mạch não. Ban đầu, BSC của nhóm SN không khác biệt so với nhóm chứng ($p > 0,05$). Tuy nhiên, sau 30, 60 và 90 phút chịu nhiệt, BSC nhóm SN tăng dần có ý nghĩa ($p < 0,05$), trong khi nhóm chứng không thay đổi theo thời gian. Chỉ số LDF giữa hai nhóm tại các thời điểm không khác biệt ($p > 0,05$), nhưng trong nhóm SN, LDF tại phút 90 giảm so với phút 30 ($p < 0,01$), gợi ý giảm tưới máu vi mạch sau gánh nặng nhiệt kéo dài. Đồng thời, SpO₂ nhóm SN chỉ thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa tại phút 60 và 90 ($p < 0,05$) và tiếp tục giảm theo thời gian.

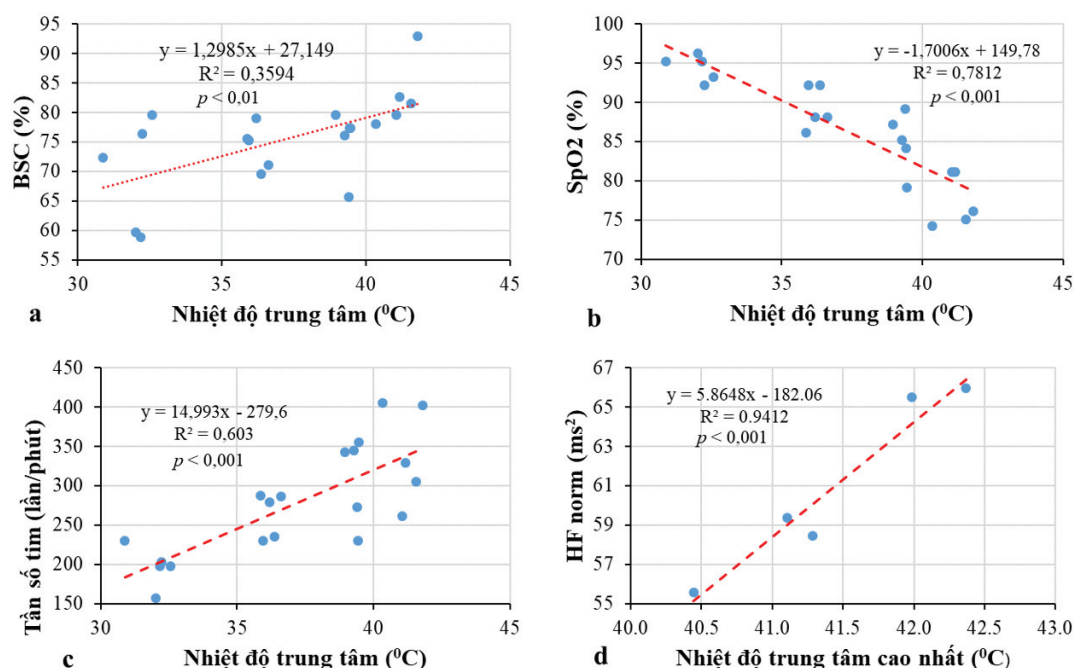
5. Mối liên quan của các chỉ số sinh lý và tưới máu não với thân nhiệt của chuột cống tăng thân nhiệt do gánh nặng nhiệt

Nhiệt độ trung tâm tăng tỷ lệ thuận với tần số tim và BSC, cho thấy gánh nặng nhiệt làm tăng thân nhiệt, kéo theo tăng nhịp tim và BSC. Ngược lại, nhiệt độ trung tâm lại tỷ lệ nghịch với độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi. Như vậy, điều kiện nóng ẩm làm tăng thân nhiệt chuột cống, dẫn đến tăng tần số tim và làm giảm độ bão hòa oxy máu, phản ánh rõ rệt sự suy giảm chức năng hô hấp - tuần hoàn trong trạng thái say nóng (Hình 1).

Dải tần số cao (HF) của sóng điện tim tăng tỷ lệ thuận với thân nhiệt, phản ánh sự thay đổi trong hoạt động thần

kinh tự động. Sự gia tăng HF kéo theo mất cân bằng tỷ lệ LF/HF, cho thấy giảm hoạt động phó giao cảm và tăng

chi phối giao cảm - tương tự như phản ứng stress, lo lắng hay sợ hãi ở chuột thực nghiệm (Hình 1) [4].



Hình 1. Mối liên quan giữa các chỉ số sinh lý và tưới máu vi mạch với thân nhiệt và nhịp tim ở chuột Wistar chịu gánh nặng nhiệt.

(a) BSC tăng theo thân nhiệt trung tâm;

(b) SpO₂ giảm khi thân nhiệt trung tâm tăng;

(c) Tần số tim tăng tuyến tính theo thân nhiệt trung tâm;

(d) Phổ tần số cao chuẩn hóa (HF norm) tăng theo nhiệt độ trung tâm cao nhất.

Các đường đứt nét màu đỏ biểu thị kết quả hồi quy tuyến tính, mỗi điểm dữ liệu là một phép đo ở chuột cống (n = 10).

BÀN LUẬN

Sự tăng thân nhiệt này có lẽ là nguyên nhân chính gây ra các biến đổi về điện tim, huyết học và sinh hoá quan sát được. Khi so sánh giữa hai nhóm tại cùng thời điểm, chỉ số biên độ sóng R

có khác biệt có ý nghĩa (Bảng 1).

Điều này cho thấy những thay đổi của điện tim trong say nóng xuất hiện khá sớm và chủ yếu liên quan đến tác động nhiệt lên các thành phần dẫn truyền tín hiệu tim.

Tần số tim của nhóm SN tăng cao so với nhóm chứng, dù khi so sánh tại các thời điểm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, chỉ số LF/HF tăng đáng kể ở nhóm SN (Bảng 2) cho thấy gánh nặng nhiệt kích hoạt trung khu điều nhiệt, làm lệch cân bằng giao cảm - phế vị theo hướng tăng hoạt động giao cảm [4].

Sau gánh nặng nhiệt, nhóm SN có số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$), trong khi MCHC giảm ($p < 0,05$). Ngược lại, nhóm chứng vượt trội về tỷ lệ bạch cầu hạt và RDW ($p < 0,05$), còn MCV, MCH, bạch cầu toàn phần và tiểu cầu không khác biệt (Bảng 2). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yoshiyuki và CS (2016) ghi nhận hematocrit tăng sau say nóng [5] và Carvalho và CS (2016) báo cáo nồng độ HGB tăng ở bệnh nhân say nóng [6].

Hoạt độ AST, ALT và nồng độ ure ở nhóm SN cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$), còn creatinine và CK không khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$ (Bảng 2). Phát hiện này phù hợp với báo cáo trên bệnh nhân say nóng, trong đó tỷ lệ tăng AST/ALT rất cao [7], với đỉnh enzyme gan thường sau 48 - 72 giờ và trở lại bình thường sau 10 - 14 ngày [8].

Nồng độ K^+ huyết tương tăng có ý nghĩa ở nhóm SN so với nhóm chứng (Bảng 2), ngược lại với nhiều báo cáo hạ kali trong say nóng do gắng sức [8]. Sự khác biệt này có thể do mô hình không gắng sức và sự hoại tử tế bào do nhiệt, giải phóng K^+ nội bào [9]. Natri và calci huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi giảm nhẹ không có ý nghĩa thống kê, trừ một số báo cáo cho thấy hạ natri, calci trong say nóng ở người [7].

Tại thời điểm khởi đầu, chỉ số BSC không khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Tuy nhiên, sau 30, 60 và 90 phút chịu nhiệt, BSC nhóm SN tăng dần, vượt nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (Bảng 3). Trong khi BSC của nhóm chứng thay đổi không đáng kể theo thời gian, BSC của nhóm SN tại phút 90 so với phút 0 và phút 30 tăng có ý nghĩa thống kê (Bảng 3). Kết quả này bổ sung bằng chứng về cô máu qua tỷ lệ tán xạ ngược laser, tuy nhiên chỉ số LDF đo lưu lượng vi mạch não không khác biệt giữa hai nhóm (Bảng 3). Trong nhóm SN, LDF tại phút 30 so với phút 90 thay đổi có ý nghĩa (Bảng 3), gợi ý tưới máu não giảm rõ khi chuột chịu đựng gánh nặng nhiệt dài. Nghiên cứu sâu hơn cần xác định ảnh hưởng đồng thời của cô máu (tăng RBC) và suy giảm vận tốc dòng máu lên tín hiệu LDF.

SpO₂ giữa hai nhóm không khác biệt lúc bắt đầu và phút 30 ($p > 0,05$), nhưng tại phút 60 và 90, nhóm SN giảm đáng kể (Bảng 3) và tiếp tục giảm theo thời gian chịu nhiệt. Mối quan hệ tỷ lệ nghịch giữa SpO₂ và tần số tim khẳng định tăng nhiệt thúc đẩy nhịp tim cao hơn, làm SpO₂ ngoại vi giảm.

Như vậy, gánh nặng nhiệt khởi phát bằng sự tăng thân nhiệt nhanh chóng, kích hoạt đáp ứng giao cảm (tăng LF/HF và tần số tim) dẫn đến tăng bài tiết nước qua hô hấp, gây cô máu và giảm SpO₂ ngoại vi. Điều này kết hợp với giảm tưới máu não vi mạch (giảm LDF theo thời gian chịu nhiệt) làm tổn thương chức năng não. Đồng thời, tổn thương cấp tính tế bào gan, thận và điện giải lệch lạc (tăng K⁺) có thể do tổn thương trực tiếp và phản ứng viêm nội mạch. Các phát hiện này trùng khớp với nghiên cứu trên thỏ ở 42°C, 60% độ ẩm, ghi nhận cô máu và giảm tưới máu sau 150 phút [10]. Cần khảo sát thêm mối quan hệ giữa vận tốc vi tuần hoàn, áp lực tưới máu não và tổn thương chức năng thần kinh.

KẾT LUẬN

Trong mô hình say nóng trên chuột Wistar, so với nhóm chứng, nhóm chịu gánh nặng nhiệt có sự gia tăng rõ rệt thân nhiệt trung tâm, nhịp tim, tỷ số LF/HF, hệ số BSC, men gan, ure, K⁺,

hồng cầu, hemoglobin và hematocrit ($p < 0,05$), trong khi SpO₂, MCHC và tỷ lệ bạch cầu hạt giảm có ý nghĩa. Trong nhóm say nóng, thân nhiệt, BSC và nhịp tim tăng dần theo thời gian, ngược lại SpO₂ và các chỉ số điện tim (RR, R) giảm. Phân tích hồi quy cho thấy BSC và nhịp tim tăng theo thân nhiệt, còn SpO₂ giảm. Chỉ số LDF giảm nhẹ, có thể do cô đặc hồng cầu. Các kết quả này cho thấy sự rối loạn vi tuần hoàn và phản ứng stress thần kinh tự động trong say nóng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Quốc Bảo, Cao Hồng Phúc. Nghiên cứu trạng thái nhiệt trong quá trình lao động và luyện tập quân sự của bộ đội phòng hóa. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2012; 37(4):60-66.
2. Ogoh S, Sato K et al. Blood flow distribution during heat stress: Cerebral and systemic blood flow. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2013; 33:1915-1920.
3. Bonner RF, Nossal R. Laser-Doppler flowmetry: A review of perfusion measurement. *Medical & Biological Engineering*. 1985; 23:91-99.
4. Case D, Harrigan R. Heat stroke-induced sinoatrial node Dysfunction. *The Journal of Emergency Medicine*. 2015; 49(2):143-146.

5. Yoshiyuki I, Hayashi Y, Kangawa K, et al. Des-acyl ghrelin prevents heatstroke-like symptoms in rats exposed to high temperature and high humidity. *Neuroscience Letters*. 2016; 615:28-32.
6. Carvalho AS, Rodeia SC, Silvestre J, et al. Exertional heat stroke and acute liver failure: A late dysfunction. *Case Reports*. 2016; 2016:bcr2016214434.
7. Satirapoj B, Kongthaworn S, Choovichian P, et al. Electrolyte disturbances and risk factors of acute kidney injury patients receiving dialysis in exertional heat stroke. *BMC Nephrology*. 2016; 17(1):1-6.
8. Jardine DS. Heat illness and heat stroke. *Pediatrics in Review*. 2007; 28(7):249.
9. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med*. 2002; 346(25): 1978-1988.
10. Tsan MF, Gao B. Heat shock proteins and the immune system. *J Leukoc Biol*. 2009; 85(6):905-910.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP MẠCH MÁU VÔ BÀO, LIÊN KẾT CHÉO, CÓ PHỦ HEPARIN TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM

Nguyễn Trung Chức^{1}, Đỗ Xuân Hai¹
Hoàng Thị Mỹ Nhung², Cấn Văn Mão¹, Ngô Thu Hằng¹
Nguyễn Bá Hiếu¹, Phạm Ngọc Thảo¹
Trần Nhật Hoàng², Lê Tài Thế³, Bùi Khắc Cường⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ghép động mạch rốn người đã khử tế bào (decellularization) được liên kết chéo bằng glutaraldehyde (GA) có phủ heparin (HG-DUA) bằng mô hình thay thế động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng.

Phương pháp nghiên cứu: HG-DUA ghép thay thế một đoạn động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng (n = 10). Đánh giá sau ghép được thực hiện vào ngày 21 (N21) (n = 5) và ngày 60 (N60) (n = 5). Nhóm chứng (n = 10) được ghép mạch tự thân. Các chỉ số về khả năng lưu thông của mạch ghép, sự hình thành phình mạch, vôi hóa và biến đổi mô học được đánh giá bằng siêu âm và phân tích mô bệnh học.

Kết quả: Tỷ lệ chuột sống sau ghép là 100%, tất cả các mạch ghép đều lưu thông tại N60. Hình ảnh siêu âm không ghi nhận dấu hiệu giãn phình hoặc hẹp mạch ghép giữa N21 và N60 sau ghép. Có sự xuất hiện các tế bào nhân dẹt và dương tính với Vwf (kháng thể Von Willebrand Factor) ở lớp áo trong và các tế bào hình thoi ở lớp áo từ N21, đồng thời không thấy tình trạng lắng đọng những mảng vôi hoá cho đến N60. **Kết luận:** Các kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy HG-DUA có khả năng duy trì độ ổn định cơ học, khả năng lưu thông và tương thích sinh học tốt trong thời gian theo dõi N21 và N60 sau cấy ghép.

Từ khoá: Khử tế bào; Động mạch cuống rốn; Liên kết chéo glutaraldehyde.

¹Học viện Quân y

²Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Viện 69, Bộ Tư lệnh Bảo vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trung Chức (nguyentrungk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1435>

EVALUATION OF THE RESULTS OF A CROSS-LINKED, HEPARIN-MODIFIED, ACELLULAR VASCULAR GRAFT IMPLANTATION IN AN EXPERIMENTAL MODEL

Abstract

Objectives: To evaluate the results of a glutaraldehyde-crosslinked, heparin-coated, decellularized human umbilical artery (HG-DUA) graft in an abdominal aortic replacement model in rats. **Methods:** HG-DUA grafts were implanted as infrarenal aortic interposition grafts in rats (n = 10). The post-transplant graft observation was carried out at 21 days (n = 5) and 60 days (n = 5) postoperatively. An autologous graft group served as the control (n = 10). Graft patency, aneurysm formation, calcification, and histological changes were assessed through sonography and histology. **Results:** A 100% post-operative survival rate was achieved, and all grafts remained patent at the 60-day endpoint. Ultrasound imaging revealed no signs of aneurysmal dilatation or stenosis of the graft vessel between day 21 and day 60 post-transplantation. Histological analysis of the neointima on day 21 showed the presence of flattened, Vwf-positive endothelial cells and spindle-shaped cells in the tunica media. Notably, no evidence of calcified plaque deposition was observed up to day 60. **Conclusion:** The HG-DUA graft exhibited excellent mechanical stability, patency, and biocompatibility, with no significant complications observed at 21 and 60 days post-implantation.

Keywords: Decellularization; Umbilical artery; Glutaraldehyde crosslinking.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật bắc cầu mạch máu là một trong những can thiệp thiết yếu nhằm tái tưới máu cho các mô bị thiếu máu cục bộ do tắc nghẽn động mạch nghiêm trọng, hoặc tạo đường vào để lọc máu trong thận nhân tạo [1]. Hiện nay, mạch ghép tự thân như tĩnh mạch hiển hay động mạch ngực trong vẫn là vật liệu chủ yếu được sử dụng nhờ khả năng tương thích sinh học và tỷ lệ thông suốt lâu dài vượt trội [2, 3]. Tuy nhiên, nguồn mạch tự thân thường không đủ do các phẫu thuật trước đó, bệnh lý

mạch máu nền hoặc chất lượng mạch không đảm bảo, đặc biệt ở các bệnh nhân có bệnh lý phức tạp cần nhiều cầu nối [4]. Để giải quyết vấn đề này, các mạch ghép tổng hợp như ePTFE và Dacron đã được phát triển, nhưng chúng vẫn có những thách thức đáng kể về huyết khối, hẹp miệng nối và khả năng tương thích sinh học hạn chế, đặc biệt ở các mạch máu đường kính nhỏ [1].

Trong bối cảnh đó, các vật liệu sinh học được xem là giải pháp thay thế đầy hứa hẹn. Động mạch rốn người đã khử tế bào (decellularized human umbilical

artery - DUA) đã cho thấy tiềm năng lớn nhờ giữ được cấu trúc nền ngoại bào nguyên vẹn, tính tương thích sinh học và khả năng thúc đẩy tái tạo nội mô [2, 3]. Mặc dù vậy, việc ứng dụng lâm sàng của DUA vẫn còn gặp trở ngại do độ bền cơ học chưa cao, dẫn đến nguy cơ giãn phình dưới áp lực huyết động và xu hướng hình thành huyết khối do thiếu lớp nội mạc chức năng [3, 5].

Để khắc phục những nhược điểm này, nghiên cứu của chúng tôi đề xuất một giải pháp cải tiến là sử dụng GA để liên kết chéo nhằm cải thiện độ bền cơ học, các gốc aldehyde tồn dư được trung hoà bằng glycine nhằm ngăn chặn quá trình vô hiệu hoá thành mạch [6], đồng thời áp dụng phương pháp phủ heparin bằng kỹ thuật gắn từng lớp (layer-by-layer - LbL) dựa trên nghiên cứu của Tao và CS (2012) để giảm nguy cơ huyết khối [7]. Theo đó, các phân tử heparin mang điện tích âm được liên kết lên bề mặt nền ngoại bào của mạch ghép thông qua các chu trình xen kẽ với ion sắt dihydroxy (DHI), hình thành các lớp đa phân tử bền vững nhờ tương tác tĩnh điện. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá kết quả của mạch ghép HG-DUA trên mô hình thay thế động mạch chủ bụng ở chuột cống trắng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 20 chuột cống trắng đực, khoẻ mạnh có trọng lượng 250 - 300g

được cung cấp bởi Trung tâm Nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y.

* *Vật liệu nghiên cứu:* Động mạch cuống rốn người được khử tế bào bằng quy trình kết hợp các phương pháp hóa - lý, bao gồm các chu trình đông - rã đông, xử lý với Triton X-100 (Xilong Scientific Co., Trung Quốc) và truyền rửa qua lòng mạch bằng dung dịch SDS (Shanghai Zhanyun Chemical Co., Trung Quốc) 0,3%/EDTA (Xilong Scientific Co., Trung Quốc). Sau khi khử tế bào, các mạch máu được liên kết chéo bằng GA (Xilong Scientific Co., Trung Quốc) 0,1%, trung hòa bằng glycine (Shanghai Zhanyun Chemical Co., Trung Quốc) 2M và được cải tiến bề mặt bằng cách gắn heparin natri (BOSF, Trung Quốc) theo phương pháp gắn từng lớp dựa trên nguyên lý tương tác tĩnh điện [8].

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y từ tháng 01/2024 - 5/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phẫu thuật ghép thay thế đoạn động mạch chủ bụng trên chuột cống trắng:

- Chuẩn bị động vật: 20 con chuột được chia thành hai nhóm ($n = 10/\text{nhóm}$): Nhóm ghép mạch HG-DUA: Thực nghiệm được cấy ghép động mạch đã khử tế bào, liên kết chéo và cải tiến bề mặt lòng mạch bằng heparin. Nhóm chứng: Ghép mạch động mạch tự thân (autologous graft - AG). Động vật được nuôi dưỡng

trong điều kiện tiêu chuẩn với nhiệt độ được kiểm soát (22 - 24°C), độ ẩm 50 - 60% và được cho ăn, uống tự do.

- Quy trình ghép mạch máu: Chuột được gây mê bằng isoflurane (5% khởi mê, 2% duy trì). Sau khi thực hiện đường mổ giữa bụng, động mạch chủ bụng dưới thận được bóc lộ dưới kính hiển vi phẫu thuật, kẹp tạm thời và cắt bỏ một đoạn. Lòng mạch được rửa bằng dung dịch heparin (500 UI/mL). Mạch ghép được nối theo phương pháp tận - tận bằng 8 - 10 mũi khâu rời với chỉ nylon 8-0. Sau khi tháo kẹp và kiểm tra sự thông suốt của miệng nối, vết mổ được đóng lại theo hai lớp. Sau ghép, chuột không được dùng thuốc chống đông và ức chế miễn dịch. Meloxicam (1 - 2 mg/kg) và enrofloxacin (10 mg/kg) được sử dụng theo đường tiêm dưới da trong 3 ngày sau ghép.

* *Theo dõi và đánh giá:* Việc theo dõi sau phẫu thuật được thực hiện bằng hệ thống siêu âm Doppler Sonoscape E1, sử dụng đầu dò linear tần số cao 14MHz. Đường kính trong của lòng mạch được đo trên hình ảnh B-mode ở đoạn giữa. Tiếp đó, siêu âm Doppler màu được dùng để xác định dòng chảy và Doppler xung (Pulsed-Wave Doppler) để đo vận tốc ở miệng nối trung tâm, góc Doppler (insonation angle) luôn được duy trì $\leq 60^\circ$ để đảm bảo độ chính xác. Tại các thời điểm N21 và N60, 5 con chuột từ mỗi nhóm được gây chết

nhân đạo, mạch ghép được đánh giá tại chỗ và thu thập mẫu mô mạch máu đoạn giữa để phân tích mô học.

* *Đánh giá mô học:* Các mẫu nghiên cứu được nhuộm HE để đánh giá tổn thương mô học, tình trạng viêm [9], sự xâm nhập tế bào và quá trình tái cấu trúc mô liên kết. Nhuộm hoá mô miễn dịch với Vwf (Elabscience Inc., Trung Quốc, pha loãng 1:200) được sử dụng để xác định tế bào nội mô mạch máu.

* *Xử lý số liệu:* Phân tích thống kê được thực hiện bằng GraphPad Prism 8.4. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Các thí nghiệm trên động vật đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y theo Chứng nhận số 07/CNChT-HĐĐĐĐV ngày 10/3/2023 và tuân thủ chặt chẽ các hướng dẫn về chăm sóc và sử dụng động vật trong nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm, 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. Đặc điểm chung của động vật thực nghiệm

Cân nặng trung bình ban đầu của nhóm HG-DUA là $277,8 \pm 13,9$ g, trong

khi nhóm AG là $278,0 \pm 6,0$ g; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Thân nhiệt trung bình trước can thiệp của nhóm HG-DUA là $36,6 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ và của nhóm AG là $36,7 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,39$). Tất cả động vật đều khỏe mạnh, không ghi nhận dấu hiệu bất thường về hành vi hoặc sức khỏe trước khi tiến hành can thiệp phẫu thuật.

2. Đặc điểm thông số phẫu thuật và tình trạng hậu phẫu

Các thông số phẫu thuật và hậu phẫu được tóm tắt trong bảng 1. So với nhóm AG, nhóm HG-DUA có thời gian thực

hiện dài hơn ($67,4 \pm 2,4$ phút so với $62,7 \pm 3,8$ phút; $p = 0,0037$) và cần số mũi khâu nhiều hơn (trung vị 10 so với 9; $p = 0,0043$). Sự khác biệt và chênh lệch này do mạch HG-DUA có đường kính lớn hơn mạch chuột nhận. Tuy nhiên, thời gian cầm máu (từ khi mở clip mạch đến khi máu được cầm ở miệng nối), lượng máu mất, cũng như cân nặng và thân nhiệt của động vật trong quá trình theo dõi không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Đáng chú ý, cả hai nhóm đều đạt tỷ lệ sống sót và tỷ lệ thông mạch 100% trong suốt thời gian nghiên cứu và không ghi nhận bất kỳ biến chứng nào.

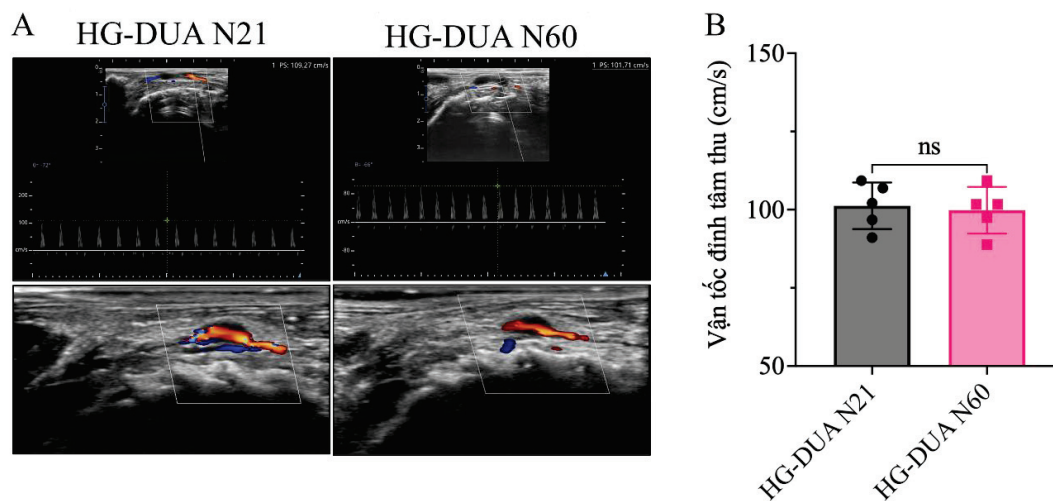
Bảng 1. So sánh các thông số phẫu thuật và tiến triển hậu phẫu giữa hai nhóm.

Thông số	Nhóm HG-DUA (n = 10)	Nhóm AG (n = 10)	p
Thông số phẫu thuật			
Thời gian phẫu thuật (phút)	$67,4 \pm 2,4$	$62,7 \pm 3,8$	0,0037
Số mũi khâu	10 (9 - 10,25)	9 (8 - 9)	0,0043
Thời gian cầm máu (giây)	$53,2 \pm 5,4$	$51,8 \pm 3,6$	$> 0,05$
Lượng máu mất (mL)	$0,41 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,02$	$> 0,05$
Tiến triển hậu phẫu			
Cân nặng N21 (g)	$267,2 \pm 2,7$	$264,2 \pm 4,1$	$> 0,05$
Cân nặng N60 (g)	$283,8 \pm 2,7$	$287,8 \pm 2,9$	$> 0,05$
Thân nhiệt N21 ($^{\circ}\text{C}$)	$36,7 \pm 0,1$	$36,8 \pm 0,2$	$> 0,05$
Thân nhiệt N60 ($^{\circ}\text{C}$)	$36,8 \pm 0,1$	$36,7 \pm 0,1$	$> 0,05$
Tỷ lệ sống sót và thông mạch (%)	100	100	-

3. Đánh giá chức năng và cấu trúc của mạch ghép HG-DUA

* *Đánh giá hình thái chức năng mạch ghép bằng siêu âm Doppler:*

Sau phẫu thuật, kết quả siêu âm Doppler cho thấy dòng máu chảy đều qua mạch ghép mà không xuất hiện hiện tượng rối loạn dòng chảy, hẹp hoặc huyết khối tại các thời điểm N21 và N60 ở cả hai nhóm mạch ghép tự thân và mạch ghép HG-DUA (Hình 1A).

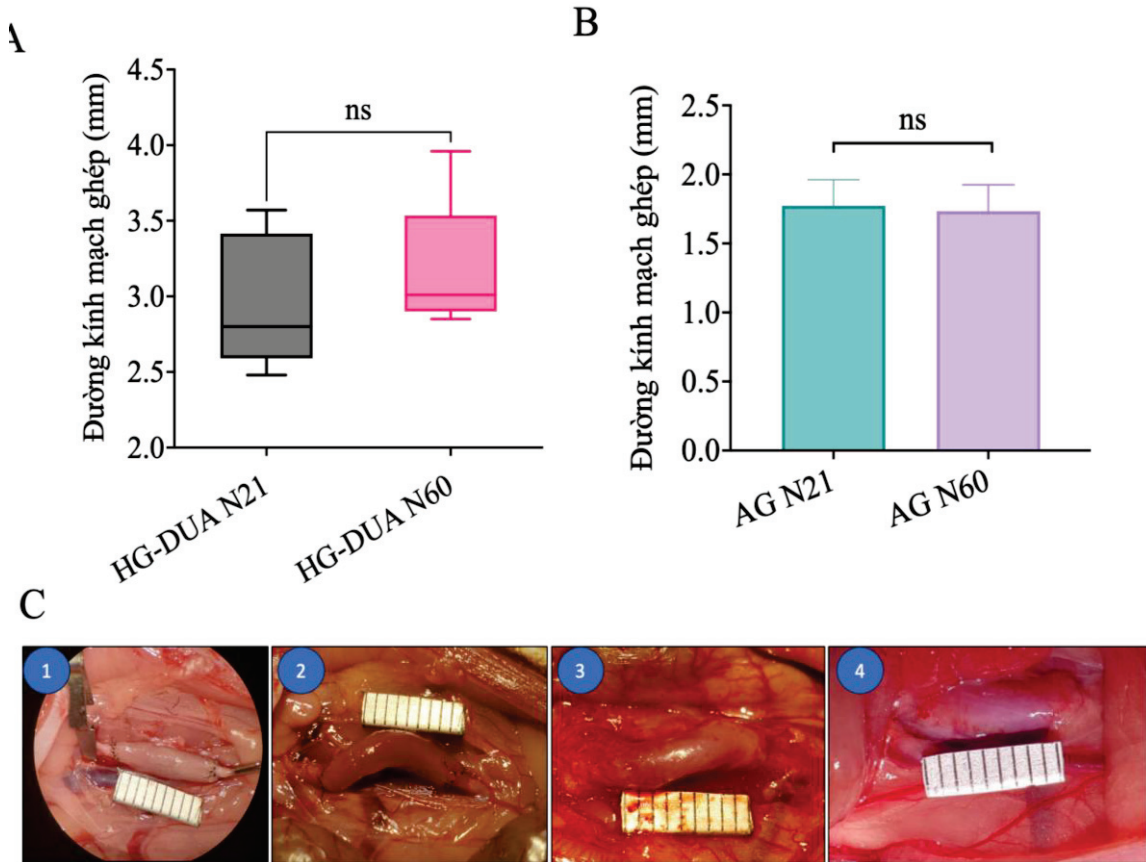


Hình 1. Hình ảnh siêu âm Doppler (A) và giá trị vận tốc đỉnh tâm thu (PSV) mạch HG-DUA (B) tại N21 và N60 (*ns*: Không có ý nghĩa thống kê).

Ở N21, vận tốc tâm thu đỉnh (PSV) trung bình qua đoạn ghép HG-DUA đạt $101,2 \pm 7,44$ cm/s ($n = 5$); đến N60, con số này vẫn giữ ở $99,79 \pm 7,47$ cm/s ($n = 5$); chênh lệch chỉ 1,4 cm/s và không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,7731$; T-test, Hình 1B). Như vậy, với PSV được duy trì ≈ 100 cm/s trong suốt 2 tháng, mạch ghép HG-DUA cho thấy dòng chảy ổn định và không xuất hiện biến đổi huyết động đáng kể từ N21 - N60.

Đường kính trên siêu âm của cả hai nhóm mạch ghép đều không thay đổi có ý nghĩa thống kê trong N60 (Hình 2A).

Cụ thể, đường kính trung vị của nhóm HG-DUA tại N21 và N60 lần lượt là 2,80mm (IQR: 2,59 - 3,42) và 3,01mm (IQR: 2,90 - 3,54), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4206$, kiểm định Mann-Whitney; Hình 2A). Tương tự, đường kính trung bình của nhóm mạch tự thân cũng duy trì ổn định, lần lượt là $1,77 \pm 0,19$ mm (N21) và $1,73 \pm 0,19$ mm (N60) ($p = 0,7602$, T-test; Hình 2B). Các kết quả đo lường này phù hợp với những quan sát đại thể trên mẫu khi mổ giải phẫu bệnh (Hình 2C).



Hình 2. Đường kính mạch ghép HG-DUA (A) và AG (B) tại các thời điểm N21 và N60.

(C) Hình ảnh trong mổ khi ghép mảnh HG-DUA.

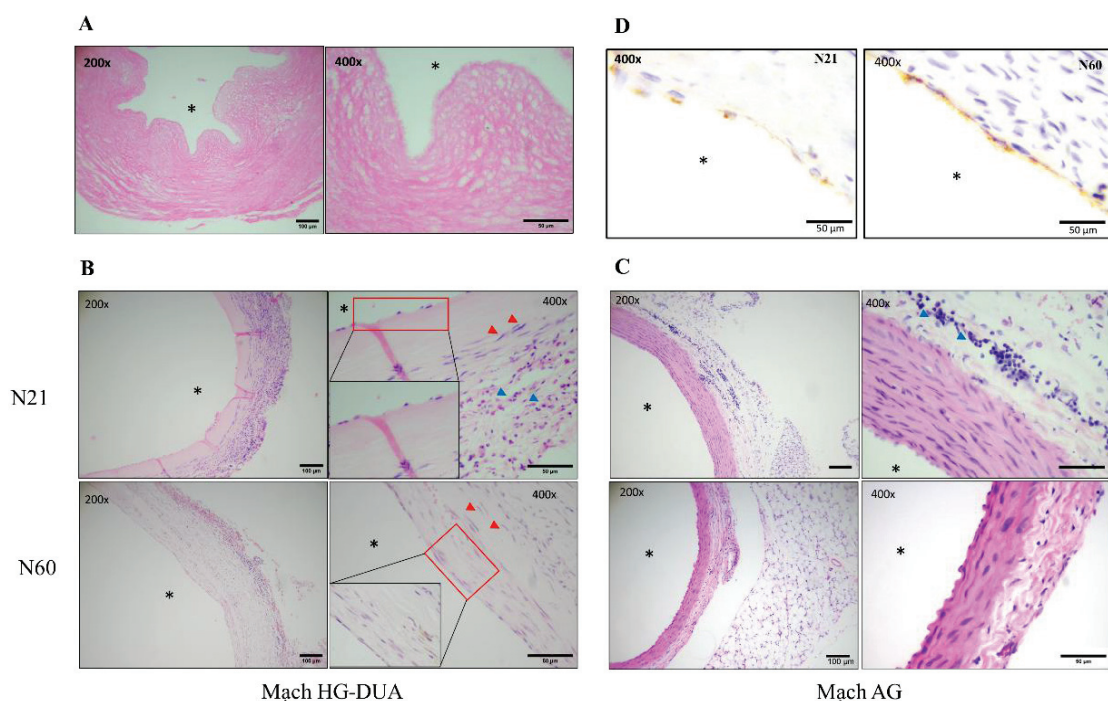
(1) Mạch ghép trước khi mở clip. (2) Mạch ghép ngay sau tái thông mạch.

(3) N21. (4) N60 (*ns*: Không có ý nghĩa thống kê).

4. Đánh giá đặc điểm cấu trúc mạch ghép trên hình ảnh giải phẫu bệnh

Về tình trạng đáp ứng viêm tại chỗ, mạch tự thân có sự thâm nhiễm của một số lượng tế bào viêm, chủ yếu là các tế bào đơn nhân tập trung ở lớp ngoài cùng của mạch máu và mô xung quanh tại N21 (Hình 4C, mũi tên xanh). Với nhóm HG-DUA, mức độ thâm nhiễm tế

bào viêm ở nhóm này tương đương với nhóm chứng AG. Các tế bào viêm cũng chủ yếu là tế bào đơn nhân và tập trung ở lớp áo ngoài của mạch ghép (Hình 4B, mũi tên xanh). Tại thời điểm N60, phản ứng viêm đã giảm đi rõ rệt. Số lượng tế bào viêm thâm nhiễm giảm đáng kể, chỉ còn lại một vài tế bào đơn nhân rải rác ở cả hai nhóm.



Hình 3. Hình ảnh giải phẫu bệnh của mạch HG-DUA và mạch AG. (A) Hình ảnh nhuộm H&E của mạch HG-DUA trước ghép. (B) Nhuộm HE mạch HG-DUA tại các thời điểm N21 (hàng trên) và N60 (hàng dưới). (C) Nhuộm H&E mạch AG tại thời điểm N21 (hàng trên) và N60 (hàng dưới). (D) Nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể vWF trên mạch ghép HG-DUA tại N21 (bên phải) và N60 (bên trái). (*: Lòng mạch).

Về quá trình tái tạo mô và tế bào, ở thời điểm N21, nhóm HG-DUA bắt đầu thấy các tế bào hình thoi (Hình 3B, mũi tên đỏ), có nhân dài đặc trưng của nguyên bào sợi bắt đầu xâm nhập từ mô xung quanh vào cấu trúc khung nền của mạch ghép. Sự thâm nhiễm của các tế bào hình thoi nên rõ rệt hơn nhiều thời điểm N60 (Hình 3B, mũi tên đỏ). Các tế bào này đã di chuyển sâu hơn vào thành mạch, sắp xếp song song với các sợi collagen của khung nền. Các sợi collagen

bất màu hồng trên nhuộm HE từ dạng chun lượn sóng trước ghép (Hình 3A) thành dạng các sợi xếp song song (Hình 3B) cho thấy quá trình tái cấu trúc. Tại thời điểm N21 trong nhóm HG-DUA, hình ảnh phóng đại cho thấy sự xuất hiện của một lớp tế bào dẹt, mỏng lót trên bề mặt lòng mạch. Mặc dù lớp tế bào này chưa liên tục hoàn toàn, nhưng hình thái của chúng hoàn toàn phù hợp với tế bào nội mô. Ở thời điểm N60, lớp tế bào nội mô này có xu hướng trở nên

hoàn thiện và liên tục hơn (*Hình 3B*). Kết quả này được khẳng định ở hình ảnh nhuộm hoá mô miễn dịch với kháng thể Vwf với những tế bào dẹt bắt màu nâu ở lớp áo trong (*Hình 3D*). Ở cả hai thời điểm, không thấy sự hình thành các mảng vôi hoá trong thành mạch trên hình ảnh nhuộm HE.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mạch ghép động mạch rốn người đã khử tế bào, được gia cố bằng liên kết chéo HG-DUA, có thể hoạt động hiệu quả như vật liệu thay thế động mạch. Khi được cấy ghép trên mô hình động mạch chủ bụng ở chuột, mạch ghép HG-DUA đã thể hiện tính tương thích sinh học cao, khả năng chống huyết khối.

Về khía cạnh tương thích sinh học, dữ liệu mô học cho thấy đáp ứng viêm của nhóm ghép HG-DUA tại N21 tương đương hoàn toàn với nhóm ghép tự thân và giảm xuống mức tối thiểu ở N60. GA vốn được dùng rộng rãi trong van tim sinh học nhờ vừa gia cố vật liệu vừa che khuất epitope kháng nguyên, nhưng dư lượng GA tự do có thể gây độc tính và vôi hóa [6]. Để giảm rủi ro, chúng tôi cố định mạch ghép ở nồng độ thấp là 0,1% GA, rồi khử độc nhiều bước bằng glycine. Phân tích mô bệnh học ở cả hai thời điểm N21 và N60 đều cho thấy không có bất kỳ dấu hiệu lắng đọng calci hay sự hình thành các mảng vôi

hóa trong cấu trúc thành mạch ghép, điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây, vốn chỉ ra việc tối ưu hóa quy trình cố định và trung hoà các gốc aldehyde dư thừa có thể bảo toàn các ưu điểm về cơ học của GA mà vẫn giảm thiểu được độc tính và nguy cơ vôi hóa [6]. Vì vậy, GA tối ưu hóa quy trình vẫn là lựa chọn khả thi khi cần tăng cường khả tính chịu lực của vật liệu.

Phủ heparin là chiến lược chống huyết khối hiệu quả cho mạch ghép nhân tạo đường kính nhỏ cũng như vật liệu tiếp xúc với máu như van tim [8, 10, 11]. Heparin mang điện tích âm mạnh, ức chế cả hoạt hóa tiểu cầu lẫn hệ thống đông máu qua phức hợp antithrombin-III. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thông suốt 100% trong N60 của nhóm HG-DUA khẳng định lớp phủ heparin đã bảo vệ bề mặt nội mô khỏi huyết khối trong giai đoạn sớm, trong lúc tái tạo nội mô diễn ra. So với các nghiên cứu khác sử dụng động mạch cuống rốn khử tế bào [2, 3], kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thông mạch được cải thiện rõ rệt.

Sự hình thành lớp nội mô là yếu tố then chốt đảm bảo sự thành công lâu dài của mạch ghép [10]. Với sự xuất hiện của tế bào nội mô và nguyên bào sợi thâm nhập ở lớp áo ngoài từ N21, điều này cho thấy tiềm năng tái cấu trúc mạch máu của mạch HG-DUA.

Tuy nhiên, chúng tôi cũng nhận thấy một số hạn chế nhất định trong nghiên cứu này. Thứ nhất, thời gian theo dõi N60 là tương đối ngắn, mặc dù đã đủ để đánh giá các biến cố sớm như huyết khối cấp, phản ứng viêm và sự bắt đầu của quá trình tái nội mô hóa. Các biến chứng dài hạn hơn như phình mạch, vôi hóa hay tăng sinh nội mạc bệnh lý cần được đánh giá trong những nghiên cứu có thời gian theo dõi kéo dài hơn. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện trên mô hình động vật nhỏ, khỏe mạnh. Do đó, các đánh giá trên mô hình động vật lớn hơn sẽ cung cấp những dữ liệu tiền lâm sàng có giá trị hơn. Đồng thời cần có thêm các đánh giá về tái tế bào và chất nền ngoại bào.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy mạch ghép từ động mạch cuống rốn khử tế bào, cố định GA nồng độ 0,1% và phủ heparin (HG-DUA) đáp ứng đầy đủ các tiêu chí thiết yếu của một mạch ghép đường kính nhỏ về tính an toàn, tương thích sinh học. Những dữ kiện này cho thấy tiềm năng của HG-DUA như vật liệu thay thế cho các mạch ghép tổng hợp hiện nay nhưng cần nghiên cứu đánh giá dài hạn hơn.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y đã tạo điều kiện thuận lợi

về cơ sở vật chất và hỗ trợ chuyên môn, cũng như các đồng nghiệp đã đóng góp ý kiến cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fang S, Riber SS, Hussein K, et al. Decellularized human umbilical artery: Biocompatibility and in vivo functionality in sheep carotid bypass model. *Materials Science and Engineering*. 2020; C(112):110955.
2. Gui L, Muto A, Chan SA, et al. Development of decellularized human umbilical arteries as small-diameter vascular grafts. *Tissue Engineering Part A*. 2009; 15(9):2665-2676.
3. Hsia K, Wang T-S, Liu C-S, et al. Decellularized human umbilical artery exhibits adequate endothelialization in xenogenic transplantation. *Biotechnol Bioproc E*. 2023; 28(3):439-450.
4. Bo Wang, Wang X, Kenneth A, et al. Developing small-diameter vascular grafts with human amniotic membrane: Long-term evaluation of transplantation outcomes in a small animal model. *Biofabrication*. 2023; 15(2):025004.
5. Tardalkar K, Marsale T, Bhamare N, et al. Heparin immobilization of tissue engineered xenogeneic small diameter arterial scaffold improve endothelialization. *Tissue Eng Regen Med*. 2022; 19(3): 505-523.

6. Jiang Z, Wu Z, Deng D, et al. Improved cytocompatibility and reduced calcification of glutaraldehyde-crosslinked bovine pericardium by modification with glutathione. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022; 10:844010.
7. Tao Y, Zhongshi Wu, Hu Y, et al. Heparin nanomodification improves biocompatibility and biomechanical stability of decellularized vascular scaffolds. *IJN.* 2012; 5847.
8. Nguyen MTN. and Tran HLB. Heparinization of the bovine pericardial scaffold by layer-by-layer (LBL) assembly technique. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices.* 2022; 7(2):100405.
9. Khorramirouz R, Go JL, Noble C, et al. In vivo response of acellular porcine pericardial for tissue engineered transcatheter aortic valves. *Sci Rep.* 2019; 9(1):1094.
10. Tardalkar K, Marsale T, Bhamare N, et al. Heparin immobilization of tissue engineered xenogeneic small diameter arterial scaffold improve endothelialization. *Tissue Eng Regen Med.* 2022; 19(3):505-523.
11. Cai Z, Gu Y, Cheng J, et al. Decellularization, cross-linking and heparin immobilization of porcine carotid arteries for tissue engineering vascular grafts. *Cell Tissue Bank.* 2019; 20(4):569-578.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ CHỈ SỐ THÀNH PHẦN CƠ THỂ VÀ THỂ TÍCH OXY TIÊU THỤ TỐI ĐA (VO₂ MAX) CỦA HỌC VIÊN HỌC VIỆN QUÂN Y

*Đỗ Ngọc Hợp¹, Nguyễn Tất Thịnh¹, Lê Đình Đức¹
Võ Đại Dương¹, Lê Thanh Phương¹, Lưu Tiến Mạnh¹
Vương Sỹ Linh², Trần Văn Cường^{3*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát và đánh giá mối liên quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể và thể tích oxy tiêu thụ tối đa (VO₂ max). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 88 nam học viên, chia thành hai nhóm: Năm 1 (n = 46) và năm 5 (n = 42) tại Học viện Quân y từ tháng 11/2024 - 5/2025. Các chỉ số: BMI, tổng lượng nước cơ thể (TBW), lượng nước ngoại bào (ECW), protein, khối lượng cơ vân (SMM), khối lượng mỡ cơ thể (BFM), tỷ lệ mỡ cơ thể (PBF), diện tích mỡ nội tạng (VFA) và khoáng chất được thu thập bằng máy InBody S10; VO₂ max được đo bằng xe đạp lực kế kết nối máy Powerlab. **Kết quả:** Các chỉ số chiều cao, cân nặng và BMI tương đồng giữa hai nhóm (p > 0,05). TWB, ECW, protein, SMM và VO₂ max ở học viên năm 1 cao hơn năm 5 (p < 0,05). VO₂ max giảm dần theo mức độ tăng BFM, PBF (p < 0,05). Tỷ lệ mỡ cơ thể thấp có liên quan độc lập với khả năng đạt VO₂ max tốt (p = 0,02; OR = 2,9). **Kết luận:** Sự khác biệt về VO₂ max giữa hai nhóm học viên chủ yếu liên quan đến thành phần mỡ cơ thể. Tỷ lệ mỡ cơ thể thấp là yếu tố liên quan độc lập với khả năng đạt VO₂ max tốt.

Từ khóa: Thể tích oxy tiêu thụ tối đa; Thành phần cơ thể; Học viên Học viện Quân y.

¹Học viện Quân y

²Phòng Quân y, Quân chủng Phòng không - Không quân

³Bệnh viện Quân y 87

*Tác giả liên hệ: Trần Văn Cường (tranvancuong10@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1436>

**ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN
BODY COMPOSITION INDICES AND MAXIMAL OXYGEN
CONSUMPTION (VO₂ MAX) IN CADETS
OF VIETNAM MILITARY MEDICAL UNIVERSITY**

Abstract

Objectives: To investigate and assess the association between body composition parameters and maximal oxygen consumption (VO₂ max). **Methods:** A cross-sectional descriptive analytical study was conducted on 88 male cadets, divided into first-year (n = 46) and fifth-year (n = 42) cadets at Vietnam Military Medical University from November 2024 to May 2025. Body composition parameters, including BMI, total body water (TBW), extracellular water (ECW), protein, skeletal muscle mass (SMM), body fat mass (BFM), percent body fat (PBF), visceral fat area (VFA), and minerals, were assessed using the InBody S10 device. VO₂ max was measured using a cycle ergometer connected to a PowerLab system. **Results:** Height, weight, and BMI were comparable between the two groups ($p > 0.05$). First-year cadets exhibited significantly higher TBW, ECW, protein, SMM, and VO₂ max values ($p < 0.05$). VO₂ max decreased progressively with increasing BFM and PBF ($p < 0.05$). A lower body fat percentage was associated with a higher likelihood of achieving good VO₂ max ($p = 0.02$; OR = 2.9). **Conclusion:** The difference in the association between body composition parameters and VO₂ max between the two groups of cadets was primarily related to variations in body fat composition. A low body fat percentage was an independent factor associated with superior VO₂ max performance.

Keywords: Maximal oxygen consumption; Body composition; Military medical cadet.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thể tích oxy tiêu thụ tối đa là chỉ số phản ánh giới hạn khả năng vận chuyển và sử dụng oxy của cơ thể trong quá trình vận động cường độ cao, được xem là thước đo khách quan của sức bền và khả năng hoạt động thể lực [1].

Thành phần cơ thể bao gồm các yếu tố như SMM, BFM... có mối liên hệ với

các chức năng tim mạch, hô hấp và chuyển hóa năng lượng (những yếu tố quyết định giá trị VO₂ max) [2]. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra mối tương quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể với VO₂ max ở các nhóm đối tượng có mức độ hoạt động thể lực khác nhau như vận động viên, sinh viên y khoa [3]... Tuy nhiên, dữ liệu nghiên cứu về mối liên quan này trên nhóm đối

tượng là học viên tại các trường quân đội như Học viện Quân y tại Việt Nam hiện còn hạn chế. Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm: *Khảo sát một số chỉ số thành phần cơ thể và VO_2 max của học viên Học viện Quân y; đồng thời, đánh giá mối liên quan giữa thành phần cơ thể và VO_2 max để làm cơ sở khoa học cho việc xây dựng chương trình rèn luyện thể lực phù hợp và hiệu quả.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 88 nam học viên đào tạo bác sĩ đa khoa hệ quân, độ tuổi từ 19 - 23, tại Học viện Quân y. Các đối tượng này được chia thành 2 nhóm: Nhóm học viên năm 1 (46 học viên), nhóm học viên năm 5 (42 học viên).

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Học viên nam hệ quân năm 1 và năm 5 đang học tập tại Học viện Quân y tình nguyện tham gia nghiên cứu, có kết quả kiểm tra sức khỏe gần đây nhất đạt loại I hoặc loại II.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Người đang mắc các bệnh lý cấp tính; đang bị chấn thương hoặc có vết thương ảnh hưởng tới khả năng vận động hoặc không tuân thủ đầy đủ quy trình nghiên cứu.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y từ tháng 11/2024 - 5/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn cỡ mẫu:* Chọn mẫu hệ thống.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp xác định:*

Các chỉ số nhân trắc: Chiều cao (cm), cân nặng (kg) được đo bằng thước đo chiều cao và cân điện tử. Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính theo công thức Adolphe Quetelet: $BMI = P/H^2$ (kg/m²).

Thành phần cơ thể: TBW, ECW, protein, SMM, BFM, PBF, VFA và khoáng chất được đo bằng máy InBody S10. Các chỉ số được phân nhóm dựa trên giá trị tham chiếu trên máy Inbody gồm TBW (34,1 - 41,7L), ECW (13,0 - 15,8L), protein (9,2 - 11,2kg) và khoáng chất (3,15 - 3,85kg). PBF phân nhóm theo Hội đồng Thẻ dực Hoa Kỳ (< 14% ở nhóm tỷ lệ mỡ cơ thể thấp) [4].

Chỉ số VO_2 max được đo bằng xe đạp lực kế Monark kết nối hệ thống Powerlab. Quy trình đo bắt đầu với công suất 60W, sau đó tăng 30W/3 phút cho đến khi đối tượng đạt ngưỡng mệt tối đa. Nhịp tim, huyết áp của đối tượng được theo dõi liên tục trong suốt quá trình; VO_2 max được xác định khi lượng oxy tiêu thụ đạt đỉnh và không tăng thêm dù cường độ vận động tiếp tục tăng. VO_2 max được phân nhóm dựa theo ACSM (American College of Sports Medicine - Học viện Y học Thể thao Hoa Kỳ) áp dụng cho nam giới độ

tuổi từ 20 - 29 tuổi ($\geq 42,4$ mL/kg/phút ở nhóm VO_2 max tốt) [5].

* *Xử lý số liệu*: Bảng phần mềm SPSS 22.0. Kết quả được thể hiện dưới dạng: Trung bình ($\bar{X}$), độ lệch chuẩn (SD), trung vị, khoảng tứ phân vị (IQR), tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng kiểm định Student T-test và kiểm định Mann-Whitney Test, phân tích hồi quy logistic đa biến với tỷ suất chênh OR. Giá trị khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo đúng quy định về đạo đức của Học viện Quân y với sự đồng ý của Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y. Nghiên cứu không xâm lấn, không ảnh hưởng sức khỏe đối tượng tham gia. Số liệu nghiên cứu được Khoa Y học Quân binh chủng, 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

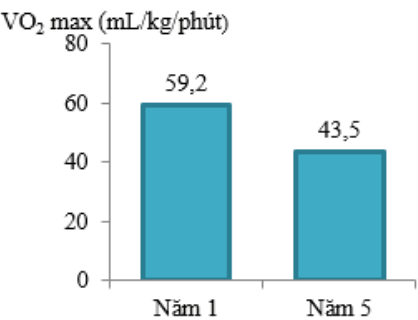
1. Đặc điểm các chỉ số nhân trắc, thành phần cơ thể và VO_2 max của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu về một số chỉ số nhân trắc và thành phần cơ thể.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Trung bình (SD) hoặc trung vị (IQR), n (%)		p
	HV năm 1 (n = 46)	HV năm 5 (n = 42)	
Chiều cao (cm)	169,9 (5,4)	168,7 (6,0)	0,32*
Cân nặng (kg)	66,2 (6,9)	65,3 (7,1)	0,57*
BMI (kg/cm ²)	22,9 (2,0)	23,0 (2,0)	0,78*
Vòng bụng (cm)	76,6 (5,3)	79,6 (5,9)	0,02*
Tổng lượng nước cơ thể (kg)	42,2 (3,7)	40,1 (3,0)	< 0,01*
Lượng nước ngoại bào (kg)	15,8 (1,4)	14,7 (1,1)	< 0,01*
Protein (kg)	11,4 (1,0)	11,0 (0,8)	0,02*
Khối lượng cơ vân (kg)	32,4 (2,9)	31,0 (2,4)	0,01*
Khối lượng mỡ (kg)	8,6 (5,8)	10,3 (4,2)	0,04**
Tỷ lệ mỡ cơ thể (%)	13,2 (6,5)	15,1 (4,9)	0,02**
Diện tích mỡ nội tạng (cm ²)	26,4 (26,2)	35,4 (23,1)	0,14**
Khoáng chất (kg)	4,1 (0,5)	3,8 (0,4)	0,02**

(SD: Độ lệch chuẩn; IQR: Khoảng tứ phân vị; *: Kiểm định Student T-test; **: Kiểm định Mann-Whitney test; HV: Học viên)

Bảng 1 trình bày đặc điểm về một số chỉ số nhân trắc và thành phần cơ thể của đối tượng nghiên cứu. Các chỉ số như chiều cao, cân nặng, BMI và VFA tương đồng giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Trong khi đó, vòng bụng, tổng lượng nước, nước ngoại bào, protein và khối lượng cơ của nhóm năm 1 cao hơn nhóm năm 5 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khối lượng mỡ, tỷ lệ mỡ cơ thể và lượng khoáng chất giữa nhóm năm 1 và năm 5 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong đó, nhóm năm 5 có khối lượng mỡ và tỷ lệ mỡ cơ thể cao hơn, nhưng khoáng chất thấp hơn.



Biểu đồ 1. Đặc điểm giá trị VO₂ max của đối tượng nghiên cứu.

Biểu đồ 1 cho thấy giá trị VO₂ max trung bình của nhóm năm 1 cao hơn so với năm 5 (59,2 so với 43,5 mL/kg/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

2. Mối liên quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể với VO₂ max

Bảng 2. Mối liên quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể với VO₂ max.

Chỉ số	VO ₂ max Trung vị (IQR)	p*
Protein (kg)		
Bình thường	40,9 (42,6)	1
Cao	41,5 (25,9)	
Khối lượng mỡ (kg)		
Thấp	53,7 (36,8)	0,03
Bình thường	35,1 (25,1)	
Cao	34,3 (16,2)	
Tỷ lệ mỡ cơ thể (%)		
Thấp	48,2 (38,2)	0,01
Bình thường và cao	32,5 (19,7)	

Chỉ số	VO ₂ max Trung vị (IQR)	p*
Tổng lượng nước cơ thể (kg)		
Bình thường	37,3 (39,7)	0,48
Cao	45,6 (45,6)	
Lượng nước ngoại bào (kg)		
Bình thường	37,2 (35,3)	0,34
Cao	46,8 (31,4)	
Khoáng chất (kg)		
Bình thường	37,9 (43,2)	0,88
Cao	42,9 (31,1)	

(IQR: Khoảng tứ phân vị; *: Mann-Whitney test)

Bảng 2 trình bày mối liên quan giữa một số chỉ số thành phần cơ thể với VO₂ max. Trong đó, giá trị trung vị VO₂ max đạt cao nhất ở nhóm có khối lượng mỡ thấp (53,7 mL/kg/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$). Xét theo tỷ lệ mỡ cơ thể, nhóm có tỷ lệ mỡ thấp có VO₂ max trung vị cao hơn (48,2 mL/kg/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$). Các chỉ số protein, TBW, ECW và khoáng chất không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về VO₂ max giữa các nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan với VO₂ max tốt ở đối tượng nghiên cứu.

Biến số	VO ₂ max tốt			
	OR thô (95%CI)	p	OR hiệu chỉnh (95%CI)	p
Tỷ lệ mỡ cơ thể (%)				
Thấp	3,1 (1, 3 - 7,4)	0,01	2,9 (1,2 - 7,1)	0,02
Bình thường và cao	1		1	
Khoáng chất (kg)				
Bình thường	0,9 (0,4 - 2,1)	0,83	1,2 (0,4 - 3,7)	0,65
Cao	1		1	
Nước ngoại bào (kg)				
Bình thường	1		1	
Cao	2,1 (0,8 - 5,2)	0,12	2,2 (0,7 - 6,7)	0,16

(OR: Tỷ suất chênh)

Bảng 3 trình bày kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến về một số yếu tố liên quan với VO_2 max tốt ở đối tượng nghiên cứu. Kết quả cho thấy tỷ lệ mỡ cơ thể thấp có liên quan đến khả năng đạt VO_2 max tốt, với OR thô là 3,1 (95%CI: 1,3 - 7,4; $p = 0,01$) và OR hiệu chỉnh là 2,9 (95%CI: 1,2 - 7,1; $p = 0,02$). Trong khi đó, các chỉ số về khoáng chất và nước ngoại bào không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với VO_2 max tốt ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm các chỉ số nhân trắc, thành phần cơ thể và VO_2 max của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự tương đồng về chiều cao, khối lượng cơ thể, BMI và VFA giữa nhóm học viên năm 1 và năm 5. Các chỉ số như TBW, ECW, protein, SMM, khoáng chất, khối lượng mỡ, tỷ lệ mỡ cơ thể và đặc biệt là VO_2 max giữa hai nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với mô hình về giới hạn VO_2 max do tác giả Bassett đề xuất, trong đó vận động sức bền thường xuyên kích thích quá trình thích nghi trung tâm (hệ tuần hoàn) và ngoại vi (cơ vân), qua đó nâng cao VO_2 max, trong khi lối sống ít vận động dẫn đến xu hướng ngược lại [6]. Tác giả Brown và CS (2024) chỉ ra TBW tương quan thuận với VO_2 max, đồng thời độc lập với các yếu tố khác như giới tính, chỉ số thành phần cơ thể [7].

Đối với các học viên Học viện Quân y, sự tương đồng về các chỉ số hình thái giữa các khóa có thể được lý giải bởi những quy định chung từ quá trình tuyển chọn như tiêu chuẩn chiều cao, cân nặng do Bộ Quốc phòng quy định, từ đó tạo nên sự đồng nhất của hai nhóm đối tượng. Ngược lại, khác biệt về thành phần cơ thể và khả năng hoạt động thể lực (qua chỉ số VO_2 max) phản ánh sự chênh lệch về cường độ huấn luyện thể lực trong chương trình đào tạo. Học viên năm 1 vừa kết thúc 6 tháng huấn luyện giai đoạn 1, các môn học đòi hỏi thể lực (thể thao quân sự, chiến thuật...) chiếm ưu thế. Trong khi đó, học viên năm 5 không còn học các môn đòi hỏi thể lực bắt buộc; hoạt động thể lực phụ thuộc vào ý thức cá nhân, dẫn tới sự thiếu đồng bộ cả về thời gian lẫn khối lượng luyện tập. 4 năm giảm mức độ vận động có thể là nguyên nhân dẫn đến hiện tượng SMM và protein giảm, mô mỡ tích lũy và VO_2 max giảm. Như vậy, kết quả củng cố lập luận rằng duy trì chương trình rèn luyện thể lực là thiết yếu để bảo toàn thành phần cơ thể tối ưu và khả năng hoạt động thể lực.

2. Mối liên quan giữa các chỉ số thành phần cơ thể với VO_2 max

Kết quả nghiên cứu cho thấy VO_2 max có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khối lượng mỡ và tỷ lệ mỡ cơ thể, trong khi không ghi nhận mối liên hệ

giữa VO_2 max với các thành phần khác. Phân tích hồi quy logistic cũng xác nhận tỷ lệ mỡ cơ thể thấp là yếu tố liên quan độc lập với khả năng đạt VO_2 max tốt ($p = 0,02$; $OR = 2,9$). Những kết quả này cho thấy mỡ cơ thể là yếu tố liên quan đến khả năng hoạt động thể lực ở đối tượng nghiên cứu.

Một số nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa BMI và VO_2 max. Tác giả Deepayan Das và CS (2023) nghiên cứu trên nam sinh viên y khoa cho thấy VO_2 max có tương quan âm với BMI [8]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về VO_2 max giữa các nhóm BMI. Điều này có thể được lý giải bởi đặc điểm đối tượng nghiên cứu, tất cả học viên đều đã qua sơ tuyển thể lực, có nền tảng vận động tương đối tốt và cùng tham gia chương trình huấn luyện quân sự bắt buộc với cường độ vận động cao hơn so với sinh viên dân sự, do đó không có sự khác biệt lớn về BMI trong nhóm nghiên cứu.

Liên quan đến chỉ số nước cơ thể, nghiên cứu của Shimamoto và CS (2003) trên nhóm vận động viên và nhóm ít vận động cho thấy VO_2 max có tương quan thuận mạnh với TBW và ECW [9]. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số này và VO_2 max. Có thể thấy, sự khác biệt

về đối tượng nghiên cứu có thể là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả. Nghiên cứu của Shimamoto tiến hành trên hai nhóm có sự chênh lệch rõ rệt về mức độ hoạt động thể lực [9], còn trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ chênh lệch hoạt động thể lực giữa các nhóm dường như chưa đủ để tạo ra khác biệt rõ rệt về các chỉ số nước cơ thể, dẫn đến khác biệt giữa các nhóm bị giảm.

Về mối liên quan giữa protein và VO_2 max, kết quả nghiên cứu không ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa lượng protein cơ thể và chỉ số VO_2 max. Điều này có thể xuất phát từ đặc điểm của nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu, là học viên quân y - những người có mức độ hoạt động thể lực không cao và chế độ dinh dưỡng chưa được kiểm soát một cách chặt chẽ như các vận động viên chuyên nghiệp.

Ngược lại, mối liên quan giữa khối lượng mỡ, tỷ lệ mỡ cơ thể và VO_2 max trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Payam Heydari (2022) trên sinh viên y khoa chuyên ngành cấp cứu đều cho thấy sự gia tăng mỡ cơ thể hoặc chu vi vòng eo có liên quan nghịch với VO_2 max [10].

Tuy nhiên, nghiên cứu chưa khái quát được toàn bộ học viên Học viện Quân y, do chưa thực hiện trên đối tượng là học viên nữ; chưa đánh giá định lượng khẩu phần và mức độ hoạt động thể lực tự do ngoài giờ huấn luyện, do hạn chế về thời gian và nguồn lực.

KẾT LUẬN

Chiều cao, cân nặng và BMI không khác biệt giữa hai nhóm học viên ($p > 0,05$). Tuy nhiên, TBW, ECW, protein và SMM khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). VO_2 max trung bình ở học viên năm 1 cao hơn năm 5 (59,2 so với 43,5 mL/kg/phút; $p < 0,01$). VO_2 max cao nhất ở nhóm mỡ thấp (53,7 mL/kg/phút), tiếp theo là nhóm mỡ bình thường (35,1 mL/kg/phút) và thấp nhất ở nhóm mỡ cao (34,3 mL/kg/phút; $p = 0,03$). Tỷ lệ mỡ cơ thể thấp là yếu tố liên quan độc lập với khả năng đạt VO_2 max tốt ($p = 0,02$; OR = 2,9).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đặng Quốc Bảo. Sinh lý lao động quân sự. 2017:100-127.
- Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfeld NS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(2):377-390.
- Shete AN, Bute SS, Deshmukh PR. A study of VO_2 max and body fat percentage in female athletes. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(12):1-3.
- Mondal H, Mishra SP. Effect of BMI, body fat percentage, and fat-free mass on maximal oxygen consumption in healthy young adults. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(6):17-20.
- Smirmaul BP, Bertucci DR, Teixeira IP. Is the VO_2 max that we measure really maximal? *Front Physiol.* 2013; 4:203.
- Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(1):70-84.
- Brown M. Effects of water consumption and body water content on exercise performance in recreational athletes. *Blacksburg, VA: Virginia Tech.* 2024:72-77.
- Das D, Goswami H. Exercise capability with total body fat percent and skeletal muscle percent in male students aged 18-25 years: A correlational study. *Med Sci Sports Exerc.* 2023; 6(9):1856-1871.
- Shimamoto H, Komiya S. Comparison of body water turnover in endurance runners and age-matched sedentary men. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2003; 22(6):311-315.
- Heydari P, Ghiasvand F, Varmazyar S. The role of anthropometrics in predicting the maximum oxygen consumption in emergency medicine students. *Work.* 2022; 71(1):255-261.

**BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI NANG
ĐƯỢC THỰC HIỆN THEO HAI PHƯƠNG PHÁP SINH THIẾT:
MR ATHUR 2005 VÀ CAPALBO 2014**

Trần Thị Thủy¹, Nguyễn Đình Tảo², Hoàng Minh Ngân^{2}
Trần Quang Anh², Nguyễn Hồng Phúc¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh kết quả lâm sàng chuyển phôi nang được thực hiện theo hai phương pháp sinh thiết: MR Athur 2005 và Capalbo 2014. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 172 phôi nang được thực hiện sinh thiết tại Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông trong giai đoạn 2023 - 2024. **Kết quả:** Phân tích dữ liệu từ 172 phôi đã được chuyển, chúng tôi chia thành hai nhóm: Nhóm 1 gồm 105 phôi (61%) được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005, nhóm 2 gồm 67 phôi (39%) được sinh thiết theo phương pháp Capalbo 2014. Tỷ lệ phôi tốt ở cả hai nhóm đều chiếm > 50%. Phôi trung bình chiếm tỷ lệ rất thấp, chỉ < 1/4 phôi ở cả hai nhóm. Tỷ lệ phôi tốt, khá, trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt, với $p = 0,2$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai làm tổ (53,3% so với 44,8%, $p = 0,2$), thai lâm sàng (48,6% so với 44,8%, $p = 0,6$), cũng như trẻ sinh sống (47,6% so với 36,4%, $p = 0,1$) giữa hai nhóm. **Kết luận:** Phương pháp sinh thiết MR Athur 2005 và Capalbo 2014 mang lại kết quả tương đương về chất lượng phôi, tỷ lệ làm tổ, thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống.

Từ khóa: Sinh thiết phôi; MR Athur 2005; Capalbo 2014; Hỗ trợ thoát màng; Tỷ lệ sinh sống.

**PRELIMINARY EVALUATION OF BLASTOCYST TRANSFER
OUTCOMES FOLLOWING TWO BIOPSY METHODS:
MR ATHUR 2005 AND CAPALBO 2014**

Abstract

Objectives: To compare the clinical outcomes of blastocyst transfers following two biopsy methods: MR Athur 2005 and Capalbo 2014. **Methods:** A cross-sectional

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông

*Tác giả liên hệ: Hoàng Minh Ngân (hmngan3590@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 03/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1415>

descriptive study was conducted on 172 blastocysts biopsied at 16A Ha Dong General Hospital between 2023 and 2024. **Results:** A total of 172 blastocysts were included and divided into two groups based on the biopsy method used: Group 1 included 105 blastocysts (61%) biopsied using the MR Athur 2005 method, and Group 2 included 67 blastocysts (39%) biopsied using the Capalbo 2014 method. Good-quality blastocysts accounted for over 50% in both groups. The proportion of average-quality embryos was low ($< 1/4$ in both groups). No statistically significant differences were found between the two groups in terms of embryo quality distribution ($p = 0.2$), implantation rate (53.3% vs. 44.8%, $p = 0.2$), clinical pregnancy rate (48.6% vs. 44.8%, $p = 0.6$), or live birth rate (47.6% vs. 36.4%, $p = 0.1$). **Conclusion:** The MR Athur 2005 and Capalbo 2014 biopsy techniques yield comparable outcomes in terms of embryo quality, implantation, clinical pregnancy, and survival rates.

Keywords: Embryo biopsy; MR Athur 2005; Capalbo 2014; Assisted hatching; Survival rate.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sàng lọc di truyền tiền làm tổ (Reimplantation Genetic Testing - PGT) đã được giới thiệu và áp dụng cho các cặp vợ chồng hiếm muộn kể từ đầu những năm 1990. Trong PGT, phôi được tạo ra bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) hoặc tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI), được sàng lọc các bất thường về di truyền, cho phép chọn những phôi khỏe mạnh để chuyển vào tử cung. Việc triển khai PGT đã đem lại cải thiện đáng kể về tỷ lệ có thai lâm sàng, thai diễn tiến theo báo cáo của nhiều tác giả [1 - 3].

Để thu được mẫu phục vụ cho xét nghiệm tiền làm tổ, việc sinh thiết phôi là cần thiết và bắt buộc. Sinh thiết phôi

có thể được thực hiện trên các phôi đang phân cắt - phôi ngày 3 (Blastomere Biopsy - BB) hoặc trên phôi giai đoạn phôi nang - phôi ngày 5 (Trophectoderm Biopsy - TB). Xu hướng hiện nay ở hầu hết các trung tâm hỗ trợ sinh sản là thực hiện sinh thiết phôi ngày 5. Hai phương pháp sinh thiết có thể áp dụng là MR Athur 2005 và Capalbo 2014. Điểm khác biệt cơ bản của hai phương pháp này là ngày thực hiện hỗ trợ thoát màng (Assisted Hatching - AH). Theo phương pháp MR Athur 2005, AH được thực hiện vào thời điểm phôi ngày 3 (phôi giai đoạn phân cắt) sau đó phôi tiếp tục được nuôi lên giai đoạn phôi nang để thực hiện sinh thiết. Trong khi đó, phương pháp Capalbo 2014 thực hiện AH và sinh thiết cùng ở giai đoạn

phôi nang. Phôi được AH vào ngày 3 (MR Athur 2005) - giai đoạn phôi phân cắt giúp chuẩn bị điều kiện cho phôi dễ dàng thoát màng ở giai đoạn sau và lúc này phôi còn nhỏ, thao tác thực hiện dễ dàng hơn. Sinh thiết phôi giai đoạn phôi nang - AH ngày 5 (Capalbo 2014) đúng với thời điểm sinh lý của phôi nhưng lúc này phôi đã lớn, dịch khoang phôi nhiều nên việc thực hiện thao tác khó hơn và có nguy cơ tổn thương nếu người thực hiện không có đủ kinh nghiệm [4]. Về hiệu quả lâm sàng của việc AH ngày 3 hay ngày 5 hiện vẫn còn nhiều tranh cãi theo các báo cáo [5, 6].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *So sánh kết quả chuyển phôi nang được thực hiện theo hai phương pháp sinh thiết là MR Athur 2005 và Capalbo 2014 tại Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông giai đoạn 2023 - 2024.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 172 phôi nang được sinh thiết theo một trong hai phương pháp MR Athur 2005 và Capalbo 2014 tại Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông trong giai đoạn 2023 - 2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Phôi nang đáp ứng tiêu chí; tuổi phôi ngày 5 hoặc ngày 6 (bao gồm cả phôi tốt, khá, trung

bình); phương pháp sinh thiết: MR Athur 2005 hoặc Capalbo 2014.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Phôi được đông rã 2 lần; thiếu thông tin/hủy chu kỳ chuyển phôi; người mẹ có bất thường như dị dạng tử cung, bệnh lý nội mạc tử cung.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông từ tháng 10/2024 - 6/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Biến số nghiên cứu:* Nồng độ β -hCG máu ≥ 25 mIU/mL dương tính. Có thai sinh hóa: Sảy thai sớm trước khi quan sát thấy túi thai qua siêu âm (đã có β -hCG dương tính). Có thai lâm sàng: Quan sát thấy túi thai trên siêu âm (bao gồm cả thai ngoài tử cung). Trẻ sinh sống.

* *Kỹ thuật và công cụ:*

- Đánh giá chất lượng phôi nang: Theo Gardner DK (1999) [7], các đặc điểm hình thái đặc trưng đối với phôi nuôi cấy ngày 5 (giai đoạn phôi nang) là mức độ giãn rộng khoang phôi nang, hình thái nụ phôi - ICM (Inner Cell Mass) và hình thái lá nuôi - TE (Trophectoderm).

Theo tiêu chuẩn đánh giá của tác giả, độ giãn rộng khoang phôi nang được chia làm 6 mức độ như sau: Mức độ 1 là giai đoạn sớm phôi nang (khoảng

phôi nang < 50% thể tích của phôi). Mức độ 2 là giai đoạn phôi nang (khoảng phôi nang $\geq$ 50% thể tích của phôi). Mức độ 3 là giai đoạn phôi nang đầy đủ (khoảng phôi nang chiếm hoàn toàn thể tích của phôi). Mức độ 4 là giai đoạn phôi nang mở rộng (khoảng phôi nang phát triển, màng trong suốt mỏng). Mức độ 5 là giai đoạn phôi nang đang thoát màng (lá nuôi bắt đầu thoát khỏi màng trong suốt). Mức độ 6 là giai đoạn phôi nang đã thoát màng (phôi nang đã thoát khỏi màng trong suốt).

Khi khoảng phôi nang phát triển từ độ 3 trở lên, thì có thêm những mô tả chi tiết về hai loại tế bào xuất hiện là tế bào TE và ICM. Theo hệ thống đánh giá này thì cũng chia TE và ICM thành 3 loại dựa trên số lượng và sự gắn kết của các tế bào.

Hình thái TE và ICM chia thành 3 loại A, B, C căn cứ trên số lượng tế bào và cách sắp xếp của các tế bào.

+ Đối với ICM:

Loại A: Nổi bật, quan sát rõ, có nhiều tế bào kết khối và liên kết chặt.

Loại B: Có thể quan sát rõ, nhiều tế bào nhưng không liên kết chặt.

Loại C: Khi có rất ít tế bào, khó quan sát.

+ Đối với TE:

Loại A: Có nhiều tế bào biểu mô liên kết chặt chẽ với nhau thành 1 lớp liên tục.

Loại B: Có ít tế bào, liên kết lỏng lẻo, rời rạc.

Loại C: Có rất ít tế bào tạo nên một biểu mô lỏng lẻo.

Với cách đánh giá như vậy, các số liệu nghiên cứu sẽ áp dụng theo cùng hệ quy chiếu đã được thống nhất trên quy mô cả nước cũng như trên phạm vi thế giới để đánh giá chất lượng của phôi nuôi cấy trong ống nghiệm.

Tại thời điểm sinh thiết, dựa trên hình thái của các phôi nang, chúng được đánh giá thành ba nhóm: Tốt, trung bình và xấu. Chất lượng tổng thể này dựa trên điểm số riêng được chỉ định cho từng phôi nang về mức độ mở rộng, khối tế bào bên trong (ICM) và các tế bào TE theo hệ thống tính điểm của Gardner DK và Schoolcraft. Các phôi nang được nhóm lại như sau: (1) Tốt: Phôi nang với độ giãn rộng $\geq$ 3 và AA, AB và BA; (2) Trung bình: Phôi nang với độ giãn rộng $\geq$ 3 và BB; (3) Xấu: Phôi nang với độ giãn rộng $\geq$ 3 và ICM hoặc TE với điểm C.

- Phương pháp đông rã phôi: Áp dụng phương pháp thủy tinh hóa với kit đông rã cryotech của Nhật.

Thủy tinh hóa là phương pháp trữ đông không cân bằng được thiết lập dựa trên nguyên lý cơ bản là không có sự hình thành tinh thể đá bên trong và ngoài tế bào. Toàn bộ vật chất (bao gồm

cả các phân tử nước) bên trong và môi trường bên ngoài tế bào sẽ chuyển thành dạng kính và hoàn toàn không có sự hình thành tinh thể đá. Do đó, phương pháp thủy tinh hóa còn được gọi là phương pháp trữ đông không tạo đá. Bản chất của quá trình này là hóa rắn dung dịch ở nhiệt độ rất thấp bằng cách gia tăng rất nhanh độ nhớt để dung dịch đạt đến trạng thái ổn định và bất biến. Quá trình này đòi hỏi tốc độ làm lạnh cực nhanh, có thể lên đến hàng chục nghìn độ/phút.

Hiện nay, tại trung tâm IVF của chúng tôi cũng như ở hầu hết trung tâm IVF, phôi được trữ đông bằng phương

pháp thủy tinh hóa do những ưu điểm vượt trội như hiệu quả cao, không cần trang thiết bị hiện đại, quy trình đơn giản, tiết kiệm thời gian.

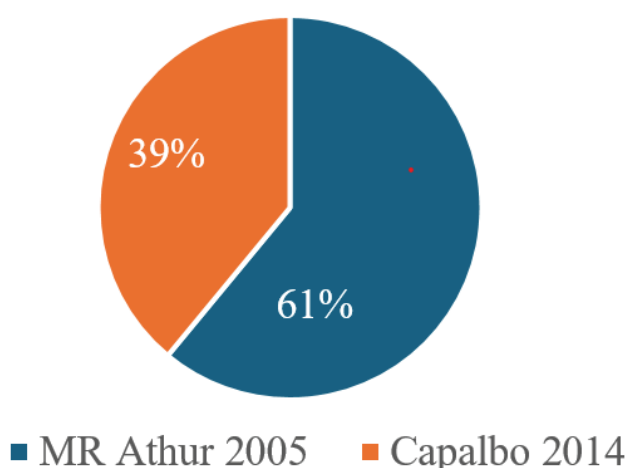
- Chuẩn bị niêm mạc theo phương pháp HRT (liệu pháp thay thế hormone).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học Trường Đại học Y Dược Hải Phòng theo Quyết định số 2004/QĐ-YDHP ngày 30/9/2024. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tỷ lệ phôi nang theo hai phương pháp sinh thiết MR Athur 2005 và Capalbo 2014



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phôi nang theo 2 phương pháp sinh thiết MR Athur 2005 và Capalbo 2014.

Sử dụng số liệu hồi cứu trong giai đoạn 2023 - 2024, chúng tôi thu thập được số liệu từ 172 phôi nang đã được chọn chuyển phôi vào tử cung của người mẹ. Phân tích dữ liệu từ 172 phôi đã được chuyển, chúng tôi chia thành hai nhóm, nhóm 1 gồm 105 phôi được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 (61%), nhóm 2 gồm 67 phôi được sinh thiết theo phương pháp Capalbo 2014 (39%).

2. Đặc điểm phôi nang

Bảng 1. Đặc điểm phôi nang được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 và Capalbo 2014.

Đặc điểm phôi	MR Athur 2005 (n = 105)	Capalbo 2014 (n = 67)	p
Chất lượng phôi, n (%)			
Tốt	57 (54,3)	45 (67,2)	0,2
Khá	31 (29,5)	15 (22,4)	0,2
Trung bình	17 (16,2)	7 (10,4)	0,2
Tuổi phôi			
Ngày 5, n (%)	77 (73,3)	55 (82,1)	0,1
Ngày 6, n (%)	28 (26,7)	12 (17,9)	0,1
Tuổi chuyển phôi	34,9 ± 5,6	32,2 ± 6,4	0,005

Phân tích về hình thái phôi, tỷ lệ phôi tốt ở cả hai nhóm đều chiếm > 50%. Phôi trung bình chiếm tỷ lệ rất thấp, chỉ < 1/4 phôi ở cả hai nhóm. Tỷ lệ phôi tốt, khá, trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt, với p = 0,2. Hầu hết phôi nang trong nghiên cứu có tuổi phôi ở ngày 5, tỷ lệ nhỏ phôi nang ở tuổi phôi ngày 6. Tuổi chuyển phôi trung bình của nhóm sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 có xu hướng trẻ hơn so với nhóm Capalbo 2014 (34,9 ± 5,6 so với 32,2 ± 6,4 với p = 0,005).

3. So sánh kết quả chuyển phôi ở hai nhóm phôi được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 và Capalbo 2014

Bảng 2. So sánh kết quả chuyển phôi ở hai nhóm phôi được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 và Capalbo 2014.

Chỉ tiêu nghiên cứu	MR Athur 2005 (n = 105)	Capalbo 2014 (n = 67)	p
β -hCG dương tính	59% (62/105)	47,8% (32/67)	0,1
Thai sinh hóa	5,7% (6/105)	3% (2/67)	0,4
Thai lâm tổ	53,3% (56/105)	44,8% (30/67)	0,2
Thai lâm sàng	48,6% (51/105)	44,8% (30/67)	0,6
Trẻ sinh sống	47,6% (50/105)	36,4% (24/67)	0,1

172 phôi đã được chọn để chuyển vào tử cung của người mẹ, bao gồm 105 phôi được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 và 67 phôi được sinh thiết theo phương pháp Capalbo 2014. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai lâm tổ (53,3% so với 44,8%, $p = 0,2$), thai lâm sàng (48,6% so với 44,8%, $p = 0,6$), cũng như trẻ sinh sống (47,6% so với 36,4%, $p = 0,1$) giữa hai nhóm.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra phương pháp sinh thiết MR Athur 2005 hay Capalbo 2014 không ảnh hưởng đến tỷ lệ phôi tốt, khá, trung bình giữa hai nhóm. Phương pháp sinh thiết Capalbo 2014 được thực hiện đồng thời với AH ngày 5 khi phôi đang giãn căng

có thể làm tăng stress cơ học hoặc dẫn tới bóc nhâm vùng ranh giới TE chưa ổn định theo một vài báo cáo [4, 8]. Tuy nhiên, kết quả theo nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy tác động tiêu cực của phương pháp này lên hình thái phôi so với phương pháp MR Athur 2005.

Về kết quả lâm sàng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thai lâm tử (53,3% so với 44,8%, $p = 0,2$), thai lâm sàng (48,6% so với 44,8%, $p = 0,6$), cũng như trẻ sinh sống (47,6% so với 36,4%, $p = 0,1$) giữa hai nhóm phôi được sinh thiết theo phương pháp MR Athur 2005 hay Capalbo 2014. Kết quả tương đồng với báo cáo của một số tác giả như Woo Jeong Kim (2025), T Huong và CS (2024) [5].

Theo nghiên cứu hồi cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ (2010 - 2019, 3.782 chu kỳ chuyển phôi), kết quả tỷ lệ trẻ sinh sống cao hơn đáng kể ở phôi AH giai đoạn phôi nang (ngày 5) (20,6%) so với giai đoạn phôi phân cắt (ngày 3) (16,0%) ($p = 0,001$) [6]. Tuy nhiên, kết quả này chỉ biểu hiện ở nhóm phụ nữ có tiền sử sảy thai liên tiếp/lớn tuổi, còn ở nhóm không chọn lọc thì không cải thiện tỷ lệ sinh sống rõ rệt.

Theo bảng 1, tuổi chuyển phôi trung bình của nhóm AH ngày 3 có xu hướng trẻ hơn so với nhóm AH ngày 5 ($34,9 \pm 5,6$ so với $32,2 \pm 6,4$ với $p = 0,005$). Độ tuổi có thể ảnh hưởng nhất định lên kết quả chuyển phôi theo báo cáo của nhiều tác giả [9 - 11]. Điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là chưa có sự tương đồng về độ tuổi nghiên cứu giữa hai nhóm cũng như cỡ mẫu chưa đủ lớn để có thể phân nhóm bệnh nhân theo tuổi hay tiền sử đặc biệt như sảy thai liên tiếp. Bước đầu chúng tôi đã thu

được kết quả trên nhóm quần thể chung về tỷ lệ trẻ sinh sống giữa hai nhóm không có sự khác biệt. Như vậy, các bác sĩ hay chuyên viên phôi học có thể lựa chọn phương pháp sinh thiết phù hợp với cơ sở vật chất của bệnh viện một cách linh hoạt. Sau nghiên cứu này, chúng tôi dự kiến sẽ triển khai thêm nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của phương pháp sinh thiết lên kết quả chuyển phôi ở nhóm đối tượng đặc biệt (phụ nữ lớn tuổi hoặc có tiền sử sảy thai liên tiếp) nhằm cá thể hóa trong điều trị vô sinh hiếm muộn.

KẾT LUẬN

Phương pháp sinh thiết MR Athur 2005 và Capalbo 2014 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thai lâm tử, thai lâm sàng và trẻ sinh sống.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Ban giám đốc, Hội đồng Đạo đức và Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện 16A Hà Đông; Hội đồng khoa học, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng đã tạo điều kiện thuận lợi cho chúng tôi thu thập số liệu và hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Thúy, Giáp Thị Mai Phương, Vũ Thị Mai Anh, Lê Hoàng, Nguyễn Thành Khiêm. Kết quả thai kỳ sau chuyển một phôi nang chuẩn bội: Một nghiên cứu hồi cứu. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 183(10):422-429.

2. Hồ Giang Nam, Trịnh Thế Sơn, Dương Đình Chinh và CS. Kết quả chuyển phôi sau thực hiện phương pháp phân tích di truyền không xâm lấn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 543(3). Accessed June 25, 2025. <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/11584>
3. Luo S, Li X, Wang Y, et al. Effect of preimplantation genetic testing for aneuploidies on live birth outcomes and the influencing factors in women of advanced maternal age. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2024; 55(5):1288-1294. DOI: 10.12182/20240960208.
4. Li Piani L, Petrone P, Brutto M, et al. A systematic review and meta-analysis of double trophoctoderm biopsy and/or cryopreservation in PGT: Balancing the need for a diagnosis against the risk of harm. *Hum Reprod Update*. 2025; 31(2):102-115. DOI: 10.1093/humupd/dmae031.
5. Huong T, Ha VH, Nguyen Thi Lien H. P-193 Does the day of laser-assisted hatching affects the clinical outcomes of single vitrified blastocyst transfer cycles? A propensity score-matched study. *Hum Reprod*. 2024; 39(Supplement_1):deae108-564.
6. Hazır S, Kaplanoğlu İ, Özdemir AA, et al. Comparison of the impact of laser-assisted hatching on fresh cleavage and blastocyst embryo transfer and association with pregnancy outcomes. *Turk J Obstet Gynecol*. 2022; 19(2):130-137. DOI:10.4274/tjod.galenos.2022.36690.
7. Gardner DK, Schoolcraft WB. In vitro culture of human blastocysts. *Reprod Certain Fertil Genet Beyond*. 1999; 1999:378-388.
8. Xiong S, Liu W, Wang J, et al. Trophoctoderm biopsy protocols may impact the rate of mosaic blastocysts in cycles with pre-implantation genetic testing for aneuploidy. *J Assist Reprod Genet*. 2021; 38(5):1153-1162. DOI:10.1007/s10815-021-02137-w
9. Vitagliano A, Paffoni A, Viganò P. Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2023; 120(2):251-265. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.036.
10. Zhang X, Bai L, Ren H, et al. Perinatal and maternal outcomes after frozen versus fresh embryo transfer cycles in women of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021; 257:133-137. DOI: 10.1016/j.ejogrb. 2020. 09.047.
11. Tian H, Zhang H, Qiu H, Yang X, La X, Cui L. Influence of maternal age on the relationship between endometrial thickness and ongoing pregnancy rates in frozen-thawed embryo transfer cycles: A retrospective analysis of 2,562 cycles. *Front Endocrinol*. 2022; 13:821753. DOI: 10.3389/fendo.2022.821753.

ĐẶC ĐIỂM VẬN CHUYỂN Y TẾ ĐƯỜNG KHÔNG TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 VIỆT NAM TẠI NAM SUDAN

Hoàng Thế Hùng^{1,2}, Hoàng Tiến Thành², Phùng Công Mạnh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm vận chuyển y tế đường không (VCYTĐK) tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 (BVDCC2) Việt Nam tại Nam Sudan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 35 bệnh nhân (BN) được VCYTĐK do BVDCC2 Việt Nam tại Nam Sudan thực hiện trong giai đoạn từ tháng 5/2022 - 5/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $40,51 \pm 8,88$ (từ 23 - 63 tuổi); 27 BN nam (77,1%), 8 BN nữ (22,9%). Loại bệnh chính khi vận chuyển gồm chấn thương (34,29%), rối loạn tâm thần kinh (20%), tim mạch (14,29%). Lý do vận chuyển gồm 16 ca (45,7%) điều trị, 11 ca (31,4%) phẫu thuật, 8 ca thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán. Có 25 ca yêu cầu chuyển bay thường; 10 ca yêu cầu chuyển bay đặc biệt, 10 ca sử dụng trực thăng, 25 ca sử dụng máy bay cánh bằng, 17 ca cần xử trí trên máy bay. **Kết luận:** BVDCC2 Việt Nam tại Nam Sudan VCYTĐK chủ yếu cho các BN bị chấn thương và tâm thần kinh nhằm cung cấp biện pháp điều trị cao hơn, phẫu thuật và thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán.

Từ khóa: Vận chuyển y tế đường không; Bệnh viện dã chiến; Nam Sudan.

CHARACTERISTICS OF AEROMEDICAL EVACUATION AT VIETNAM'S LEVEL-2 FIELD HOSPITAL IN SOUTH SUDAN

Abstract

Objectives: To describe the characteristics of aeromedical evacuation conducted by Vietnam's Level-2 Field Hospital (VNL2FH) in South Sudan. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 35 patients who were aeromedical evacuated by VNL2FH in South Sudan between May 2022 and May 2025.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Dã chiến Cấp 2 Số 6, Cục Gìn giữ Hòa Bình Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Hoàng Thế Hùng (bshoangthethung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1411>

Results: The mean age was 40.51 ± 8.88 (23 - 63 years old), 27 males (77.1%), and 8 females (22.9%). Diagnosis for evacuation included traumatic injuries (34.29%), neuropsychiatric disorders (20%), cardiovascular diseases (14.29%). Reasons for evacuation included 16/35 (45.7%) for treatment, 11/35 (31.4%) for surgery, and 8/35 for diagnostic testing. There were 25 cases requested a regular flight and 10 cases requested a special flight; 10 cases transported by rotary aircraft, 20 cases transported by fixed-wing aircraft; 17 cases required in-flight medical interventions. **Conclusion:** VNL2FH in South Sudan conducted aeromedical evacuations for patients with traumatic injuries and neuropsychiatric disorders to provide advanced medical care, surgical interventions, and diagnostic testing.

Keywords: Aeromedical evacuation; Field hospital; South Sudan.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ khi triển khai Lực lượng Gìn giữ Hòa bình năm 1948 đến nay đã có 1.070 người tử vong do các hoạt động bạo lực, 30% trong số đó xảy ra trong 10 năm gần đây [1]. Trước tình hình đó, yêu cầu vận chuyển y tế một cách nhanh chóng và an toàn trở nên quan trọng trong hoạt động gìn giữ hòa bình. Hiện nay, có hơn 18.000 nhân viên Liên hiệp quốc (LHQ) đang làm việc tại phái bộ LHQ tại Nam Sudan (UNMISS) bao gồm cả nhân viên quân sự, cảnh sát và dân sự từ 75 quốc gia [2]. Tại phái bộ UNMISS, có 5 bệnh viện dã chiến cấp 2 tại Juba (BVDCC2+), Bor, Wau, Malakal và Bentiu, mỗi BVDCC2 có hai đội cấp cứu đường không [3].

Từ năm 2018, Việt Nam đã thành lập BVDCC2 thực hiện nhiệm vụ tại phân khu Unity phái bộ UNMISS (đóng quân tại Bentiu, Bang Unity - Nam Sudan).

BVDCC2 Việt Nam có nhiệm vụ khám chữa bệnh, đảm bảo sức khỏe cho > 3.500 nhân viên LHQ làm việc tại phân khu Unity. Mỗi năm BVDCC2 Việt Nam khám và điều trị cho > 2.000 lượt BN. Trong số đó có các BN cần được chuyển lên các bệnh viện cao hơn để thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán, điều trị theo phân cấp. Trong tình hình an ninh chính trị tại Nam Sudan và khoảng cách giữa các tuyến bệnh viện thường rất xa (từ 300 - 1.000km). Vì vậy, để vận chuyển BN được nhanh chóng và an toàn, LHQ đã thiết lập cơ chế VCYTĐK trên toàn hệ thống, để đảm bảo BN được cung cấp các dịch vụ chăm sóc y tế cần thiết sớm nhất. Để góp phần giúp các thê đội BVDC tiếp theo dễ dàng nắm được đặc điểm VCYTĐK tại thực địa, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Mô tả các đặc điểm VCYTĐK tại BVDCC2 Việt Nam tại Nam Sudan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 35 BN được VCYTĐK do BVDCC2 Việt Nam tại Nam Sudan thực hiện trong giai đoạn từ tháng 5/2022 - 5/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Tuổi; giới tính; phân loại lực lượng (quân sự, cảnh sát, dân sự); chẩn đoán (bệnh lý tim mạch, hô hấp, tâm thần kinh, sản phụ khoa, chấn thương, tiêu hóa, bệnh truyền nhiễm, bệnh khác); lý do chuyển gồm điều trị, phẫu thuật, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (CHT), thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán khác; can thiệp xử trí trong quá trình vận chuyển; loại vận chuyển gồm chuyển bay thông thường, chuyển bay đặc biệt; cung đường vận chuyển (từ Bentiu lên Juba, từ các cơ sở xung quanh về Bentiu); loại máy bay vận chuyển (trực thăng, máy bay cánh bằng); thời gian bay (phút); số lượng nhân viên y tế hộ tống; kết quả vận chuyển (BN tử vong trong quá trình bay, BN tử vong trên đường từ sân bay đến bệnh viện nhận, BN tử vong tại bệnh viện nhận, BN an toàn).

Theo quy định của LHQ, BVDCC2 được phép thực hiện các phẫu thuật cấp cứu, phẫu thuật kiểm soát tổn thương,

chăm sóc hậu phẫu, chăm sóc hồi sức tích cực, điều trị nội trú đến 7 ngày, cung cấp các xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh cơ bản như siêu âm và chụp X-quang. Các trường hợp vượt quá khả năng và phạm vi điều trị của bệnh viện đều được chuyển lên tuyến trên. Các BN trước khi chuyển đều cần có sự cho phép của chỉ huy y tế phái bộ hoặc chỉ huy lực lượng quân y phái bộ [3].

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến liên tục được tính toán giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. Các biến rời rạc được tính tỷ lệ phần trăm.

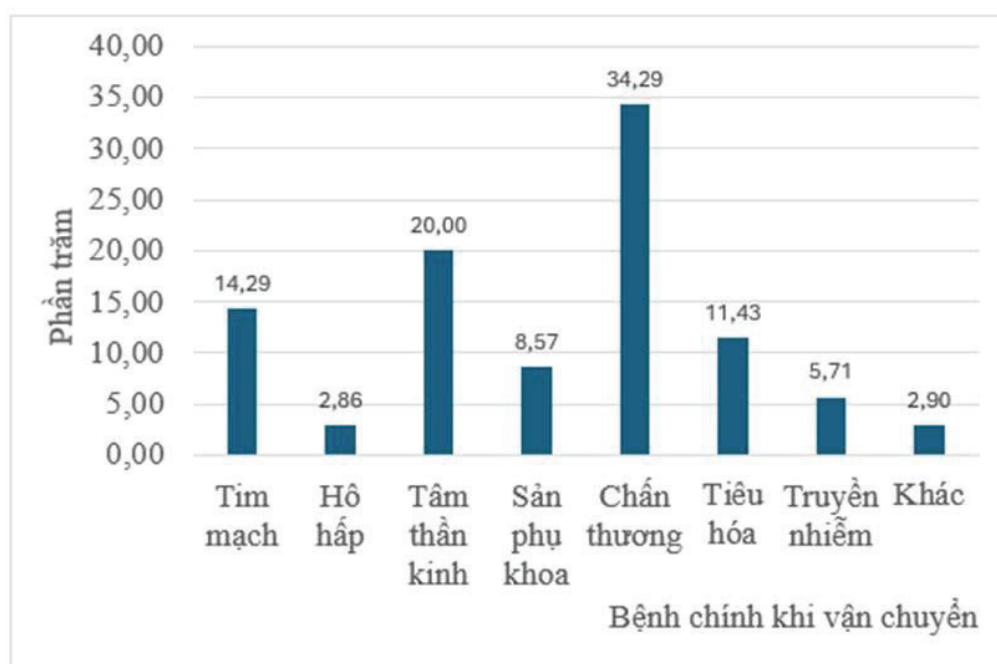
3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép và theo quy định của BVDCC2 Việt Nam - Cục Gìn giữ Hòa bình Việt Nam. Tất cả BN tham gia nghiên cứu đều có đơn đồng thuận tham gia nghiên cứu. Danh tính của BN được bảo mật theo quy định. Số liệu nghiên cứu được BVDCC2 Việt Nam 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 đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $40,51 \pm 8,88$ (từ 23 - 63 tuổi). Trong 35 đối tượng nghiên cứu có 27 BN nam (77,1%), 8 BN nữ (22,9%). Trong 35 BN, có 15 trường hợp là lực lượng quân sự (42,9%), 9 trường hợp là cảnh sát (25,7%), và 11 trường hợp là dân sự (31,4%).



Biểu đồ 1. Loại bệnh chính khi vận chuyển.

Các tổn thương chấn thương là loại bệnh chính chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu (34,29%), trong đó chủ yếu là các tổn thương gãy xương. Bệnh lý hô hấp chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,857%).

2. Đặc điểm vận chuyển y tế đường không

Bảng 1. Lý do vận chuyển.

Lý do vận chuyển	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Vượt quá khả năng điều trị nội khoa	16	45,7
Phẫu thuật	11	31,4
Chụp CLVT	2	5,7
Chụp CHT	2	5,7
Làm xét nghiệm chẩn đoán chuyên khoa	4	11,4

Lý do vận chuyển do vượt quá khả năng điều trị nội khoa chiếm tỷ lệ cao nhất với 16 ca (45,7%). Có 8 trường hợp (22,8%) chuyển là do ở cơ sở hiện tại

không đủ khả năng thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán. Có 17/35 (48,57%) số ca là có 2 nhân viên y tế tham gia vận chuyển, thông thường gồm 1 bác sĩ và 1

điều dưỡng. Có 11 ca có 1 nhân viên hộ tống đi cùng, 7 ca có 3 nhân viên hộ tống. Loại vận chuyển y tế: 10 chuyển bay vận chuyển đặc biệt (28,6%), 25 chuyển bay vận chuyển thường (71,4%). Các chuyển bay đặc biệt chủ yếu được yêu cầu cho các bệnh lý tim mạch (3/10 ca) và chấn thương (3/10 ca). Có 10 ca được vận chuyển bằng trực thăng, 25 ca được vận chuyển bằng máy bay cánh bằng. Thời gian bay trung bình là 95,86 $\pm$ 29,71 phút, ngắn nhất là 45 phút, dài nhất là 165 phút. Có 18 ca không can

thiệp gì trong quá trình vận chuyển (51,4%), 17 ca được sử dụng thuốc, truyền dịch, thở ôxy trong quá trình vận chuyển (48,6%), không có ca nào phải can thiệp xâm lấn như đặt nội khí quản, khử rung tim... Có 4/35 trường hợp được vận chuyển từ cơ sở y tế khác đến BVĐCC2 Việt Nam (1 ca từ Mayen Abun, 1 ca từ Pariang, 2 ca từ Leer), cả 4 ca này đều được vận chuyển bằng máy bay trực thăng, 31 ca được vận chuyển từ Bentiu lên Juba. 35/35 BN được vận chuyển đến bệnh viện nhận an toàn.

Bảng 2. Mối liên quan giữa bệnh chính và lý do vận chuyển.

Bệnh chính	Lý do vận chuyển					Tổng
	ĐT	PT	CLVT	CHT	XN khác	
Tim mạch	2	0	0	0	3	5
Hô hấp	0	0	0	0	1	1
Tâm thần kinh	6	0	1	0	1	7
Sản phụ khoa	2	1	0	0	0	3
Chấn thương	2	8	0	2	0	12
Tiêu hóa	2	2	0	0	0	4
Truyền nhiễm	2	0	0	0	0	2
Khác	0	0	1	0	0	1
Tổng	16	11	2	2	4	35

(ĐT: Điều trị; PT: Phẫu thuật; XN: Xét nghiệm)

Nhóm các BN chấn thương chủ yếu vận chuyển lên tuyến trên để phẫu thuật (8/12 ca), trong đó chủ yếu là các gãy xương lớn như xương chày, cổ xương đùi. Các BN vận chuyển để điều trị chủ yếu là các BN có bệnh lý tâm thần kinh (6/16 ca), chủ yếu là các BN mắc bệnh trầm cảm.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $40,51 \pm 8,88$ (23 - 63 tuổi), trong đó nam giới chiếm chủ yếu (77,1%). Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu trong nước khi VCYTĐK từ khu vực hải đảo vào đất liền. Nghiên cứu của Trần Quốc Việt và CS (2023) trên 37 ca VCYTĐK từ biển đảo về Bệnh viện Quân y 175 có tuổi trung bình là 40 ± 12 và 100% là nam giới [4]. Kết quả này phù hợp với đối tượng mà BVDCC2 Việt Nam đảm bảo sức khỏe. BVDCC2 Việt Nam đảm bảo sức khỏe cho nhân viên LHQ, vì vậy, BN chủ yếu là trong độ tuổi lao động và chủ yếu là nam giới. Cùng với đó, lực lượng quân sự chiếm tỷ lệ cao trong nhóm nghiên cứu (42,9%). Kết quả này khác so với các nghiên cứu trong nước khi lực lượng dân sự chiếm tỷ lệ cao hơn [4]. Điều này là do VCYTĐK ở trong nước phục vụ cho cả nhân dân trên đảo và ngư dân đánh bắt cá trên biển.

Trong số 35 ca vận chuyển, có 12 ca (34,29%) bị chấn thương, chủ yếu là các gãy xương lớn như xương chày, cổ xương đùi, gãy phức tạp cẳng tay, cánh tay. Tác giả Murtaza và CS (2019) nghiên cứu trên 30 ca VCYTĐK tại BVDCC2 Ấn Độ tại Malakal phái bộ UNMISS từ tháng 02/2017 - 02/2018, kết quả cho thấy bệnh chính trong nhóm

nghiên cứu là bệnh lý tâm thần kinh (5/30 ca), đây chủ yếu là các BN mắc bệnh trầm cảm [5]. Tại BVDCC2 Việt Nam trong thời gian từ tháng 5/2022 - 7/2023 đã vận chuyển 10 ca lên tuyến trên, bao gồm 2 ca động kinh, 1 ca đột quỵ não, 1 ca tâm thần phân liệt, 1 ca gãy cổ xương đùi, 1 ca vết thương đùi do đạn bắn [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7/35 ca mắc bệnh lý tâm thần kinh, bao gồm trầm cảm, động kinh, đột quỵ não. Điều này cho thấy, dưới áp lực công việc, môi trường làm việc đối với Lực lượng Gìn giữ Hòa bình có tỷ lệ đáng kể nhân viên mắc bệnh lý tâm thần kinh. Từ ngày 01/7/2024, LHQ đã yêu cầu các BVDCC2 phải có bác sĩ hoặc y tá chuyên khoa tâm thần/tâm lý để tư vấn, tầm soát, điều trị sớm cho BN [7]. Chính vì vậy, trong những năm gần đây, tỷ lệ VCYTĐK bệnh lý tâm thần kinh lên tuyến cao hơn đã giảm đáng kể. Điều này được thể hiện qua kết quả từ tháng 9/2024, khi BVDCC2 Việt Nam bắt đầu có bác sĩ tâm thần, chúng tôi đã VCYTĐK lên tuyến trên 8 ca nhưng không ghi nhận trường hợp nào mắc bệnh lý tâm thần.

2. Đặc điểm VCYTĐK tại BVDCC2 Việt Nam

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lý do vận chuyển chủ yếu là để tiếp tục điều trị nội khoa các bệnh lý vượt khả năng điều trị như trầm cảm, động kinh,

lao phổi, tim mạch. Lý do phổ biến tiếp theo là để thực hiện các phẫu thuật lớn như gãy xương lớn, cắt túi mật nội soi, tắc ruột... Còn lại 8/35 ca là vận chuyển để thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán như chụp CLVT, CHT, Holter điện tim 24 giờ. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Murtaza và CS nghiên cứu trên 19 ca được VCYTĐK từ BVDCC2 tại Malakal (phái bộ UNMISS) lên BVDCC2+ tại Juba, có 74% số ca vận chuyển lên tuyến cao hơn để thực hiện các biện pháp điều trị, 5% số ca vận chuyển để chụp CLVT, 21% vận chuyển để chụp CHT cột sống thắt lưng [5]. Theo yêu cầu của LHQ, BVDCC2 có thể thực hiện phẫu thuật cấp cứu để cứu sống tính mạng, cứu sống chi thể, thị lực, thực hiện các phẫu thuật để kiểm soát tổn thương, thực hiện các xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh cơ bản. BVDCC2 được phép giữ BN điều trị nội trú lên đến 7 ngày [3]. Chính vì vậy, các phẫu thuật lớn, các tổn thương cần thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu hoặc đòi hỏi thời gian điều trị > 7 ngày đều cần được chuyển lên tuyến trên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10 ca được yêu cầu chuyển bay đặc biệt để vận chuyển, chủ yếu được sử dụng cho các BN mắc bệnh lý tim mạch và chấn thương. Theo nghiên cứu của Murtaza và CS, trong 9 ca vận chuyển bằng chuyển bay đặc biệt có 2 ca là do

bệnh lý tim mạch, 2 ca đau bụng cấp [5]. Do đặc điểm an ninh chính trị tại Nam Sudan, LHQ không tổ chức các chuyến bay đêm, LHQ chia VCYTĐK thành hai loại: Yêu cầu chuyển bay thông thường và yêu cầu chuyển bay đặc biệt. Các chuyến bay thông thường được yêu cầu khi BN chưa cần thực hiện các can thiệp khẩn cấp. Thời gian từ khi yêu cầu đến khi bay dao động từ 1 - 3 ngày. Chuyến bay đặc biệt được yêu cầu cho các BN cần thực hiện các can thiệp khẩn cấp. Lúc này, đội điều phối bay sẽ điều động các máy bay gần điểm đón nhất đến đón BN. Thời gian từ khi yêu cầu đến khi bay từ 20 phút - 12 giờ phụ thuộc vào thời điểm BVDCC2 yêu cầu chuyển bay.

Có 10 ca được vận chuyển bằng máy bay trực thăng, trong đó có 4 ca là vận chuyển từ các cơ sở y tế tuyến trước về BVDCC2 Việt Nam. Các chuyến bay này đều vận chuyển BN từ các cơ sở y tế gần khu vực BVDCC2 Việt Nam như Leer, Pariang, Amyen Abun, thời gian bay từ 45 - 75 phút. 6 ca vận chuyển bằng trực thăng từ BVDCC2 Việt Nam lên BVDCC2+ tại Juba, thời gian bay từ 150 - 165 phút. Có 25 ca được vận chuyển bằng máy bay cánh bằng từ BVDCC2 Việt Nam lên Juba, thời gian bay từ 70 - 105 phút. Trong báo cáo kết quả thu dung, điều trị tại BVDCC2 số 4 của tác giả Lê Việt Anh và CS (2024) có 10 ca VCYTĐK được vận chuyển lên

tuyến trên, kết quả 100% số ca vận chuyển an toàn, có 40% số ca được vận chuyển bằng máy bay trực thăng [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 18/35 trường hợp cần can thiệp trong quá trình vận chuyển. Các can thiệp bao gồm truyền dịch, dùng thuốc giảm đau, chống nôn, hạ huyết áp, thuốc vận mạch và thở oxy. Không có trường hợp nào phải can thiệp như đặt nội khí quản, hồi sinh tim phổi. Việc đặt nội khí quản, hồi sinh tim phổi trong quá trình bay là rất khó khăn, vì vậy, trước khi vận chuyển BN cần được chuẩn bị đầy đủ tại mặt đất để tránh phải thực hiện các can thiệp trong quá trình bay. Trong một nghiên cứu trên 104 ca được VCYTĐK, có 6 ca xuất hiện biến chứng trong quá trình vận chuyển, trong đó có 4 ca xuất hiện biến chứng tim mạch (nhồi máu cơ tim, ngừng tim, rung thất, cơn đau thắt ngực không ổn định). Trong số đó có 1 BN tử vong trên máy bay, 2 ca tử vong trên đường đến bệnh viện, 1 ca tử vong vài giờ sau khi nhập viện [8]. Điều này cho thấy khi xảy ra biến chứng nặng trên máy bay thì công tác xử trí cấp cứu rất khó khăn, mang lại kết quả rất kém cho BN.

Đây là nghiên cứu hồi cứu, đồng thời hàng năm có sự thay đổi giữa các thế đội tại BVDCC2 Việt Nam nên trong quá trình thu thập bệnh án, hồ sơ trên hệ thống thư điện tử, chúng tôi không thu

thập được số liệu của các ca trước tháng 5/2022, và các số liệu về sự thay đổi tình trạng BN trên chuyến bay không được đầy đủ. Chính vì vậy, số lượng BN trong nghiên cứu còn nhỏ và chưa đánh giá được sự thay đổi tình trạng BN trong quá trình bay do thay đổi áp suất, rung xóc.

KẾT LUẬN

Vận chuyển y tế đường không tại BVDCC2 Việt Nam tại Nam Sudan chủ yếu cho các BN bị chấn thương và tâm thần kinh nhằm cung cấp biện pháp điều trị cao hơn, phẫu thuật và thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán. Đội cấp cứu đường không cần đánh giá và tiên lượng tốt BN để hạn chế tối đa các can thiệp trong quá trình vận chuyển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. United Nations Peacekeeping. Fatalities by mission and incident type up to December 8, 2021.
2. United Nations mission in South Sudan. About UNMISS. <http://www.unmiss.unmission.org/about-unmiss>. Truy cập ngày 20/6/2025.
3. United Nations Mission in the Republic of South Sudan (UNMISS). Standard operating procedure medical evacuation (MEDEVAC). 2023; 1-13.
4. Trần Quốc Việt, Bùi Đức Thành, Trần Thị Thảo Trinh và CS. Kết quả cấp cứu và vận chuyển bệnh nhân bằng

đường không tại Bệnh viện Quân y 175.
Tạp chí Y học Quân sự. 2023; 365:38-41.

5. Murtaza, Biswal P. Cas/Medevac in field area: An experience and lessons drawn. *Indian J Aerosp Med*. 2019; 63(1):33-38.

6. Lê Việt Anh, Hồ Hữu Phước, Phạm Mạnh Cường và CS. Kết quả thu dung và điều trị của Bệnh viện dã chiến cấp 2 số 4 Việt Nam tại phái bộ Gìn giữ Hòa bình Liên hiệp quốc Nam Sudan. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2024; số đặc biệt:97-108.

7. United Nations department of peacekeeping operations and department of field support (DPKO/DFS). Manual on policies and procedures concerning the reimbursement and control of contingent-owned equipment of troop/police contributors participating in peacekeeping missions. 2023; 97-99.

8. Laurence DP, Umberto NO, Robert EW. Evaluation of emergency air evacuation of critically ill patients from cruise ships. *J Travel Med*. 2001; 8:285-292.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ CHỈ TIÊU SINH HÓA VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY ĐƯỢC PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN

Trần Doanh Hiệu¹, Lê Thanh Sơn¹
Nguyễn Thị Mai Ly¹, Bùi Khắc Cường^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ adiponectin (APN) huyết tương trước mổ (APNa) với các đặc điểm sinh hóa và đặc tính mô bệnh học của khối u ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô dạ dày (UTBMDD). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 68 BN UTBMDD được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07/2021 - 12/2023. Nồng độ APNa được định lượng bằng kỹ thuật ELISA sandwich (FineTest). Nhóm BN được chia theo trung vị APNa; số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. **Kết quả:** Ở nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương cao, nồng độ albumin huyết tương thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,035$. Ngược lại, nồng độ CEA huyết tương tăng cao ở nhóm có nồng độ APNa huyết tương cao ($p = 0,003$). Không có sự khác biệt về các đặc điểm khối u dạ dày ở hai nhóm có nồng độ APNa huyết tương cao và thấp. **Kết luận:** Ở nhóm BN có nồng độ APNa huyết tương cao, nồng độ albumin thấp hơn và nồng độ CEA cao hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa thấp, với $p < 0,05$.

Từ khóa: Ung thư biểu mô dạ dày; Adiponectin; Chỉ số sinh hóa; Đặc tính của khối u; Dấu ấn ung thư.

ASSOCIATION BETWEEN PLASMA ADIPONECTIN LEVELS AND BIOCHEMICAL, HISTOPATHOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA UNDERGOING CURATIVE SURGERY

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between preoperative plasma adiponectin (APNa) levels and biochemical characteristics, as well as histopathological features

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Y học thực nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Bùi Khắc Cường (buihaccuong@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1445>

of tumors in patients with gastric carcinoma. **Methods:** A descriptive study was conducted on 68 patients with gastric carcinoma who underwent curative surgery at Military Hospital 103 from July 2021 to December 2023. Preoperative APN levels were quantified using the sandwich ELISA technique (FineTest). Patients were divided into two groups based on the median APNa level; data were analyzed using SPSS 26.0. **Results:** In the group with high plasma APNa levels, plasma albumin levels were significantly lower compared to the group with low APNa levels, with $p = 0.035$. Conversely, plasma CEA levels were significantly higher in the high APNa group ($p = 0.003$). There were no significant differences in tumor characteristics between the high and low APN groups. **Conclusion:** Patients with high plasma APNa levels had significantly lower albumin levels and higher CEA levels compared to those with low APNa levels ($p < 0.05$).

Keywords: Gastric carcinoma; Adiponectin; Biochemical indice; Tumor characteristics; Tumor marker.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô dạ dày là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới [1]. Một số nghiên cứu gần đây đã gợi ý nồng độ APN (adipokine có vai trò điều hòa chuyển hóa và miễn dịch) có thể liên quan đến tình trạng suy mòn, viêm hệ thống và đặc điểm tiến triển của khối u ở BN ung thư biểu mô dạ dày. Tuy nhiên, mối liên hệ trực tiếp giữa nồng độ APN huyết tương và các đặc điểm mô bệnh học như mức độ xâm lấn T, tình trạng di căn hạch, mức độ biệt hóa và giai đoạn bệnh vẫn chưa thống nhất. Một số tác giả cho rằng giảm hoạt tính APN có thể liên quan đến tiên lượng xấu và sự tiến triển của ung thư qua tăng xâm lấn và di căn [2]. Trong khi đó, một số nghiên cứu khác không

ghi nhận mối liên quan [3], thậm chí có nghiên cứu cho thấy APN có thể hỗ trợ sự phát triển của khối u [4]. Những kết quả trái ngược này cho thấy vai trò của APN trong UTBMDD còn nhiều tranh cãi và phụ thuộc vào bối cảnh sinh học cụ thể. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ APN huyết tương với các đặc điểm sinh hóa máu trước mổ, và đặc điểm mô bệnh học của khối u trên BN UTBMDD được phẫu thuật triệt căn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 68 BN được chẩn đoán xác định là UTBMDD bằng giải phẫu bệnh, được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán UTBMDD theo hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư Nhật Bản (JGCA, phiên bản thứ 5) [5]. Trước phẫu thuật, tất cả BN đều được lấy máu ngoại vi để định lượng nồng độ APN huyết tương bằng kỹ thuật ELISA sandwich. Sau mổ, các bệnh phẩm đều được phân tích mô bệnh học đầy đủ nhằm đánh giá đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tổn thương dạ dày thứ phát do di căn từ cơ quan khác; BN không được phẫu thuật triệt căn; các ca mổ cấp cứu do biến chứng cấp tính. BN bị đái tháo đường type 2, tăng lipid máu, tăng huyết áp mạn tính, suy giáp hoặc cường giáp, Hội chứng Cushing.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Toàn bộ các chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng và dữ liệu phẫu thuật trong nghiên cứu được thu thập và xử lý tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07/2021 - 12/2023. Các xét nghiệm định lượng APN huyết tương được thực hiện tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Sinh lý bệnh và Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu.

* *Quy trình chạy mẫu*: APNa được định lượng bằng kỹ thuật ELISA sandwich, sử dụng bộ kit của hãng FineTest (Trung Quốc). Mỗi giếng được phủ sẵn kháng thể bắt giữ đặc hiệu. Mẫu chuẩn, mẫu thử và kháng thể phát hiện liên hợp biotin được thêm lần lượt, sau đó rửa loại bỏ thành phần không liên kết. Phản ứng enzyme xảy ra khi bổ sung HRP-Streptavidin và nền TMB, tạo màu vàng sau khi dừng phản ứng bằng acid. Cường độ màu tỷ lệ thuận với nồng độ APN và được đo tại bước sóng 450nm.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). APNa được phân loại thành hai nhóm dựa theo giá trị trung vị: Nhóm thấp ($<$ trung vị) và nhóm cao ($\geq$ trung vị). Kiểm định Mann-Whitney U test và biểu đồ Boxplot được dùng để phân tích sự khác biệt và biểu diễn so sánh nồng độ các chỉ tiêu sinh hóa máu giữa hai nhóm nồng độ APN cao và thấp. Mối liên quan giữa nồng độ APN và các đặc điểm mô bệnh học của khối u (gồm mức độ xâm lấn T, tình trạng di căn hạch, phân loại mô bệnh học và giai đoạn bệnh) được phân tích bằng các phép kiểm thống kê phù hợp như Chi-square test, Fisher's exact test. BMI được đưa vào hiệu chỉnh khi so sánh sự khác biệt giữa các yếu tố ở hai nhóm APN cao và

thấp. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội Đồng Y đức của Học viện Quân y theo

Chứng nhận số 21/2021-CNChT/HĐĐĐ ngày 25/6/2021. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

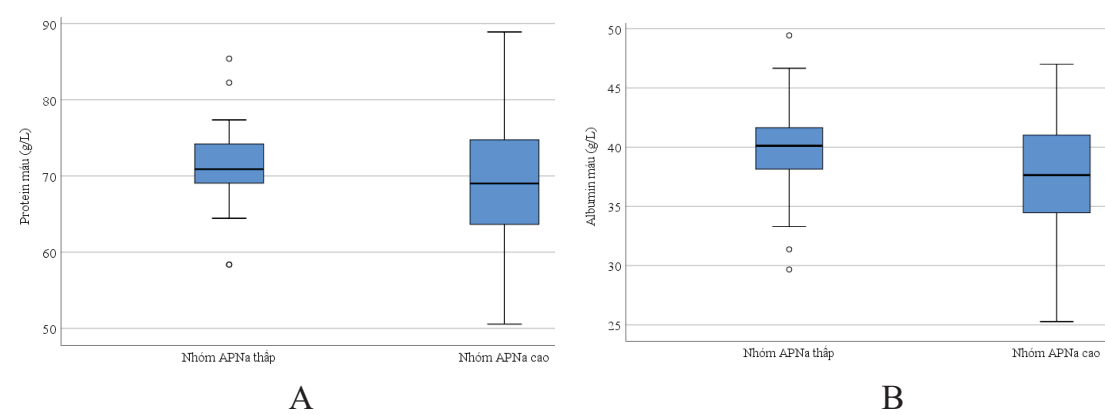
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa nồng độ APNa với các chỉ số sinh hóa máu trên BN UTBMDD.

Chỉ tiêu	Nhóm APNa	Số BN (n)	Median (Q1 - Q3)	p
Nồng độ glucose máu (mmol/L)	Nhóm thấp	35	5,18 (4,64 - 5,74)	0,217
	Nhóm cao	33	5,21 (4,97 - 6,23)	0,470*
Nồng độ ure máu (mmol/L)	Nhóm thấp	35	4,87 (4,13 - 5,77)	0,686
	Nhóm cao	33	4,67 (3,51 - 5,91)	0,946*
Nồng độ creatinine máu (μmol/L)	Nhóm thấp	35	81,43 (70,63 - 92,79)	0,966
	Nhóm cao	33	82,96 (20,79 - 92,41)	0,782*

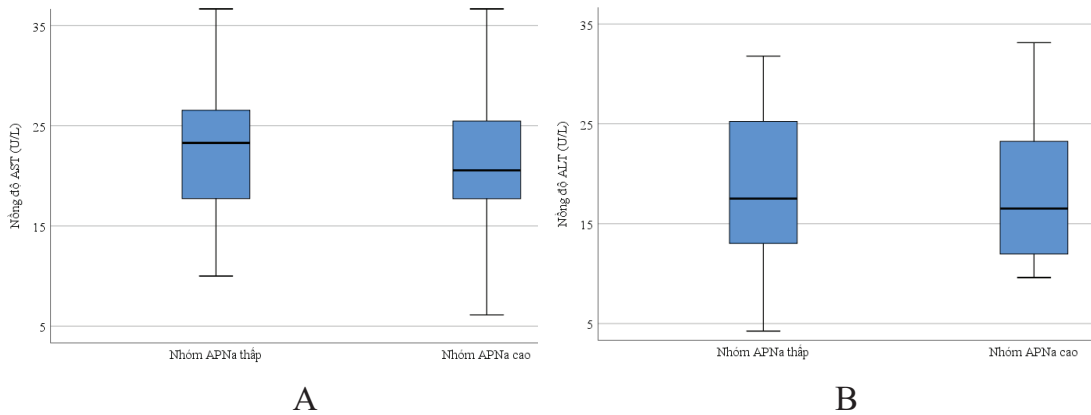
(*: Giá trị p đã được hiệu chỉnh theo BMI bằng mô hình hồi quy (Mann-Whitney U test)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ glucose, ure, creatinine máu ngoại vi giữa nhóm APNa huyết tương cao và thấp ($p > 0,05$).



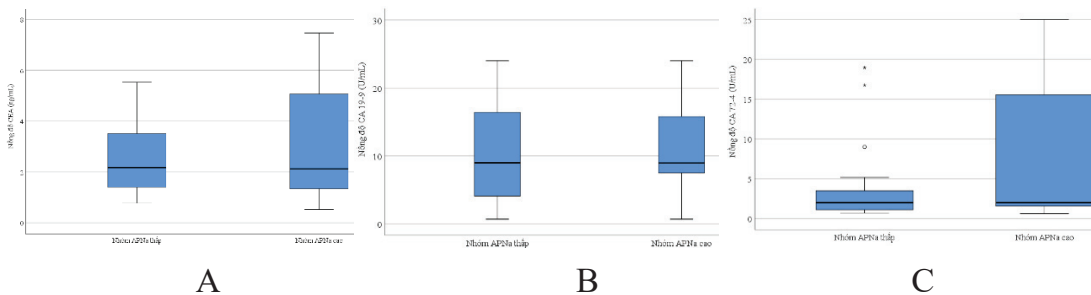
Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ protein (A) và nồng độ albumin (B) máu ngoại vi theo phân nhóm nồng độ APNa thấp - cao.

Ở nhóm BN có nồng độ APNa cao, nồng độ albumin huyết tương với giá trị trung vị là 37,64 g/L thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ APNa thấp, với 40,11 g/L; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,035$ (Mann-Whitney U test).



Biểu đồ 2. Phân bố nồng độ AST (A) và ALT (B) theo phân nhóm nồng độ APNa thấp - cao.

Không có sự khác biệt về nồng độ AST và ALT ở hai nhóm nồng độ APNa thấp và cao trên BN UTBMDD ($p = 0,690$) và $0,332$ (Mann-Whitney U test).



Biểu đồ 3. Phân bố nồng độ dấu ấn CEA (A), CA 19-9 (B) và CA 72-4 (C) ở hai nhóm nồng độ APNa thấp và cao trên BN UTBMDD.

Nồng độ CEA ở nhóm BN có APNa huyết tương cao [trung vị 2,12 (1,34 - 5,53) ng/mL] cao hơn đáng kể so với nhóm APNa thấp [2,17 (1,28 - 3,51) ng/mL], với $p = 0,003^*$. Ngược lại, nồng độ CA 19-9 và CA 72-4 không có sự khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm. Cụ thể, nồng độ CA 19-9 ở nhóm APNa cao và thấp lần lượt là 8,97 (7,50 - 17,10) và 8,51 (3,69 - 16,40) U/mL ($p = 0,097^*$); nồng độ CA 72-4 là 2,00 (1,57 - 15,55) và 2,00 (1,10 - 4,38) U/mL ($p = 0,535^*$), *: Giá trị p đã được hiệu chỉnh theo BMI bằng mô hình hồi quy (Mann-Whitney U test).

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ APNa với đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

Chỉ tiêu		n	APNa Thấp (n = 35)	APNa Cao (n = 33)	p
Vị trí u**	Phần	64	31	33	0,115
	Tâm vị	4	4	0	0,998*
Kích thước khối u (cm)	< 5	27	15	12	0,584
	≥ 5	41	20	21	0,905*
Xâm lấn T	pT123	35	18	17	0,994
	pT4ab	33	17	16	0,515*
Di căn hạch N	Không	26	13	13	0,849
	Có	42	22	20	0,997*
Mức độ biệt hóa	Không	41	21	20	0,959
	Có	27	14	13	0,564*
Giai đoạn bệnh	I, II	34	16	18	0,467
	III, IV	34	19	15	0,309*

(*: BMI được đưa vào mô hình hồi quy để hiệu chỉnh; **: p lấy theo Fisher's exact test, còn lại theo Chi-square test)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm APNa cao và thấp về vị trí u, kích thước khối u, mức độ xâm lấn T, di căn hạch, mức độ biệt hóa và giai đoạn bệnh ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, nồng độ albumin huyết tương thấp hơn ở nhóm BN có APN cao gợi ý vai trò điều hòa chuyển hóa bất lợi của APN trong UTBMDD. Mặc dù APN thường được xem là adipokine bảo vệ, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy nồng độ tăng cao của nó lại liên quan đến tình trạng suy mòn và tiến triển bệnh lý trong ung

thư. Cụ thể, nghiên cứu của Kerem ghi nhận nồng độ APN cao hơn đáng kể ở BN ung thư dạ dày có hội chứng suy mòn [6]. Ngoài ra, tác giả Batista còn chứng minh mối liên hệ giữa APN và IL-6 (một cytokine viêm đặc trưng trong suy mòn do ung thư) [7]. Những dữ liệu này cho thấy APN liên quan đến trạng thái viêm và suy giảm chuyển hóa toàn thân, trong đó albumin máu là chỉ

dấu sớm và nhạy về dinh dưỡng và dự trữ gan. Do đó, mối liên quan giữa APN cao và albumin thấp trong nghiên cứu này có thể phản ánh biểu hiện sớm của trực viêm - chuyển hóa ở BN UTBMDD.

Phân tích mối liên quan giữa APN và các dấu ấn ung thư cho thấy, trước khi hiệu chỉnh BMI, không có sự khác biệt về nồng độ các dấu ấn ở nhóm APNa cao và thấp, nhưng sau khi đưa BMI vào hiệu chỉnh, chỉ số CEA cao hơn đáng kể ở nhóm APN cao so với nhóm APN thấp. Mặc dù chưa có nghiên cứu phân tích mối liên quan này trong UTBMDD, nghiên cứu khác của Wang cho thấy CEA là yếu tố tiên lượng độc lập, có liên quan thuận với các chỉ số viêm như NLR và PLR. Kết hợp với APN có thể điều hòa đáp ứng viêm và ảnh hưởng đến biểu hiện của các dấu ấn ung thư qua các cytokine tiền viêm như IL-6 và TNF- α [9]. Các kết quả này gợi ý APN tăng cao có thể phản ánh trạng thái bất lợi ở BN UTBMDD, tuy nhiên, cơ chế sinh học cần làm rõ qua nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

APN là adipokine quan trọng trong điều hòa chuyển hóa và chống viêm, cũng như được báo cáo có vai trò trong UTBMDD, nhưng chưa rõ ràng. Nghiên cứu này tập trung phân tích trên 68 trường hợp, kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa

nhóm APNa cao và thấp về vị trí u, kích thước u, xâm lấn T, di căn hạch N, độ biệt hóa và giai đoạn bệnh ($p > 0,05$). Nghiên cứu của các tác giả khác như Seker, cũng không tìm thấy mối liên quan rõ ràng giữa APN và đặc điểm khối u [3]. Tác giả Ishikawa ghi nhận APN giảm theo giai đoạn bệnh tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê; tuy nhiên, ở nhóm khối u kém biệt hóa, APN có nồng độ cao hơn ở nhóm xâm lấn T thấp hơn, không xâm nhập bạch huyết và giai đoạn sớm hơn [10]. Tuy nhiên, phân nhóm nhỏ hơn cùng với cỡ mẫu rất nhỏ cho dưới phân nhóm, đặt ra yêu cầu cần phải kiểm tra lại ở các nghiên cứu khác. Ngược lại với nghiên cứu của Ishikawa, tác giả Seker nhận thấy nồng độ APN cao hơn ở nhóm khối u kém biệt hóa, và thấp hơn ở nhóm biệt hóa cao hơn [3]. Như vậy, mối liên quan giữa APN với các đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày còn có nhiều khác biệt ở các nghiên cứu khác nhau. Điều này đặt ra yêu cầu cần phải tiến hành ở nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

KẾT LUẬN

Nhóm BN với nồng độ APN huyết tương cao có nồng độ albumin thấp hơn và nồng độ CEA cao hơn so với nhóm BN có nồng độ APN thấp, $p < 0,05$. Không có mối liên quan về nồng độ APN huyết tương với các đặc điểm mô bệnh học của khối u dạ dày.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, các đồng nghiệp đã hỗ trợ nghiên cứu, cùng toàn thể BN đã tham gia, góp phần hoàn thiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3):229-263.
2. Hebbard L, Ranscht B. Multifaceted roles of Adiponectin in cancer. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 28(1):59-69.
3. Seker M, Bilici A, Sonmez B, et al. The association of serum adiponectin levels with histopathological variables in gastric cancer patients. *Med Oncol*. 2010; 27(4):1319-1323.
4. Choi HM, Doss HM, Kim KS. Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases. *International journal of molecular sciences*. 2020; 21(4).
5. Japanese Gastric Cancer A. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2020.
6. Kerem M, Ferahkose Z, Yilmaz UT, et al. Adipokines and ghrelin in gastric cancer cachexia. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(23):3633-3641.
7. Batista ML, Olivan M, Alcantara PSM, et al. Adipose tissue-derived factors as potential biomarkers in cachectic cancer patients. *Cytokine*. 2013; 61(2):532-539.
8. Wang Q, Yang Y, Zhang YP, et al. Prognostic value of carbohydrate tumor markers and inflammation-based markers in metastatic or recurrent gastric cancer. *Med Oncol*. 2014; 31(12):289.
9. Gariballa S, Alkaabi J, Yasin J, et al. Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocr Disord*. 2019; 19(1):55.
10. Ishikawa M, Kitayama J, Kazama S, et al. Plasma adiponectin and gastric cancer. *Clin Cancer Res*. 2005; 11(2 Pt 1):466-472.

GIÁ TRỊ TÍN HIỆU T2W CHUẨN HÓA VÀ THÔNG SỐ HISTOGRAM TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ 3.0 TESLA TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

*Nguyễn Hữu Chung¹, Lê Thanh Dũng^{1,2}
Hoàng Ngân Hà³, Nguyễn Đình Minh^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị của tín hiệu T2W chuẩn hóa (normalized T2-weighted - nT2W) và thông số histogram trên cộng hưởng từ (magnetic resonance imagin - MRI) 3.0T trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có so sánh trên hình ảnh MRI 3.0T của 139 bệnh nhân (BN) nghi ngờ UTTTL, đo tín hiệu T2W, các thông số T2W histogram: Giá trị trung bình (mean), trung vị (median), độ lệch chuẩn (SD), giá trị lớn nhất (max), giá trị nhỏ nhất (min), độ lệch (skewness), độ nhọn (kurtosis), độ hỗn loạn (entropy), độ phân tán (variance). Tín hiệu nT2W là tỷ lệ tín hiệu T2W trung bình (T2Wmean) với cơ bịt trong, so sánh nhóm UTTTL (Gleason ≥ 6) với không UTTTL (Gleason < 6). **Kết quả:** Vùng ngoại vi: Tồn thương UTTTL thấp hơn so với không ung thư về giá trị nT2W ($3,49 \pm 0,55$ và $4,99 \pm 1,43$) và một số thông số T2W histogram (mean, median, min, entropy). Vùng chuyển tiếp: Tồn thương UTTTL thấp hơn không ung thư về giá trị nT2W ($3,47 \pm 0,50$ và $4,97 \pm 0,89$) và một số thông số histogram (mean, median, min, max, skewness, kurtosis) với $p \leq 0,001$. Đường cong ROC cho thấy nT2W đáng tin cậy nhất để chẩn đoán UTTTL ở vùng ngoại vi (AUC = 0,947; cut-off: 4,0; độ nhạy: 89,1%; độ đặc hiệu: 96,2%) và vùng chuyển tiếp (AUC = 0,945; cut-off: 4,09; độ nhạy: 94,4%; độ đặc hiệu: 82,0%). **Kết luận:** Tín hiệu nT2W trên MRI 3.0T đáng tin cậy nhất trong chẩn đoán UTTTL. Các thông số T2W histogram như min, mean, median và entropy vùng ngoại vi hay min, mean, median, skewness, kurtosis vùng chuyển tiếp có giá trị bổ sung trong chẩn đoán.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt; MRI đa thông số; T2W chuẩn hóa; Thông số histogram; 3.0 Tesla.

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

³Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đình Minh (minhdr24@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1423>

**VALUE OF NORMALIZED T2W SIGNAL
AND HISTOGRAM-BASED TEXTURE PARAMETERS
ON 3.0-TESLA MRI FOR DIAGNOSING PROSTATE CANCER**

Abstract

Objectives: To identify the value of normalized T2-weighted (nT2W) signal intensity and histogram-based texture parameters on 3.0T MRI in the diagnosis of prostate cancer. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study comparing 3.0T MRI of 139 patients with suspected prostate cancer. T2W signal intensity and histogram parameters, including mean, median, standard deviation, maximum, minimum, skewness, kurtosis, entropy, and variance, were measured. The nT2W signal was calculated as the ratio of the mean T2W signal intensity to that of the internal obturator muscle. Data were compared between the prostate cancer group (Gleason ≥ 6) and the non-cancer group (Gleason < 6). **Results:** Peripheral zone: Prostate cancer lesions showed significantly lower values than non-cancer lesions for nT2W (3.49 ± 0.55 vs. 4.99 ± 1.43) and several histogram parameters (mean, median, minimum, entropy). Transition zone: Prostate cancer lesions had lower values than non-cancer for nT2W (3.47 ± 0.50 vs. 4.97 ± 0.89) and several histogram features (mean, median, minimum, maximum, skewness, kurtosis), with $p \leq 0.001$. ROC curve analysis showed that normalized T2W was the most reliable parameter for diagnosing prostate cancer in the peripheral zone (AUC: 0.947; cut-off: 4.0; sensitivity: 89.1%; specificity: 96.2%) and in the transition zone (AUC: 0.945; cut-off: 4.09; sensitivity: 94.4%; specificity: 82.0%). **Conclusion:** The nT2W signal on 3.0T MRI is the most reliable marker for diagnosing prostate cancer. Histogram parameters such as minimum, mean, median, and entropy in the peripheral zone, as well as minimum, mean, median, skewness, and kurtosis in the transition zone, provide valuable additional diagnostic information.

Keywords: Prostate cancer; Multiparametric MRI; Normalized T2W; Histogram parameter; 3.0 Tesla.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh lý phổ biến ở nam giới, với tỷ lệ mắc và tử vong theo Globocan (2022) lần lượt là 14,2% và 7,3%. MRI đa thông số (mpMRI) kèm thang điểm PIRADS đã được ứng

dụng rộng rãi trong phân loại hình ảnh mpMRI, tuy nhiên phân loại PIRADS còn mang tính định tính và phụ thuộc vào kinh nghiệm của người đọc [1]. MRI định lượng tín hiệu trên mpMRI đã được nghiên cứu và giúp cải thiện hiệu

quả chẩn đoán [2]. Hình ảnh T2W trên mpMRI có độ phân giải cao, có giá trị phân biệt các cấu trúc giải phẫu và phát hiện tổn thương. Tuy nhiên, tín hiệu T2W đơn thuần thay đổi phụ thuộc cường độ từ trường, loại coils, độ khuếch đại tín hiệu,... Vì vậy, định lượng T2W thường được chuẩn hóa với tín hiệu các mô tham chiếu, trong đó cơ bít trong, cơ nâng hậu môn thường được lựa chọn [3]. Bên cạnh đó, các thông số kết cấu trên biểu đồ histogram của ảnh T2W cũng được nghiên cứu để chẩn đoán UTTTL.

Tại Việt Nam, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu nhấn mạnh vào vai trò của định lượng tín hiệu T2W [4, 5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Nghiên cứu giá trị của tín hiệu nT2W và một số thông số histogram trong chẩn đoán UTTTL.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm hình ảnh chụp MRI 3.0T của 139 BN nghi ngờ UTTTL tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01/2023 - 6/2025 có kết quả giải phẫu bệnh được chia làm 2 nhóm: UTTTL và không UTTTL.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tổn thương tuyến tiền liệt trên chụp MRI 3.0T đa thông số được phân loại PIRAD ≥ 3 ; được sinh thiết hoặc phẫu thuật tuyến

tiền liệt; có kết quả giải phẫu bệnh phân loại theo Gleason với khi Gleason ≥ 6 được coi là UTTTL.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Can thiệp tuyến tiền liệt như sinh thiết, nút mạch, phẫu thuật trước khi chụp MRI < 3 tháng; hình ảnh MRI 3.0T không đủ chất lượng để đánh giá; không chụp đủ các chuỗi xung mpMRI; hồ sơ bệnh án không đủ thông tin cho nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

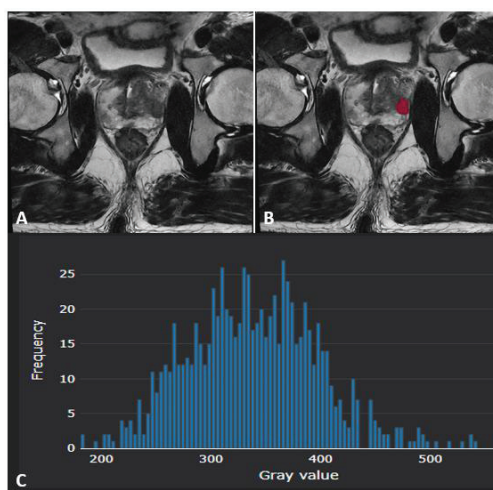
* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có so sánh, số liệu được hồi cứu từ hồ sơ, hệ thống lưu trữ hình ảnh Pacs.

* *Phương tiện nghiên cứu:* Máy MRI 3.0 Tesla (SIGNATM 3.0T MRI, GE Healthcare) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức; hệ thống lưu trữ hình ảnh Pacs; phần mềm đo đạc The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK Workbench v2022.10, Division of Medical Image Computing, German Cancer Research Center); kết quả giải phẫu bệnh; hồ sơ bệnh án của BN.

* *Quy trình nghiên cứu:* (1) Tra cứu các BN được chụp MRI 3.0T tuyến tiền liệt; (2) Chọn lọc BN có hình ảnh MRI thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn; (3) Tra cứu hồ sơ bệnh án để thu thập các thông tin về lâm sàng, xét nghiệm, kết quả giải phẫu bệnh; (4) Đo đạc bán tự động tín hiệu trên MRI bằng phần mềm MITK; (5) Thu thập và xử lý số liệu.

* *Xử lý và phân tích hình ảnh*: Giá trị VOI (volum of interest) được đo đạc trên phần mềm MITK: Đặt ROI (region of interest) bao phủ toàn bộ tổn thương trên các lát cắt chứa tổn thương của T2W và ghi nhận giá trị của biểu đồ histogram bao gồm mean, median, SD, max - min,

kurtosis, skewness, entropy, variance. Cơ bít trong là mô tham chiếu được đo với 3 ROI mỗi bên, mỗi ROI diện tích khoảng $0,1\text{cm}^2$, chọn phần trung tâm và đồng nhất của cơ và lấy giá trị trung bình. nT2W được tính: $n\text{SI}_{\text{mean}} = \text{SI}_{\text{mean}} (\text{tổn thương}) / \text{SI}_{\text{mean}} (\text{cơ bít})$.



Hình 1. Minh họa cách đo tổn thương và biểu đồ histogram trên T2W.

A, B: Hình T2W cắt ngang, ROI được đo vào toàn bộ tổn thương (màu đỏ);
C: Biểu đồ histogram T2W của toàn bộ tổn thương trên phần mềm MITK.

* *Biến số nghiên cứu*: Tuổi, vị trí tổn thương, nT2W và các thông số định lượng trên biểu đồ histogram được so sánh theo hai nhóm UTTTL và không UTTTL

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính tỷ lệ phần trăm đối với các biến định tính, giá trị trung vị, trung bình và độ lệch chuẩn với các biến định lượng; so sánh giá trị trung bình bằng T-test, Man-Whitney U test. Phân tích ROC, tính toán AUC và chọn giá trị ngưỡng dựa trên chỉ số Youden.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, nhằm nâng cao khả năng chẩn đoán và điều trị cho người bệnh. Số liệu khách quan, quy trình nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị cho người bệnh. Số liệu nghiên cứu 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

Nghiên cứu được thực hiện trên 139 BN, trong đó có 66 BN UT TTL và 73 BN không UT TTL.

1. Tuổi

Tuổi trung bình của nghiên cứu là $69,4 \pm 8,6$. Nhóm UT TTL và không UT TTL lần lượt là $70,8 \pm 7,3$ và $68,2 \pm 9,6$ tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Đặc điểm tín hiệu nT2W và thông số histogram trên MRI 3.0T

Bảng 1. Tín hiệu nT2W và thông số histogram của tổn thương theo hai nhóm UT TTL và không UT TTL.

Vị trí	Chỉ số	UT TTL	Không UT TTL	p*
Vùng ngoại vi	nT2W	$3,49 \pm 0,55$	$4,99 \pm 1,43$	$< 0,001$
	Mean	$334,9 \pm 80,1$	$428,7 \pm 150,5$	0,001
	Median	$332,5 \pm 81,2$	$423,4 \pm 150,4$	0,001
	SD	$74,0 \pm 21,1$	$69,9 \pm 22,4$	0,357
	Max	$784,6 \pm 299,2$	$710,5 \pm 221,0$	0,345
	Min	$102,4 \pm 69,5$	$230,3 \pm 143,8$	$< 0,001$
	Skewness	$0,53 \pm 0,79$	$0,29 \pm 0,43$	0,478
	Kurtosis	$5,51 \pm 5,67$	$3,66 \pm 1,24$	0,12
	Entropy	$5,49 \pm 0,36$	$5,78 \pm 0,34$	$< 0,001$
	Variance	$5888,5 \pm 3693,6$	$5396,4 \pm 3592,9$	0,439
Vùng chuyển tiếp	nT2W	$3,47 \pm 0,50$	$4,97 \pm 0,89$	$< 0,001$
	Mean	$332,3 \pm 74,6$	$425,5 \pm 73,2$	$< 0,001$
	Median	$329,8 \pm 75,3$	$417,4 \pm 72,7$	$< 0,001$
	SD	$70,8 \pm 21,8$	$78,8 \pm 17,4$	0,006
	Max	$747,9 \pm 295,1$	$891,8 \pm 244,3$	0,001
	Min	$99,9 \pm 59,9$	$215,9 \pm 295,1$	$< 0,001$
	Skewness	$0,44 \pm 0,76$	$0,95 \pm 0,67$	$< 0,001$
	Kurtosis	$5,08 \pm 5,30$	$6,45 \pm 4,32$	$< 0,001$
	Entropy	$5,51 \pm 0,38$	$5,49 \pm 0,40$	0,808
	Variance	$5527,8 \pm 3694,9$	$6533,4 \pm 2952,1$	0,06

(* Mann-Whitney U test)

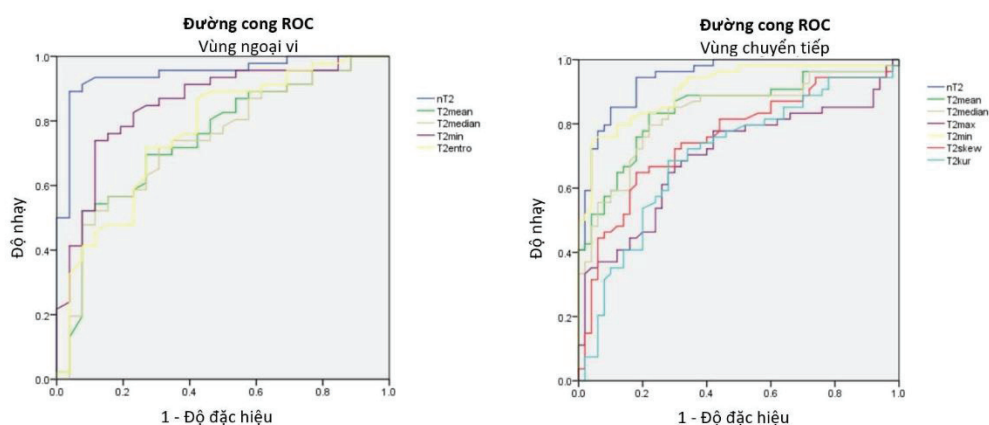
Đối với vùng ngoại vi, tín hiệu nT2W của tổn thương UTTTL thấp hơn đáng kể so với không UTTTL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Về thông số histogram trên T2W, mean, median, min, entropy ở tổn thương UTTTL đều thấp hơn đáng kể so với không UTTTL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,001$).

Tổn thương vùng chuyển tiếp cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tín hiệu nT2W ở nhóm UTTTL và không UTTTL ($p < 0,001$). Các thông số histogram như mean, median, SD, max - min, skewness và kurtosis ở nhóm UTTTL đều thấp hơn nhóm không UTTTL ($p < 0,05$).

3. Giá trị chẩn đoán của các thông số định lượng trên MRI 3.0T

Bảng 2. Giá trị chẩn đoán UTTTL của tín hiệu nT2W và thông số histogram trên MRI 3.0T.

Vùng	Thông số	AUC	Điểm cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số Youden
Ngoại vi	nT2W	0,947	4,0	89,1%	96,2%	0,853
	T2Wmean	0,748	316,9	52,2%	92,3%	0,445
	T2Wmedian	0,738	327,3	56,5%	84,6%	0,411
	T2Wmin	0,855	127,5	73,9%	88,5%	0,624
	T2Wentropy	0,765	5,71	71,7%	73,1%	0,448
Chuyển tiếp	nT2W	0,945	4,09	94,4%	82,0%	0,764
	T2Wmean	0,845	379,25	83,3%	78,0%	0,613
	T2Wmedian	0,833	370,59	79,6%	78,0%	0,576
	T2Wmax	0,697	719	64,8%	72,0%	0,368
	T2Wmin	0,910	126,5	74,1%	96,0%	0,701
	T2Wskewness	0,754	0,34	64,8%	82,0%	0,468
	T2Wkurtosis	0,702	3,765	68,5%	72,0%	0,405

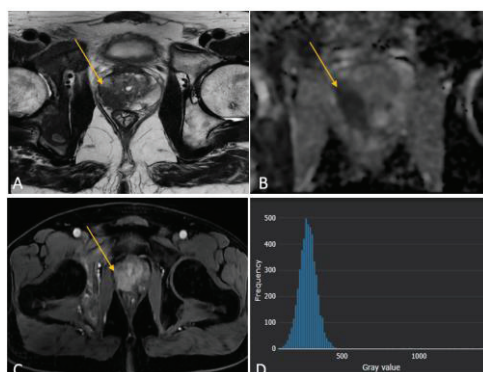


Biểu đồ 1. Đường cong ROC: Giá trị chẩn đoán UTTL của tín hiệu nT2W và thông số histogram của tổn thương vùng ngoại vi và vùng chuyển tiếp.

Đường cong ROC cho thấy tín hiệu chuẩn hóa là thông số có ý nghĩa nhất trong chẩn đoán UTTL cả ở vùng ngoại vi và chuyển tiếp với AUC lần lượt là 0,947 và 0,945. Vùng ngoại vi, điểm cut-off cho chẩn đoán là 4,0 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 89,1% và 96,2%. Vùng chuyển tiếp, điểm cut-off chẩn đoán là 4,09 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 94,4% và 82%.

Ở vùng ngoại vi, ngoài tín hiệu chuẩn hóa, T2Wmin có giá trị chẩn đoán tương đối tốt với AUC: 0,855, điểm cut-off 127,5 với độ nhạy 73,9% và độ đặc hiệu 88,5%. Các thông số khác có AUC < 0,8 cho thấy ít hiệu quả hơn trong chẩn đoán.

Ở vùng chuyển tiếp, bên cạnh tín hiệu chuẩn hóa, T2Wmin, T2Wmean và T2Wmedian cho thấy hiệu quả chẩn đoán khá tốt (AUC > 0,8). Các thông số còn lại mang lại hiệu quả chẩn đoán không cao (AUC < 0,8).



Hình 2. Tổn thương UTTL vùng ngoại vi bên phải.

(A, B, C) Hình ảnh mpMRI phân loại PIRADS;

(D) Biểu đồ histogram trên T2W của tổn thương.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương UTTTL có nT2W thấp hơn so với không UTTTL ở vùng ngoại vi ($3,49 \pm 0,55$ so với $4,99 \pm 1,43$; $p < 0,001$) và vùng chuyển tiếp ($3,47 \pm 0,50$ so với $4,97 \pm 0,89$; $p < 0,001$), tương tự các nghiên cứu khác [2, 3]. Nguyên nhân là do cấu trúc mô học giàu tế bào của tổn thương UTTTL dẫn đến tín hiệu T2W thấp hơn đáng kể. Tuy nhiên, giá trị nT2W của nhóm UTTTL trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Elif Peker và CS [2] (nT2W là 3,2), điều này có thể do phương pháp đo đạc, lựa chọn mô tham chiếu khác biệt.

Ở vùng ngoại vi, các thông số T2W histogram như mean, median, min, entropy cho thấy xu thế thấp hơn ở nhóm UTTTL so với không UTTTL. Điều này tương tự như nghiên cứu của Pengyi Xing và CS [6]. Giá trị mean, median, min thấp hơn đại diện cho vùng giàu tế bào ác tính hoặc độ mô học cao hơn, trong khi entropy thấp hơn cho thấy UTTTL có cấu trúc mô học đồng nhất hơn so với các tổn thương lành tính.

Ở vùng chuyển tiếp, entropy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa UTTTL và không UTTTL, trong khi skewness và kurtosis ở nhóm UTTTL thấp hơn nhóm lành tính, điều này khác biệt với nghiên cứu của Halil và CS khi skewness và kurtosis cao hơn ở nhóm UTTTL;

một số nghiên cứu khác cũng chỉ ra skewness và kurtosis có ý nghĩa không rõ ràng trong nghiên cứu y học cũng như có giá trị thay đổi tùy từng nghiên cứu [7, 8].

Phân tích ROC cho thấy tín hiệu nT2W là thông số có giá trị nhất trong chẩn đoán UTTTL với AUC ở vùng ngoại vi và chuyển tiếp lần lượt là 0,947 và 0,945, cao hơn đáng kể việc chỉ sử dụng trực tiếp tín hiệu mean với AUC lần lượt là 0,748 và 0,845. Điều này tương tự với nghiên cứu của Mohammed và CS, khả năng chẩn đoán UTTTL tăng lên khi sử dụng nT2W so với T2Wmean, với AUC lần lượt là 0,83 so với 0,77 ở ngoại vi và 0,743 so với 0,678 ở vùng chuyển tiếp [3]. Độ nhạy và độ đặc hiệu cho chẩn đoán của nT2W tại giá trị cut-off là 89,1% và 96,2% (ngoại vi) và 94,4% và 82% (chuyển tiếp). Các thông số histogram cũng cho thấy giá trị chẩn đoán ở mức độ từ khá đến tốt ($AUC \approx 0,7 - 0,9$). Trong đó T2Wmin cho giá trị chẩn đoán tốt với AUC lần lượt là 0,855 và 0,910 ở vùng ngoại vi và chuyển tiếp. Entropy có giá trị bổ sung cho UTTTL ngoại vi với AUC 0,765, tương tự các nghiên cứu khác [6, 7]. Trái lại, giá trị của skewness và kurtosis cần được đánh giá thêm do tính có sự khác biệt giữa các nghiên cứu [6 - 8].

Nghiên cứu còn một số hạn chế như cỡ mẫu chưa đủ lớn, kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết có nguy cơ âm tính

giả, chưa phân tích sâu các đặc điểm tín hiệu nhiều của hình ảnh tổn thương cũng như mô tham chiếu. Điều này có thể góp phần tạo ra sai số của nghiên cứu.

KẾT LUẬN

T2W là chuỗi xung thường quy và quan trọng của mpMRI. Định lượng tín hiệu trên T2W góp phần hỗ trợ chẩn đoán tốt UTTL, trong đó tín hiệu nT2W là thông số có giá trị chẩn đoán rất tốt với AUC lần lượt là 0,947 ở vùng ngoại vi và 0,945 ở vùng chuyển tiếp. Thông số T2W histogram như min, mean, median, entropy của tổn thương vùng ngoại vi và min, mean, median, skewness, kurtosis của tổn thương vùng chuyển tiếp cũng cho giá trị chẩn đoán khá tốt ($AUC \approx 0,7 - 0,9$).

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn các cán bộ, nhân viên y tế tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmed HU, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): A paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017; 389(10071):815-822.
2. Peker E, et al. Diagnostic performance of multiparametric MR imaging at 3.0 Tesla in discriminating prostate cancer from prostatitis: A

histopathologic correlation. *Eurasian J Med*. 2019; 51(1):31-37.

3. Sunoqrot MRS, et al. Automated reference tissue normalization of T2-weighted MR images of the prostate using object recognition. *Magma*. 2021; 34(2):309-321.

4. Nguyễn Đình Minh, Vũ Ngọc Dương. Giá trị của định lượng tín hiệu MRI 3.0T trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 178(5):1-8.

5. Nguyễn Văn Khôi, Lê Văn Phước, Trịnh Lê Hồng Minh. Giá trị cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. *Tạp chí Điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam*. 2022; 23:38-42.

6. Xing P, et al. Differentiating prostate cancer from benign prostatic hyperplasia using whole-lesion histogram and texture analysis of diffusion- and T2-weighted imaging. *Cancer Imaging*. 2021; 21(1):54.

7. Özer H, et al. Texture analysis of multiparametric magnetic resonance imaging for differentiating clinically significant prostate cancer in the peripheral zone. *Turk J Med Sci*. 2023; 53(3):701-711.

8. Patel N, Henry A, and Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer. *Clin Radiol*. 2019; 74(11):876-885.

ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG CỦA [¹⁸F]FDG PET/CT LÊN CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN VÀ KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Ngô Văn Đàn^{1*}, Nguyễn Hải Nguyễn¹, Nguyễn Thị Hà¹
Ngô Vĩnh Điệp¹, Phạm Văn Thái²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác động của [¹⁸F]FDG PET/CT lên chẩn đoán giai đoạn và kế hoạch điều trị ung thư đại trực tràng (UTĐTT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 bệnh nhân (BN) UTĐTT chưa điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** [¹⁸F]FDG PET/CT làm thay đổi kế hoạch điều trị ở 17 BN (14,8%), trong đó 3 BN (2,6%) thay đổi mục tiêu từ điều trị giảm nhẹ sang điều trị triệt căn; ngược lại, 14 BN (12,2%) thay đổi mục tiêu từ điều trị triệt căn sang điều trị giảm nhẹ. **Kết luận:** [¹⁸F]FDG PET/CT có tác động đáng kể đến chẩn đoán giai đoạn và kế hoạch điều trị UTĐTT.

Từ khóa: [¹⁸F]FDG PET/CT; Ung thư đại trực tràng; Chẩn đoán giai đoạn; Kế hoạch điều trị.

EVALUATION OF THE IMPACT OF [¹⁸F]FDG PET/CT ON STAGING AND TREATMENT PLANNING OF COLORECTAL CANCER

Abstract

Objectives: To evaluate the impact of [¹⁸F]FDG PET/CT on staging and treatment planning of colorectal cancer. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 115 treatment-naïve colorectal cancer patients at Bach Mai Hospital and Military Hospital 103. **Results:** [¹⁸F]FDG PET/CT altered the treatment plan in 17 patients (14.8%): 3 patients (2.6%) had their treatment intent changed from palliative to curative, while 14 patients (12.2%) changed from curative to palliative. **Conclusion:** [¹⁸F]FDG PET/CT has a significant impact on the staging and treatment planning of colorectal cancer.

Keywords: [¹⁸F]FDG PET/CT; Colorectal cancer; Staging; Treatment planning.

¹Học viện Quân y

²Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Ngô Văn Đàn (dr.danhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1434>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong những mặt bệnh ung thư phổ biến nhất hiện nay [1]. Điều trị UTĐTT là điều trị đa mô thức, kết hợp nhiều phương pháp. Để đạt được hiệu quả tối đa trong điều trị, điều quan trọng là xác định được chính xác giai đoạn bệnh [2]. Những năm gần đây, [^{18}F]FDG PET/CT với sự kết hợp giữa hai hình ảnh toàn thân là hình ảnh chuyển hóa của [^{18}F]FDG PET và hình ảnh giải phẫu trên CT đã thể hiện được nhiều ưu việt trong việc chẩn đoán giai đoạn ở nhiều loại bệnh ung thư, đặc biệt là UTĐTT. Việc làm rõ hơn vai trò của [^{18}F]FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn và tác động đến kế hoạch điều trị UTĐTT là rất cần thiết. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tác động của [^{18}F]FDG PET/CT lên chẩn đoán giai đoạn và kế hoạch điều trị UTĐTT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 115 BN UTĐTT chưa điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2020 - 8/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô đại trực tràng bằng mô bệnh học chưa điều trị; được làm các xét nghiệm thông thường

như nội soi, siêu âm, chụp CT có tiêm thuốc cản quang và/hoặc chụp MRI có tiêm thuốc đối quang từ ổ bụng, chụp CT lồng ngực có tiêm thuốc cản quang; có chỉ định chụp [^{18}F]FDG PET/CT toàn thân; đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang mang thai; BN có bệnh kết hợp nặng như suy tim, suy thận; BN đang có tình trạng nhiễm khuẩn cấp tính, lao,...; BN có glucose máu $\geq 8,3$ mmol/L; BN có ung thư đồng mắc khác; không đủ các thông tin nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn chủ đích các BN được chẩn đoán xác định UTĐTT được chụp [^{18}F]FDG PET/CT trước điều trị.

* *Các bước tiến hành:* BN được chẩn đoán giai đoạn và đưa ra kế hoạch điều trị hai lần: Lần 1 dựa vào các phương pháp thông thường như CT, MRI, siêu âm, nội soi... và lần 2 sau khi chụp [^{18}F]FDG PET/CT. Mục tiêu điều trị được phân thành 2 nhóm: Điều trị giảm nhẹ và điều trị triệt căn.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0, tính hệ số Kappa để đánh giá sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn giữa hai phương pháp [^{18}F]FDG PET/CT và các phương pháp trước PET/CT.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học (IRB) phê duyệt (số 97IGCN-HDDDDNCYSH-DHYHN ngày 30 tháng 9 năm 2020).

Số liệu được Bệnh Viện Bạch Mai và 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

Nghiên cứu được tiến hành trên 115 BN UTĐTT chưa điều trị, kết quả như sau:

Bảng 1. Tuổi, giới tính và vị trí khối u.

Biến	Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 60 tuổi	40	34,78
	≥ 60 tuổi	75	65,22
	Mean ± SD	60,80 ± 14,42	
Giới tính	Nam	77	66,96
	Nữ	38	33,04

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,8; trong đó, nhóm ≥ 60 tuổi chiếm đa số (65,22%), chủ yếu là nam giới, tỷ lệ nam/nữ = 2,03/1.

Bảng 2. Thay đổi giai đoạn sau chụp [¹⁸F]FDG PET/CT.

Giai đoạn	Tăng giai đoạn (n)	Giảm giai đoạn (n)	Tổng (n)	Kappa
T	2	2	4	0,94
N	13	6	21	0,74
M	14	3	17	0,66
TNM	23	8	31	0,59

Về chẩn đoán khối u nguyên phát trong UTĐTT, sau khi chụp PET/CT, chỉ có 4 BN (3,48%) thay đổi giai đoạn khối u, trong đó 2 BN (1,74%) tăng giai đoạn, 2 BN (1,74%) giảm giai đoạn. 21 BN (18,26%) có sự thay đổi giai đoạn hạch vùng, trong đó chủ yếu là tăng giai

đoạn N do [¹⁸F]FDG PET/CT phát hiện thêm hạch di căn. 25 BN (21,74%) có sự thay đổi chẩn đoán di căn xa, trong đó chủ yếu là tăng giai đoạn M do phát hiện thêm tổn thương di căn. 31 BN (26,96%) có sự thay đổi giai đoạn, trong đó chủ yếu là tăng giai đoạn do phát

hiện thêm tổn thương, chủ yếu là phát hiện thêm hạch vùng và di căn xa (23 BN (20%) tăng giai đoạn). Chỉ có 8 BN (6,96%) giảm giai đoạn. Sự phù hợp của [^{18}F]FDG PET/CT và các phương pháp

trước PET/CT giảm dần theo chẩn đoán giai đoạn: U nguyên phát, hạch vùng, di căn xa và giai đoạn TNM với hệ số Kappa lần lượt là 0,94; 0,74; 0,66 và 0,59.

Bảng 3. Tác động của [^{18}F]FDG PET/CT lên kế hoạch điều trị UTĐTT mới phát hiện.

Thay đổi kế hoạch điều trị sau chụp PET/CT	n	%
Thay đổi mục tiêu từ điều trị giảm nhẹ sang điều trị triệt căn	3	2,6
Thay đổi mục tiêu từ điều trị triệt căn sang điều trị giảm nhẹ	14	12,2
^{18}F -FDG PET/CT không làm thay đổi kế hoạch điều trị	98	85,2
Thay đổi giai đoạn nhưng không thay đổi chiến lược điều trị	14	12,2
Không thay đổi giai đoạn và không thay đổi chiến lược điều trị	84	73
Tổng	115	100

Trong 115 BN UTĐTT, PET/CT làm thay đổi kế hoạch điều trị ở 17 BN (14,8%), trong đó 3 BN (2,6%) thay đổi mục tiêu từ điều trị giảm nhẹ sang điều trị triệt căn; ngược lại, 14 BN (12,2%) thay đổi mục tiêu từ điều trị triệt căn sang điều trị giảm nhẹ. 98 BN còn lại (85,2%) không thay đổi kế hoạch điều trị sau khi chụp PET/CT, mặc dù trong số này có 14 BN (12,2%) có thay đổi giai đoạn TNM.

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 115 BN UTĐTT chưa điều trị, chúng tôi nhận thấy tuổi trung bình là $60,80 \pm 14,42$, đa số là nam giới, tỷ lệ nam/nữ = 2,03/1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu đã công bố trước đây, UTĐTT gặp nhiều nhất ở tuổi từ 50 - 70, tuổi trung bình trong các nghiên cứu thường > 60 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng ngày càng trẻ hóa. Tỷ lệ BN nam giới thường cao hơn nữ giới [1].

Theo tác giả Lê Ngọc Hà và CS [3], tuổi trung bình của BN UTĐTT khi phát hiện bệnh là $61,2 \pm 13,40$, trong đó nam giới chiếm 60%, tỷ lệ nam/nữ = 1,5/1. Nghiên cứu của Koo HY và CS trên 17.415 BN UTĐTT cho kết quả tương tự với tuổi trung bình là 62,2, trong đó nam chiếm 60,4%, nữ chiếm 39,6% [4].

Nếu như BN đã được chụp CT chẩn đoán trước đó thì chỉ cần chụp [^{18}F]FDG PET/CT với CT liều thấp thông thường để hiệu chỉnh suy giảm và

định vị giải phẫu. CT cho phép xác định hình thái cấu trúc chính xác hơn PET; do đó, việc đánh giá xâm lấn u đại trực tràng bằng PET/CT hầu như chỉ phụ thuộc vào CT. Khi phân tích hình ảnh CT liều thấp trong quy trình chụp toàn thân [^{18}F]FDG PET/CT, chúng tôi nhận thấy rất khó đánh giá chính xác, tỉ mỉ mức độ xâm lấn tới các cấu trúc của thành đại, trực tràng nên việc đánh giá giai đoạn T, đặc biệt là giai đoạn dưới T3 gặp nhiều khó khăn. Di căn hạch vùng là yếu tố nguy cơ cho tình trạng tái phát sớm và giảm khả năng sống sót ở BN UTĐTT, vì vậy, việc xác định chính xác giai đoạn N trước phẫu thuật có ý nghĩa lớn trong điều trị BN. Trên hình ảnh [^{18}F]FDG PET/CT, [^{18}F]FDG PET cung cấp thêm hình ảnh chuyển hóa Glucose nên độ đặc hiệu tăng lên khi chẩn đoán hạch di căn. Có một số quan điểm khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán hạch di căn trên CT và MRI. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạch nghi ngờ ác tính mà chúng tôi xác định là hạch có đường kính trục ngắn $> 4\text{mm}$, tỷ lệ trục ngắn/trục dài $\geq 0,8$, ranh giới không rõ ràng, nhu mô không đồng nhất, ≥ 3 hạch đứng thành cụm trên CT, trên [^{18}F]FDG PET/CT có thêm tiêu chuẩn tăng hấp thu [^{18}F]FDG so với mô mềm hoặc mạch máu lớn khu vực. Chúng tôi nhận thấy việc đánh giá di căn hạch trong UTĐTT gặp phải một số khó khăn như sự hấp thu [^{18}F]FDG sinh

lý ở ruột và bàng quang và hiệu ứng thể tích một phần từ khối u cùng với độ phân giải không gian hạn chế của [^{18}F]FDG và CT liều thấp không tiêm thuốc cản quang dẫn đến độ nhạy không cao, tuy nhiên việc kết hợp với hình ảnh chuyển hóa dẫn đến độ nhạy tăng lên trong đánh giá di căn hạch vùng của [^{18}F]FDG PET/CT. Thời gian sống thêm của BN UTĐTT giảm mạnh khi xuất hiện di căn xa, trong đó vị trí phổ biến nhất là di căn gan và phổi. Việc xác định chính xác các tổn thương di căn có ý nghĩa rất lớn trong điều trị BN. [^{18}F]FDG PET/CT là công cụ hữu ích trong chẩn đoán di căn xa [5].

Việc đánh giá chính xác giai đoạn sau khi có chẩn đoán xác định là UTĐTT có ý nghĩa rất quan trọng trong việc lựa chọn phương án điều trị. BN sẽ có tiên lượng tốt nhất nếu còn chỉ định phẫu thuật cắt u và nạo vét hạch vùng, cùng với việc hoá trị hoặc hoá xạ trị hỗ trợ sẽ giảm tỷ lệ tái phát và di căn xa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi chụp [^{18}F]FDG PET/CT, chỉ có 4 BN (3,48%) thay đổi giai đoạn khối u, trong đó 2 BN (1,74%) tăng giai đoạn, 2 BN (1,74%) giảm giai đoạn. Có 21 BN (18,26%) có sự thay đổi di căn hạch vùng, trong đó chủ yếu là tăng giai đoạn N do [^{18}F]FDG PET/CT phát hiện thêm hạch di căn. Có 25 BN (21,74%) có sự thay đổi chẩn đoán di căn xa sau khi chụp [^{18}F]FDG PET/CT, trong đó chủ

yếu là tăng giai đoạn M do phát hiện thêm tổn thương di căn. Do có những thay đổi trong chẩn đoán giai đoạn khối u (T), giai đoạn hạch vùng (N) và giai đoạn di căn xa (M) như trên nên sau khi chụp PET/CT, có 31 BN (26,96%) có sự thay đổi giai đoạn, trong đó chủ yếu là tăng giai đoạn do phát hiện thêm tổn thương, chủ yếu là phát hiện thêm hạch vùng và di căn xa (23 BN chiếm 20,00%). Chỉ có 8 BN (6,96%) giảm giai đoạn (Bảng 2). Sự phù hợp của ^{18}F FDG PET/CT và các phương pháp trước PET/CT giảm dần theo chẩn đoán giai đoạn: U nguyên phát, hạch vùng, di căn xa và giai đoạn TNM. Điều đó gợi ý giá trị của ^{18}F FDG PET/CT vượt trội hơn trong chẩn đoán di căn xa, sau đó đến di căn hạch vùng, cuối cùng là giai đoạn T. Xuất phát từ sự thay đổi giai đoạn chưa điều trị như trên, ^{18}F FDG PET/CT có tác động đáng kể lên kế hoạch điều trị ở BN UTĐTT: Trong 115 BN UTĐTT, ^{18}F FDG PET/CT làm thay đổi kế hoạch điều trị ở 17 BN (14,8%), trong đó 3 BN (2,6%) thay đổi mục tiêu từ điều trị giảm nhẹ sang điều trị triệt căn; ngược lại, 14 BN (12,2%) thay đổi mục tiêu từ điều trị triệt căn sang điều trị giảm nhẹ (Bảng 3).

Tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi, một số tác giả cũng đã chứng minh tác động đáng kể của ^{18}F FDG PET/CT đến phân giai đoạn và chiến lược điều trị ở BN UTĐTT. Tác giả Lê

Ngọc Hà và CS [3] khảo sát 65 BN UTĐTT chưa điều trị ghi nhận ^{18}F FDG PET/CT làm thay đổi giai đoạn ở 36,9% trường hợp, chủ yếu theo hướng tăng giai đoạn, dẫn đến điều chỉnh kế hoạch điều trị. Tác giả Ozis S và CS [6] cũng báo cáo 14,4% BN thay đổi giai đoạn, trong đó 10 BN cần điều chỉnh chiến lược điều trị và 4 BN thay đổi loại phẫu thuật sau khi chụp ^{18}F FDG PET/CT. Tương tự, tác giả Jae Hyung Lee và Min Ro Lee [5] cho thấy ^{18}F FDG PET/CT phát hiện hoặc loại trừ tổn thương di căn ở 12/266 BN, đặc biệt hiệu quả trong đánh giá di căn gan - yếu tố ảnh hưởng lớn đến kế hoạch phẫu thuật triệt căn. Tác giả Petersen RK và CS [7] ghi nhận ^{18}F FDG PET/CT làm thay đổi chiến lược điều trị ở 29,9% trong số 67 BN mới chẩn đoán UTĐTT, bao gồm điều chỉnh từ điều trị triệt căn sang giảm nhẹ hoặc ngược lại. Tác giả Davey K và CS [8] báo cáo 31% BN thay đổi giai đoạn sau ^{18}F FDG PET/CT, dẫn đến thay đổi mục tiêu điều trị ở 8% và thay đổi quản lý ở 12% số trường hợp. Tác giả Park IJ và CS [9] cho thấy ở nhóm BN có CEA ≥ 10 ng/mL hoặc có kết quả CT không rõ, ^{18}F FDG PET/CT phát hiện tổn thương di căn ổ bụng tốt hơn, làm thay đổi kế hoạch điều trị ở 27% BN, giúp mở rộng phạm vi phẫu thuật hoặc tránh can thiệp không cần thiết.

Tuy nhiên, vai trò của [^{18}F]FDG PET/CT vẫn còn tranh cãi. Tác giả Cipe G và CS [10] đánh giá 64 BN và cho rằng việc sử dụng [^{18}F]FDG PET/CT thường quy trước phẫu thuật không ảnh hưởng đến quyết định điều trị ở 96,8% trường hợp, từ đó không khuyến nghị sử dụng [^{18}F]FDG PET/CT thường quy cho giai đoạn sớm của UTĐTT.

Trước những nghiên cứu có kết quả chưa thực sự đồng nhất trên đây, nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thêm những thông tin cần quan trọng về sự thay đổi giai đoạn sau khi chụp [^{18}F]FDG PET/CT và những tác động của nó lên kế hoạch điều trị BN UTĐTT mới phát hiện. Tuy nhiên, do đa số các BN trong nghiên cứu của chúng tôi là ở giai đoạn trung gian và muộn, không còn chỉ định phẫu thuật nên chúng tôi chưa có sự đánh giá xem những thay đổi giai đoạn và kế hoạch điều trị từ hình ảnh [^{18}F]FDG PET/CT có phù hợp không bằng cách đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Cần có những nghiên cứu sâu hơn nữa để khẳng định thêm về vấn đề này.

KẾT LUẬN

[^{18}F]FDG PET/CT có tác động đáng kể đến chẩn đoán giai đoạn và kế hoạch điều trị UTĐTT. Sự đồng thuận giữa [^{18}F]FDG PET/CT và các phương pháp trước PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn TNM UTĐTT chỉ ở mức trung bình với hệ số Kappa = 0,59. Sau khi

chụp [^{18}F]FDG PET/CT, 26,96% BN có sự thay đổi giai đoạn bệnh: 20% tăng giai đoạn và 6,96% giảm giai đoạn.

[^{18}F]FDG PET/CT làm thay đổi kế hoạch điều trị ở 17 BN (14,8%), trong đó 3 BN (2,6%) thay đổi mục tiêu từ điều trị giảm nhẹ sang điều trị triệt căn; ngược lại, 14 BN (12,2%) thay đổi mục tiêu từ điều trị triệt căn sang điều trị giảm nhẹ. 98 BN còn lại (85,2%) không thay đổi kế hoạch điều trị sau khi chụp [^{18}F]FDG PET/CT, mặc dù trong số này có 14 BN (12,2%) có thay đổi giai đoạn TNM.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Quân y 103 đã luôn giúp đỡ nhóm nghiên cứu trong quá trình thu thập số liệu và hoàn thành bài báo này. Đồng thời, chúng tôi xin cảm ơn các cán bộ, nhân viên thuộc Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, Khoa Y học hạt nhân, Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103 đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho chúng tôi trong suốt quá trình lấy số liệu và tiến hành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J*

Clinicians. 2024; 74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.

2. Bộ Y Tế. Quyết định 2549/QĐ-BYT 2018 tài liệu Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại trực tràng. 2018. Accessed March 28, 2023. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-2549-QĐ-BYT-2018-tai-lieu-Huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-ung-thu-dai-truc-trang-380054.aspx>.

3. Lê Ngọc Hà, Mai Hồng Sơn, Phạm Nguyên Sơn, Nguyễn Cường Thịnh, Nguyễn Thị Minh Phương. Nghiên cứu ứng dụng PET/CT sử dụng F-18 FDG trong bệnh nhồi máu cơ tim, ung thư hạch và ung thư đại trực tràng. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*. 2016; 4:1-10.

4. Koo HY, Park KJ, Oh JH, Kang SB, Oh ST, Lee WY. Investigation of clinical manifestations in korean colorectal cancer patients. *Ann Coloproctol*. 2013; 29(4):139-143. DOI: 10.3393/ac.2013.29.4.139.

5. Lee JH, Lee MR. Positron emission tomography/computed tomography in the staging of colon cancer. *Ann Coloproctol*. 2014; 30(1):23-27. DOI: 10.3393/ac.2014.30.1.23.

6. Ozis S, Soydal C, Akyol C, et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the primary staging of rectal cancer. *World J Surg Onc*. 2014; 12(1):26. DOI: 10.1186/1477-7819-12-26.

7. Petersen RK, Hess S, Alavi A, Høilund-Carlson PF. Clinical impact of FDG-PET/CT on colorectal cancer staging and treatment strategy. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 4(5):471-482.

8. Davey K, Heriot AG, Mackay J, et al. The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography on the staging and management of primary rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51(7):997-1003. DOI: 10.1007/s10350-008-9244-1.

9. Park IJ, Kim HC, Yu CS, et al. Efficacy of PET/CT in the accurate evaluation of primary colorectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2006; 32(9):941-947. DOI: 10.1016/j.ejso.2006.05.019.

10. Cipe G, Ergul N, Hasbahceci M, et al. Routine use of positron-emission tomography/computed tomography for staging of primary colorectal cancer: Does it affect clinical management? *World J Surg Oncol*. 2013; 11:49. DOI: 10.1186/1477-7819-11-49.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG CHẨN ĐOÁN XÂM LẤN VỎ BAO CỦA UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Ngô Thuý Nga¹, Nguyễn Văn Thi^{2,3}
Nguyễn Thái Bình¹, Dương Đức Hữu²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá hiệu quả của thang điểm phân độ EPE (Extraprostatic Extension) trong xác định tính chất xâm lấn của ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL), đối chiếu mô bệnh học sau phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 45 bệnh nhân (BN) UTTTL điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 3/2024 - 01/2025, có chụp cộng hưởng từ (CHT) tiền phẫu và kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt. Phân tích hình ảnh trên CHT và xếp loại mức độ xâm lấn theo thang điểm EPE, đối chiếu kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Phân tích dữ liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. **Kết quả:** Tỷ lệ xâm lấn ngoài tuyến tiền liệt là 48,9%. Tỷ lệ xâm lấn vỏ bao tăng dần theo phân độ EPE: Từ 0% xếp ở độ 0; 60% và 100% tương ứng độ 2 và 3. Phân độ EPE trong dự báo xâm lấn vỏ bao cho giá trị rất tốt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,897. Ngưỡng (cut-off) tối ưu tính toán là phân độ 2, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 86,3% và 82,6%. **Kết luận:** Thang điểm EPE trên CHT là công cụ hiệu quả và có tính hệ thống trong đánh giá xâm lấn vỏ bao của UTTTL.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt; Xâm lấn vỏ bao; Cộng hưởng từ; Phân độ EPE.

PRELIMINARY EVALUATION OF THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSING EXTRAPROSTATIC EXTENSION OF PROSTATE CANCER

Abstract

Objectives: To preliminarily assess the effectiveness of the Extraprostatic Extension (EPE) grading system on magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Thi (nvanthi@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1412>

extension of prostate cancer, in correlation with postoperative histopathological findings. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 45 patients diagnosed with prostate cancer who underwent radical prostatectomy at Vietnam National Cancer Hospital, between March 2024 and January 2025. All patients received preoperative multiparametric MRI. MRI images were analyzed using the EPE grading system. Postoperative pathological results were used as the reference standard. Statistical analysis was performed using SPSS version 26.0. **Results:** EPE was found in 48.9% of patients. The EPE rate increased with higher EPE grades: 0% in grade 0, 60% in grade 2, and 100% in grade 3. The EPE grading system demonstrated high diagnostic performance, with an area under the receiver operating characteristic curve of 0.897. The optimal cut-off point was identified at a grade ≥ 2 , with a sensitivity of 86.3% and a specificity of 82.6%. **Conclusion:** The EPE grading system on prostate MRI is a reliable and systematic tool for preoperative assessment of EPE in prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer; Extraprostatic extension; Magnetic resonance imaging; EPE grading.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh lý đứng hàng thứ 2 và cũng là nguyên nhân gây tử vong có liên quan đến ung thư đứng hàng thứ 5 ở nam giới, với 34.500 trường hợp tử vong tại Hoa Kỳ trong năm 2022 [1, 2]. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến tiền liệt triệt căn là một phương pháp điều trị tốt, đặc biệt ở các trường hợp UTTTL giai đoạn khu trú. Tuy nhiên, sau phẫu thuật triệt căn có khoảng 20 - 40% BN ghi nhận tái phát về mặt sinh học hoặc tại chỗ, đặc biệt trong các trường hợp u đã xâm lấn vỏ bao [3, 4]. Vì vậy, phát hiện khối u có xâm lấn ngoài tuyến tiền liệt trước phẫu thuật là một yếu tố có giá trị trong lựa chọn phương pháp điều trị, đặc biệt ở BN giai đoạn sớm, tăng khả năng áp dụng kỹ thuật

bảo tồn thần kinh, làm giảm biến chứng sau phẫu thuật như là rối loạn cương dương hoặc tiểu không tự chủ [5, 6].

Cộng hưởng từ là phương pháp hình ảnh có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý tuyến tiền liệt, được Hiệp hội Niệu học Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng trong xếp loại giai đoạn trước phẫu thuật [7]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về CHT trong đánh giá xâm lấn vỏ bao thường cho kết quả khá dao động. Nghiên cứu của Rooij và CS (2016) cho thấy chẩn đoán EPE trên CHT có độ đặc hiệu cao (91%) nhưng độ nhạy thấp (57%), thậm chí thấp hơn nữa ở các bác sĩ ít kinh nghiệm [8]. Để chuẩn hóa khả năng đánh giá trên CHT, Mehrlivand và CS (2019) đã đề xuất thang điểm phân độ EPE, dựa trên các dấu hiệu hình ảnh

như chiều dài đường cong tiếp xúc, đầy lùi/bất thường vỏ bao và xâm lấn rõ ra ngoài TTL, trong đó EPE độ 3 có giá trị dự báo dương tính và âm tính cao, tương ứng là 66% và 82% [9].

Tại Việt Nam, đây là thang điểm mới, chưa được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng đối với BN UTTL. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Bước đầu đánh giá hiệu quả của thang điểm phân độ EPE trong xác định tính chất xâm lấn của UTTL có đối chiếu mô bệnh học sau phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 45 BN UTTL được phẫu thuật triệt căn, với các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ:

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến tiền liệt và có kết quả giải phẫu bệnh là UTTL; có chụp CHT tuyến tiền liệt trước phẫu thuật đúng kỹ thuật, đảm bảo chất lượng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đã có can thiệp điều trị UTTL (phẫu thuật nội soi, xạ trị, liệu pháp hormone...) hoặc hình ảnh CHT tuyến tiền liệt không đáp ứng yêu cầu nghiên cứu.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 3/2024 - 01/2025 tại Trung Tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh Viện K.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu thuận tiện với 45 BN.

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

- Quy trình chụp CHT tuyến tiền liệt

Phương tiện: Máy CHT GE Explorer 1.5Tesla.

Chuẩn bị BN: Nhịn ăn nhẹ (ít nhất 4 giờ trước chụp), thuốc chống co thắt, thụt hậu môn (nếu cần).

Bảng 1. Protocol chụp CHT tuyến tiền liệt

Chuỗi xung	Mặt phẳng	TR (ms)	TE (ms)	FOV (cm)	Độ dày lát cắt (mm)	Ma trận
T1W	Axial	385	6,2	16	3	384 × 192
T2W	Axial- sagittal/ coronal	3500	102	16	3	384 × 224
DWI	Axial	2500	65,7	10,8	3	128 × 96
T1W-DCE	Axial	385	6,2	16	3	384 × 192

** Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu: Tuổi, nồng độ PSA toàn phần (ng/mL), phân độ ISUP; giai đoạn u.

- Đặc điểm gợi ý xâm lấn vỏ bao trên CHT: Đánh giá trên u có kích thước lớn nhất hoặc có khả năng xâm lấn cao nhất, nếu BN có ≥ 2 u.

Độ dài tiếp xúc vỏ bao; bờ tiếp xúc vỏ bao không đều/đầy lõm vỏ bao; thấy rõ xâm lấn vỏ bao; u xâm lấn mô mỡ quanh tuyến tiền liệt hoặc xâm lấn cơ quan khác (túi tinh, trực tràng, bàng quang...).

- Phân loại EPE đánh giá xâm lấn vỏ bao trên CHT [9]:

Độ 0: Khối u không có các dấu hiệu nghi ngờ xâm lấn vỏ bao (độ dài tiếp xúc vỏ bao $< 15\text{mm}$, không đầy lõm vỏ bao và bờ tiếp xúc vỏ bao đều đặn);

Độ 1: Khối u có độ dài tiếp xúc vỏ bao $\geq 15\text{mm}$, hoặc đầy lõm vỏ bao, hoặc bờ tiếp xúc vỏ bao không đều;

Độ 2: Khối u có độ dài tiếp xúc vỏ bao $\geq 15\text{mm}$ kèm đầy lõm vỏ bao hoặc bờ tiếp xúc vỏ bao không đều;

Độ 3: Thấy rõ u xâm lấn vỏ bao.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý, phân tích trên phần mềm SPSS 26.0.

Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng phép kiểm định Chi-square và Fisher's Exact.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội và được sự chấp thuận của Hội đồng khoa học và đạo đức của Bệnh viện K, theo Quyết định số 666-BVK, ngày 10/4/2023. Số liệu nghiên cứu được 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

Nghiên cứu 45 BN UTTL được phẫu thuật triệt căn, với độ tuổi trung bình là 66,8 tuổi, dao động từ 49 - 78 tuổi. Giá trị PSA toàn phần trung bình là $9,0 \pm 3,24$ ng/mL. Kích thước u trung bình là $25,9 \pm 10,26\text{mm}$. Các tổn thương phần lớn được xếp loại PI-RADS 5 trên CHT trước phẫu thuật với tỷ lệ 82,2%. Tỷ lệ BN có ISUP ≤ 3 chiếm đa số (71,1%). Sau phẫu thuật, 22/45 BN (48,9%) được chẩn đoán xâm lấn vỏ bao.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các dấu hiệu hình ảnh trên CHT và đặc điểm xâm lấn vỏ bao (n = 45)

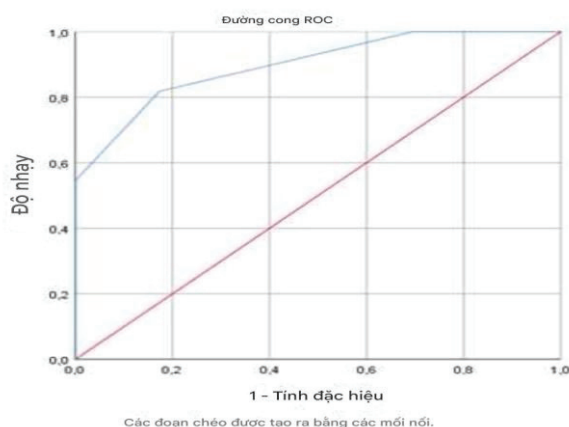
Đặc điểm hình u tuyến tiền liệt trên CHT		n	Có xâm lấn vỏ bao (n = 22)	Không xâm lấn vỏ bao (n = 23)	p
Kích thước		45	29,4 ± 9,75	22,5 ± 9,75	0,020*
Hạn chế khuếch tán trên DWI-ADC	Có	40	22 (100%)	18 (78,3%)	0,049**
	Không	5	0 (0%)	5 (21,7%)	
Độ dài tiếp xúc vỏ bao	≥ 15mm	38	22 (100%)	16 (69,6%)	0,009**
	< 15mm	7	0 (0%)	7 (30,4%)	
Đẩy lùi vỏ bao	Có	9	7 (31,2%)	2 (8,7%)	0,071**
	Không	36	15 (68,2%)	21 (91,3%)	
Bờ tiếp xúc vỏ bao không đều	Có	8	6 (27,2%)	2 (8,7%)	0,135**
	Không	37	16 (72,8%)	21 (91,3%)	
Thấy rõ xâm lấn vỏ bao	Có	12	12 (54,5%)	0 (0%)	< 0,001**
	Không	33	10 (45,5%)	23 (100%)	

(*: Mann-whitney U test. **: Fisher's Exact test)

Tỷ lệ các khối u hạn chế khuếch tán trên DWI-ADC có độ dài đường cong tiếp xúc vỏ bao ≥ 15mm hoặc có xâm lấn rõ ra ngoài tuyến ở nhóm xâm lấn vỏ bao cao hơn so với nhóm còn lại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa xếp độ EPE trên CHT và đặc điểm xâm lấn vỏ bao trên giải phẫu bệnh (n = 45)

Phân độ EPE trên cộng hưởng từ	n	Có xâm lấn vỏ bao (n = 22)	Không xâm lấn vỏ bao (n = 23)
Grade 0	7	0 (0%)	7 (100%)
Grade 1	15	3 (20%)	12 (80%)
Grade 2	10	6 (60%)	4 (40%)
Grade 3	13	13 (100%)	0 (0%)



Hình 2. Diện tích dưới đường cong ROC của phân độ EPE.

Tỷ lệ xâm lấn vỏ bao tăng dần theo phân độ EPE: Từ 0% xếp ở độ 0; 60% và 100% tương ứng độ 2 và 3. Phân độ EPE trong dự báo xâm lấn vỏ bao cho giá trị rất tốt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,897. Ngưỡng (cut-off) tối ưu tính toán là xếp độ 2, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 86,3% và 82,6%.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 45 BN UTTTL có chỉ định phẫu thuật triệt căn. Kết quả của nghiên cứu cho thấy phân độ EPE trên CHT có những giá trị nhất định trong chẩn đoán khả năng xâm lấn ra ngoài tuyến tiền liệt của khối u với diện tích dưới đường cong ROC là 0,897. Đồng thời, bảng phân độ cũng cho phép hệ thống hóa các tiêu chuẩn chẩn đoán nhằm đưa ra khuyến cáo phù hợp cho các nhà lâm sàng, cảnh báo nguy cơ xâm lấn, tối ưu hóa lựa chọn phương pháp điều trị người bệnh mắc UTTTL.

Phân tích các đặc điểm hình ảnh trên CHT, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các khối u đã xâm lấn ra ngoài tuyến tiền liệt có kích thước trung bình cao hơn so với nhóm chưa xâm lấn. Đồng thời, tỷ lệ khối u có độ dài đường cong tiếp xúc vỏ bao lớn > 15mm ở nhóm có xâm lấn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại, tương ứng là 100% so với 69,6%. Độ dài đường cong tiếp xúc vỏ bao là dấu hiệu quan trọng trong dự báo khả năng xâm lấn ra ngoài của UTTTL. Dấu hiệu này đã được đề cập đến trong phân loại PI-RADS phiên bản 2.1, tuy nhiên ngưỡng chẩn đoán còn chưa được xác định rõ ràng. Nghiên cứu của Eurboonyanun và CS (2021) xác định ngưỡng độ dài đường cong tiếp xúc vỏ bao tối ưu trong chẩn đoán xâm lấn vỏ bao là 15mm, độ nhạy và độ đặc hiệu là 75,86% và 72,09% [10]. Phân độ EPE của tác giả Mehralivand và CS, sử dụng ngưỡng

tương tự kết hợp với dấu hiệu xâm lấn rõ ra ngoài tuyến, đẩy lùi/bất thường vỏ bao, phân chia thành các nhóm với nguy cơ xâm lấn vỏ bao riêng biệt cho độ nhạy của phân độ EPE 1, 2 và 3 lần lượt là 24%, 36% và 66% [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với tỷ lệ xâm lấn vỏ bao tăng dần theo từng phân độ EPE: 0% (độ 0), 20% (độ 1), 60% (độ 2), và 100% (độ 3). Ngưỡng cut-off tối ưu trong nghiên cứu của chúng tôi là phân độ 2, với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 86,3% và 82,6%. Nghiên cứu của Mehrlivand và CS sử dụng ngưỡng thấp hơn, với EPE ≥ 1 , cho độ nhạy cao (92%) nhưng độ đặc hiệu thấp hơn (65%), với diện tích dưới đường cong là 0,79 [9]. Tương tự, nghiên cứu của Rosenkrantz và CS trên 123 BN cũng áp dụng ngưỡng tương tự, ghi nhận độ nhạy 88% và độ đặc hiệu 69%, với diện tích dưới đường cong là 0,82. Nghiên cứu của chúng tôi có ngưỡng chẩn đoán cao hơn, một phần do số lượng BN giai đoạn sớm T1 trong nghiên cứu còn thấp, phản ánh hạn chế của nghiên cứu về số lượng BN, cũng như đặc điểm dịch tễ học của bệnh tại Việt Nam.

Bên cạnh những đánh giá khả quan về thang điểm mới này, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế nhất định. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm, tiến hành trong thời gian không

quá dài nên số lượng BN trong nghiên cứu còn ít, không có các trường hợp khối u giai đoạn rất sớm, phần nào hạn chế giá trị của đề tài.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy phân độ EPE là công cụ hiệu quả trong phát hiện xâm lấn vỏ bao của UTTTL. Việc tích hợp phân độ EPE vào đánh giá tiền phẫu có thể góp phần cải thiện tính chính xác khi lập kế hoạch điều trị, hỗ trợ quyết định bảo tồn thần kinh, nâng cao chất lượng sống cho BN sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May; 71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan; 72(1):7-33. DOI: 10.3322/caac.21708. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020204.
3. Park CK, Chung YS, Choi YD, et al. Revisiting EPE based on invasion depth and number for new algorithm for substaging of pT3a prostate cancer. *Scientific reports*. Jul 6 2021; 11(1):13952.

4. Bostwick DG, Cheng L. Urologic surgical pathology. *Elsevier Health Sciences*. 2008.
5. Wang X, Wu Y, Guo J, et al. Intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy improves patients' postoperative continence recovery and erectile function: A pooled analysis based on available literatures. 2018; 97(29):e11297.
6. Loeb S, Smith ND, Roehl KA, et al. Intermediate-term potency, continence, and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer. 2007; 69(6):1170-1175.
7. Shieh AC, Guler E, Ojili V, et al. Extraprostatic extension in prostate cancer: Primer for radiologists. 2020; 45:4040-4051.
8. de Rooij M, Hamoen EHJ, Witjes JA, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer: A diagnostic meta-analysis. *European Urology*. 2016/08/01/ 2016; 70(2):233-245.
9. Mehralivand S, Shih JH, Harmon S, et al. A grading system for the assessment of risk of extraprostatic extension of prostate cancer at multiparametric MRI. *Radiology*. Mar 2019; 290(3):709-719.
10. Eurboonyanun K, Pisuchpen N, O'Shea A, et al. The absolute tumor-capsule contact length in the diagnosis of extraprostatic extension of prostate cancer. *Abdominal Radiology (New York)*. Aug 2021; 46(8):4014-4024.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI VÀ MẠCH MÁU THẬN CỦA NGƯỜI SỐNG HIẾN THẬN TRÊN PHIM CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 256 DÂY

Nguyễn Thị Minh¹, Nguyễn Đình Minh^{2}*

Lê Thanh Dũng^{1,2}, Trần Quang Lộc^{1,2}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình thái và mạch máu thận ở người sống hiến thận trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT) 256 dây. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 171 người sống hiến thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01 - 12/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $38,48 \pm 9,30$ (từ 24 - 63), gồm 81 nam và 90 nữ. Kích thước trung bình (dài $\times$ rộng $\times$ dày) thận phải ($100,61 \pm 6,91\text{mm}$) $\times$ ($56,52 \pm 5,80\text{mm}$) $\times$ ($41,33 \pm 4,63\text{mm}$) và thận trái ($103,11 \pm 7,15\text{mm}$) $\times$ ($56,54 \pm 5,95\text{mm}$) $\times$ ($44,17 \pm 5,00\text{mm}$). Chiều dài trung bình động mạch (ĐM) thận phải ($36,27 \pm 12,77\text{mm}$) lớn hơn ĐM thận trái ($28,38 \pm 10,67\text{mm}$) ($p < 0,05$). Tĩnh mạch (TM) thận trái dài hơn TM thận phải ($65,21 \pm 14,57\text{mm}$ so với $27,19 \pm 8,89\text{mm}$; $p < 0,05$). Phần lớn thận có 01 ĐM và 01 TM thận, 20,7% có từ ≥ 02 ĐM; 8,8% có nhiều TM. Đường kính trung bình của ĐM thận phải và trái lần lượt là $5,25 \pm 1,16\text{mm}$ và $5,73 \pm 2,57\text{mm}$ ($p > 0,05$). TM thận phải và trái có đường kính trung bình lần lượt là $12,61 \pm 3,08\text{mm}$ và $11,52 \pm 4,16\text{mm}$ ($p > 0,05$). **Kết luận:** Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước thận trung bình giữa nam và nữ, giữa thận phải và thận trái ($p > 0,05$). Đa số thận có 01 ĐM và 01 TM thận. ĐM thận phải dài hơn ĐM thận trái, trong khi TM thận trái dài hơn TM thận phải ($p < 0,05$).

Từ khoá: Cắt lớp vi tính 256 dây; Ghép thận; Hình thái thận; Mạch máu thận.

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đình Minh (minhdr24@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 12/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1414>

EVALUATION OF RENAL MORPHOLOGICAL AND VASCULAR FEATURES IN LIVING DONORS ASSESSED BY 256-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

Abstract

Objectives: To describe the morphological and vascular characteristics of kidneys in living donors using 256-slice computed tomography (CT) imaging.

Methods: A retrospective, descriptive study was conducted on 171 living kidney donors at VietDuc University Hospital from January 2024 to December 2024.

Results: The mean age was 38.48 ± 9.30 years (range: 24 - 63), including 81 males and 90 females. Average kidney dimensions (length $\times$ width $\times$ thickness) were: Right kidney ($100.61 \pm 6.91\text{mm}$) $\times$ ($56.52 \pm 5.80\text{mm}$) $\times$ ($41.33 \pm 4.63\text{mm}$); left kidney ($103.11 \pm 7.15\text{mm}$) $\times$ ($56.54 \pm 5.95\text{mm}$) $\times$ ($44.17 \pm 5.00\text{mm}$). The right renal artery was significantly longer than the left ($36.27 \pm 12.77\text{mm}$ vs. $28.38 \pm 10.67\text{mm}$; $p < 0.05$), whereas the left renal vein was longer than the right ($65.21 \pm 14.57\text{mm}$ vs. $27.19 \pm 8.89\text{mm}$; $p < 0.05$). Most kidneys had a single renal artery and vein; however, 20.7% had two or more arteries, and 8.8% had multiple veins. The mean diameters of the right and left renal arteries were $5.25 \pm 1.16\text{mm}$ and $5.73 \pm 2.57\text{mm}$, respectively ($p > 0.05$). The mean diameters of the right and left renal veins were $12.61 \pm 3.08\text{mm}$ and $11.52 \pm 4.16\text{mm}$, respectively ($p > 0.05$). **Conclusion:** No statistically significant differences were observed in mean renal dimensions between males and females, or between the right and left kidneys ($p > 0.05$). Most kidneys had a single renal artery and a single renal vein. The right renal artery was longer than the left, whereas the left renal vein was longer than the right ($p < 0.05$).

Keywords: 256-slice computed tomography; Kidney transplantation; Renal morphological; Renal vasculature.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị bệnh thận mạn giai đoạn cuối mang lại cuộc sống lâu dài và chất lượng tốt cho người bệnh. Trên thế giới, ca ghép thận thành công đầu tiên được thực hiện bởi J Murray vào cuối năm 1954 đã mở ra

cơ hội sống mới cho những người mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối [1]. Tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, phẫu thuật ghép thận tiến hành từ năm 2002 và cho đến nay đã có hơn 1.000 ca phẫu thuật ghép thận được thực hiện và đạt kết quả tốt [2].

Sự thành công của ca ghép thận không chỉ phụ thuộc vào quá trình phẫu thuật mà còn liên quan chặt chẽ đến đặc điểm hình thái và mạch máu của thận hiến tặng. Do vậy, hiểu biết về đặc điểm hình thái, mạch máu thận để có kế hoạch trong phẫu thuật ghép thận tránh tai biến trong và sau mổ là vô cùng quan trọng. CLVT 256 đây là công cụ chẩn đoán hình ảnh tiên tiến với độ phân giải cao và thời gian chụp nhanh hơn các thế hệ máy trước đó, cho phép đánh giá chi tiết hình thái và mạch máu thận người hiến trước phẫu thuật với độ chính xác cao, giúp phẫu thuật viên có bản đồ giải phẫu để lên kế hoạch lựa chọn bên thận hiến tặng và kỹ thuật mổ phù hợp cho quá trình phẫu thuật thuận lợi, chủ động và an toàn. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm hình thái và mạch máu thận của người sống hiến thận trên phim chụp CLVT 256 đây.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 171 người sống hiến thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 01 - 12/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người hiến thận được chụp CLVT 256 đây hệ tiết niệu có tiêm thuốc cản quang và dựng hình mạch máu thận trước phẫu thuật

lấy thận hiến. Phim chụp CLVT còn lưu trữ đầy đủ trên Hệ thống Lưu trữ và Truyền hình ảnh Y khoa (PACS) Infinitt và Minerva của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh án và hình ảnh CLVT không đủ thông tin nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chọn cỡ mẫu thuận tiện:* Lựa chọn tất cả các trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu.

* *Phương tiện nghiên cứu:* Máy CLVT 256 đây Revolution (GE Healthcare Systems, United States) và sử dụng trạm xử lý hình ảnh Advantage Workstation 4.7.

* *Biến số nghiên cứu:*

Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính.

Đặc điểm hình ảnh CLVT: Kích thước chiều dài, chiều rộng, bề dày đo trên các mặt phẳng theo trục của thận. Chiều dài ĐM thận đo từ chỗ xuất phát cho đến chỗ chia nhánh. Chiều dài TM đo từ vị trí hợp lưu đến vị trí đổ vào TM chủ dưới. Đường kính ngang ĐM đo ở gần gốc ĐM. Đường kính TM thận đo sau chỗ hợp lưu TM. Số lượng ĐM và

TM thận đánh giá trên các mặt phẳng ngang, đứng ngang, đứng dọc và trên hình dựng MIP, VR.

* *Xử lý số liệu*: Dữ liệu định lượng được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Kiểm định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ tương ứng với khoảng tin cậy 95%. Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS 27.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả không ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị của người bệnh. Số liệu nghiên cứu 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

1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu 342 thận trên 171 người sống hiến thận. Độ tuổi trung bình của người hiến là $38,48 \pm 9,30$, lớn nhất là 63 tuổi, nhỏ nhất là 24 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 81/90 tương đương 47% nam và 53% nữ.

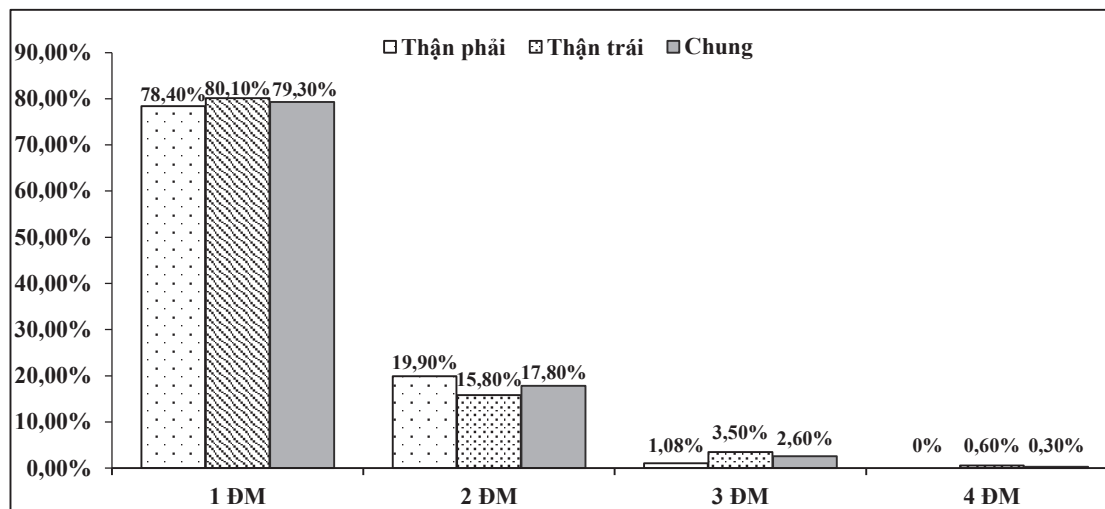
2. Đặc điểm hình thái thận trên CLVT 256 dãy

Bảng 1. Đặc điểm kích thước thận trên CLVT 256 dãy.

Vị trí	Kích thước (mm)	Chung (n = 342)	Nam (n = 162)	Nữ (n = 180)
Thận phải	Dài ($\bar{X} \pm SD$)	$100,61 \pm 6,91$	$101,77 \pm 6,14$	$99,57 \pm 7,42$
	Dày ($\bar{X} \pm SD$)	$41,33 \pm 4,63$	$42,36 \pm 4,85$	$40,41 \pm 4,24$
	Rộng ($\bar{X} \pm SD$)	$56,52 \pm 5,80$	$57,41 \pm 5,91$	$55,74 \pm 5,62$
Thận trái	Dài ($\bar{X} \pm SD$)	$103,11 \pm 7,15$	$103,45 \pm 6,59$	$102,81 \pm 7,64$
	Dày ($\bar{X} \pm SD$)	$44,17 \pm 5,00$	$45,09 \pm 4,85$	$43,40 \pm 4,65$
	Rộng ($\bar{X} \pm SD$)	$56,54 \pm 5,95$	$56,91 \pm 5,88$	$56,21 \pm 6,03$

Kích thước trung bình thận trái lớn hơn thận phải ở cả ba chiều đo, tuy nhiên sự khác biệt này không có nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi so sánh theo giới, các kích thước trung bình thận ở nam lớn hơn so với nữ, nhưng sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3. Đặc điểm mạch máu thận trên CLVT 256 dãy



Biểu đồ 1. Số lượng ĐM thận trên CLVT 256 dãy (n = 342).

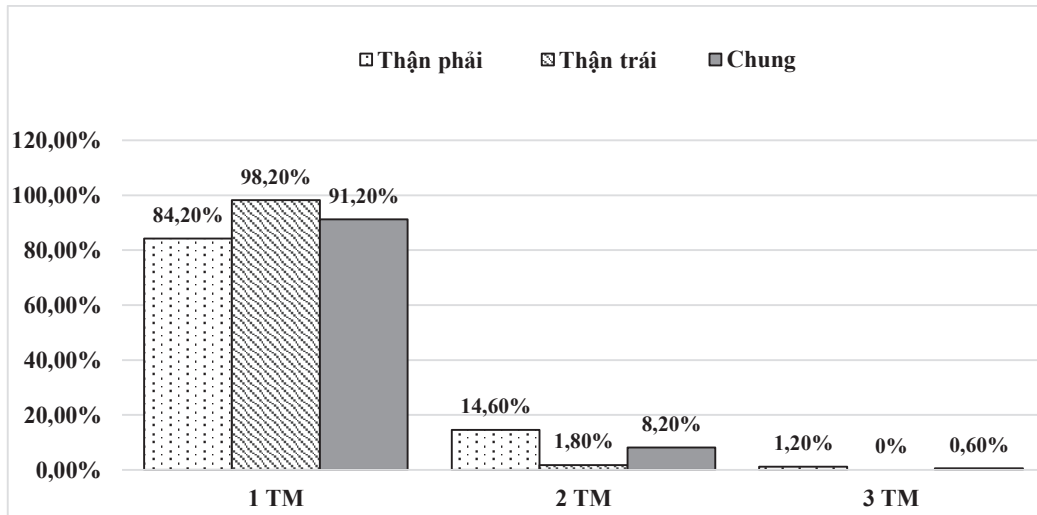
Phần lớn người hiến chỉ có 01 ĐM thận mỗi bên (79,3%), tuy nhiên có tới 20,7% trường hợp có từ 02 ĐM trở lên, trong đó 2,6% có tới 03 ĐM và một trường hợp có 04 ĐM (0,3%).

Bảng 2. Kích thước ĐM thận trên CLVT 256 dãy (n = 342).

Gới tính	ĐM thận	Chiều dài TB (mm)	Ngắn nhất (mm)	Dài nhất (mm)	Đường kính TB (mm)	Nhỏ nhất (mm)	Lớn nhất (mm)
Nam	Phải	37,84 ± 13,79	1,0	76,0	5,52 ± 1,22	1,0	9,4
	Trái	28,21 ± 11,32	5,4	63,2	6,07 ± 3,25	0,6	9,1
Nữ	Phải	34,85 ± 11,67	2,0	75,5	5,02 ± 1,05	1,3	7,6
	Trái	28,53 ± 10,10	3,6	60,3	5,43 ± 1,70	1,0	15,5
Chung	Phải	36,27 ± 12,77	1,0	76,0	5,25 ± 1,16	1,0	9,4
	Trái	28,38 ± 10,67	3,6	63,2	5,73 ± 2,57	0,6	15,5

(TB: Trung bình)

Chiều dài trung bình ĐM thận phải là $36,27 \pm 12,77$ mm lớn hơn đáng kể so với ĐM thận trái là $28,38 \pm 10,67$ ($p < 0,05$). Trong khi đó, đường kính trung bình của ĐM thận hai bên không có sự khác biệt rõ ràng về mặt thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. Số lượng TM thận trên CLVT 256 dây (n = 342).

Phần lớn thận chỉ có 01 TM (91,2%), tuy nhiên có đến 8,8% có từ ≥ 02 TM. Thận phải có nhiều biến thể TM hơn thận trái.

Bảng 3. Kích thước TM thận trên CLVT 256 dây (n = 342).

Giới tính	TM thận	Chiều dài TB (mm)	Ngắn nhất (mm)	Dài nhất (mm)	Đường kính TB (mm)	Nhỏ nhất (mm)	Lớn nhất (mm)
Nam	Phải	28,82 $\pm$ 9,08	12,0	61,6	12,73 $\pm$ 2,80	4,9	20,8
	Trái	67,17 $\pm$ 14,68	37,0	107,9	11,57 $\pm$ 2,38	2,4	17,9
Nữ	Phải	27,73 $\pm$ 8,52	8,3	61,1	12,49 $\pm$ 3,33	2,5	27,7
	Trái	63,41 $\pm$ 14,37	30,8	98,8	11,49 $\pm$ 5,23	5,3	17,5
Chung	Phải	27,19 $\pm$ 8,89	8,3	61,6	12,61 $\pm$ 3,08	2,5	27,7
	Trái	65,21 $\pm$ 14,57	30,8	107,9	11,52 $\pm$ 4,16	2,4	17,9

(TB: Trung bình)

TM thận trái dài hơn rõ rệt so với TM thận phải ($65,21 \pm 14,57\text{mm}$ so với $27,19 \pm 8,89\text{mm}$, $p < 0,05$). Trong khi đó, đường kính trung bình TM thận ở hai bên không có sự khác biệt rõ ràng về mặt thống kê ($p > 0,05$).

Trong 342 thận ở 171 bệnh nhân nghiên cứu có 1 trường hợp có biến thể đường đi TM thận trái, cụ thể là dạng ĐM thận trái đi vòng phía sau ĐM chủ bụng (Hình 2).

BÀN LUẬN

Chụp CLVT 256 dãy là thăm khám được chỉ định cho các trường hợp hiển thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức nhằm đánh giá tổng thể về đặc điểm hình thái thận, số lượng và kích thước mạch thận bao gồm ĐM và TM. Các đặc điểm hình ảnh trên CLVT 256 dãy giúp lên kế hoạch lựa chọn và phẫu thuật lấy thận, góp phần vào sự thành công của cuộc phẫu thuật.

Nghiên cứu 342 thận trên 171 người sống hiển thận, trong đó có 81 nam và 90 nữ tương đương 47% và 53%. Độ tuổi trung bình của người hiến là $38,48 \pm 9,30$, lớn nhất là 63 tuổi, nhỏ nhất là 24 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Thị Vân Hoa trên 228 người hiến thận, tuổi trung bình là $38,32 \pm 12,34$; thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 65 tuổi, nam chiếm 49,1%, nữ chiếm 50,9% [3].

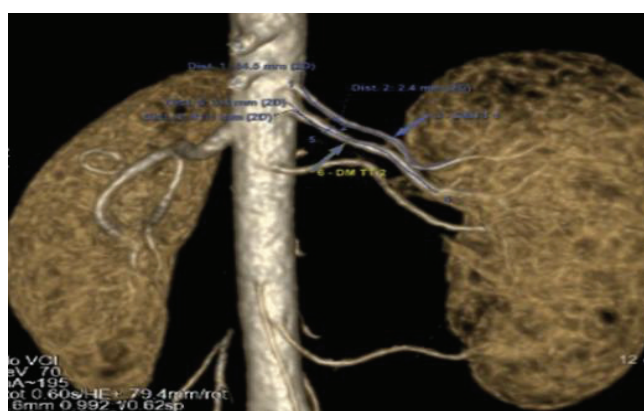
Theo nghiên cứu tác giả Hyeon Seok Hwang trên 139 người hiến thận sống cho thấy chiều dài trung bình là $11,5 \pm 0,9$ cm, chiều rộng trung bình là $5,9 \pm 0,8$ cm và bề dày trung bình là $4,8 \pm 0,7$ cm [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các kích thước (chiều dài $\times$ chiều rộng $\times$ bề dày) đo trên CLVT cho thấy kích thước thận phải là $(100,61 \pm 6,91\text{mm}) \times (56,5 \pm 5,80\text{mm}) \times (41,33$

$\pm 4,63\text{mm})$ và thận trái là $(103,11 \pm 7,15\text{mm}) \times (56,54 \pm 5,95\text{mm}) \times (44,17 \pm 5,00\text{mm})$, phù hợp với giới hạn kích thước bình thường đã được ghi nhận trong y văn trước đây. Kết quả cho thấy thận trái có xu hướng lớn hơn thận phải ở cả ba chiều, tuy nhiên các sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tương tự, khi phân tích theo giới tính, thận ở nam giới có các kích thước trung bình ba chiều lớn hơn nữ giới ở cả hai bên, tuy nhiên khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), điều này gợi ý rằng yếu tố giới tính không tạo ra khác biệt đáng kể về hình thái thận trong quần thể người hiến thận khỏe mạnh.

Kết quả nghiên cứu về ĐM thận trên hình ảnh chụp CLVT của những đối tượng sàng lọc hiển thận, chúng tôi nhận thấy đa số các trường hợp có 01 ĐM thận ở mỗi bên (78,4% ở thận phải và 80,1% ở thận trái). Trong tổng số 342 thận ở 171 người hiến, có 79,3% (271 thận) chỉ có 01 ĐM thận, 17,8% (61 thận) có 02 ĐM, 2,6% (9 thận) có 03 ĐM và chỉ có 0,3% (1 thận) có 04 ĐM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đều cho thấy phần lớn thận chỉ có 01 ĐM thận [3, 5, 6]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu cho thấy vẫn có tỷ lệ không nhỏ thận có ≥ 02 ĐM (20,7%), trong đó có 01

trường hợp thận trái có tới 04 ĐM (Hình 1). Chiều dài ĐM thận phải dài hơn ĐM thận trái ($36,27 \pm 12,77\text{mm}$ so với $28,38 \pm 10,67\text{mm}$; $p < 0,05$), điều này phù hợp do ĐM chủ bụng nằm bên trái cột sống thắt lưng do đó đường đi từ ĐM chủ bụng tới thận trái sẽ ngắn hơn đường đi tới thận phải, kết quả nghiên cứu của

chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác [7]. Trong khi đó, đường kính trung bình ĐM thận bên phải là $5,25 \pm 1,16\text{mm}$, bên trái là $5,73 \pm 2,57\text{mm}$, không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$). ĐM có đường kính nhỏ nhất trong nghiên cứu là 01 ĐM thận phụ bên trái có đường kính 0,6mm.



Hình 1. Hình ảnh CLVT 256 dãy dựng hình ĐM thận.

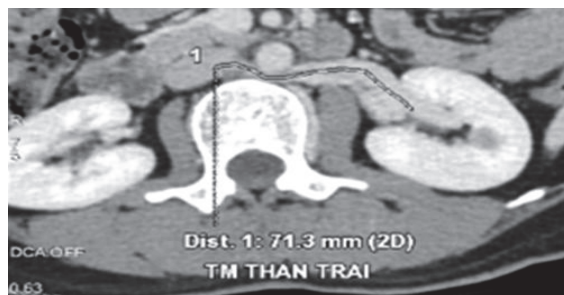
(Người hiến nữ 36 tuổi có 04 ĐM thận trái, trong đó 03 ĐM xuất phát từ ĐM chủ bụng đến rốn thận, 01 ĐM xuất phát từ ĐM chủ bụng đến cực dưới thận)

Về TM thận, 91,2% thận chỉ có 01 TM, và 8,8% có ≥ 02 TM chủ yếu gặp ở bên phải. Những tỷ lệ này phù hợp với các báo cáo trước đó về biến thể giải phẫu thận ở người hiến sống [8]. TM thận trái dài vượt trội so với bên phải ($65,21 \pm 14,57\text{mm}$ so với $27,19 \pm 8,89\text{mm}$; $p < 0,05$), điều này phù hợp với đặc điểm giải phẫu TM thận trái thường chạy dài ra phía trước ĐM chủ bụng để đổ vào TM chủ dưới. Trong thực hành ghép thận, chiều dài TM thận

là yếu tố quan trọng, và thận trái thường được ưu tiên do thuận lợi hơn trong khâu nối mạch máu ở người nhận. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TM thận có chiều dài dài nhất là 01 TM thận trái dài $\approx 107,9\text{mm}$, trong khi đó TM ngắn nhất là 01 TM thận phải dài $\approx 8,3\text{mm}$. Việc TM thận quá ngắn sẽ gây khó khăn cho quá trình khâu nối và tăng nguy cơ huyết khối sau phẫu thuật ghép thận. Có thể có các hình thái biến đổi về giải phẫu TM thận như thận có nhiều TM,

TM thận có 2 thân ôm lấy ĐM chủ bụng, TM thận chạy sau ĐM chủ bụng... Tuy nhiên, các biến đổi giải phẫu này hiếm gặp và trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 01 trường hợp có biến đổi về giải phẫu TM thận trái chạy sau ĐM chủ

bụng (Hình 2). Đường kính trung bình TM thận bên phải là $12,61 \pm 3,08\text{mm}$, bên trái là $11,52 \pm 4,16\text{mm}$, không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$), trong đó TM có đường kính lớn nhất là 27,7mm và TM có đường kính nhỏ nhất là 2,4mm.



Hình 2. Hình ảnh CLVT 256 lát cắt đi qua TM thận trái.
(Người hiến nữ 42 tuổi có TM thận trái đi vòng phía sau ĐM chủ bụng)

KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước thận trung bình giữa nam và nữ, cũng như giữa hai bên thận ($p > 0,05$). Phần lớn thận có 01 ĐM và 01 TM thận. ĐM thận phải dài hơn thận trái, trong khi TM thận trái dài hơn thận phải ($p < 0,05$). CLVT 256 dây cung cấp hình ảnh chi tiết giúp lựa chọn thận hiến, lập kế hoạch phẫu thuật an toàn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *J Am Med Assoc.* 1956; 160(4): 277-282.

2. Nguyễn Thế Cường, Man Thị Thu Hương và CS. Kết quả ghép thận tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ năm 2006 - 2023. *Tạp chí Y Dược học Quân sự.* 2024; 49:123-134.

3. Hoàng Thị Vân Hoa và CS. Vai trò của chụp CLVT 128 dãy trong đánh giá giải phẫu động - tĩnh mạch đoạn ngoài thận ở người cho sống. *Tạp chí Điện quang & Y học Hạt nhân Việt Nam.* 2022; (41):11-16.

4. Hwang HS, Yoon HE, Park JH, et al. Noninvasive and direct measures of kidney size in kidney donors. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2011; 58(2):266-271.

5. Nguyễn Duy Huê, Bùi Trung Nghĩa. Nghiên cứu giá trị của cắt lớp vi tính 256 dãy trong đánh giá giải phẫu mạch máu thận đoạn ngoài thận ở người sống hiến thận. *Tạp chí Điện quang & Y học Hạt nhân Việt Nam*. 2023; (51):20-25.
6. Arévalo Pérez J, Gragera Torres F, Marín Toribio A, Koren Fernández L, Hayoun C, Daimiel Naranjo I. Angio CT assessment of anatomical variants in renal vasculature: Its importance in the living donor. *Insights Imaging*. 2013; 4(2):199-211.
7. Palmieri BJ, Petroianu A, Silva LC, Andrade LM, Alberti LR. Study of arterial pattern of 200 renal pedicle through angiotomography. *Rev Col Bras Cir*. 2011; 38(2):116-121.
8. Sampaio FJ, Aragao AH. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. *J Urol*. 1990; 143(4):679-681.

TỶ LỆ MẮC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY SỐT GIẢM BẠCH CẦU HẠT Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO KHÔNG HODGKIN

Lê Thị Tâm Thảo^{1}, Hà Văn Quang¹, Trần Thị Tâm¹
Nguyễn Ngọc Hải², Đinh Thị Phương Liên¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ mắc sốt giảm bạch cầu (BC) hạt (febrile neutropenia - FN) và các yếu tố nguy cơ liên quan ở bệnh nhân (BN) u lympho không Hodgkin (ULKH). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 100 BN mắc ULKH mới được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 5/2021 - 5/2025, với các chỉ tiêu gồm đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mỗi chu kỳ điều trị và phương pháp điều trị. **Kết quả:** Tỷ lệ FN là 32%, 25% xảy ra sau chu kỳ hóa trị đầu tiên. Một số yếu tố có liên quan với nguy cơ FN bao gồm sụt cân nhanh (OR = 3,25; p = 0,008), ECOG ≥ 2 (OR = 3,96; p = 0,009), IPI 3-4 (OR = 3,53; p = 0,005), thiếu máu (OR = 2,72; p = 0,022), tăng LDH (OR = 2,45; p = 0,043) và giảm albumin máu (OR = 2,90; p = 0,022). Chỉ số huyết học NLR (tỷ lệ BC trung tính/BC lympho) và NMLR (tỷ lệ BC trung tính/tổng BC lympho + mono) của nhóm có FN cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có FN. **Kết luận:** FN là biến chứng thường gặp trong điều trị hóa chất ở BN mắc ULKH. Việc xác định các yếu tố nguy cơ như thể trạng kém, suy dinh dưỡng, gánh nặng khối u cao và các biến đổi huyết học có thể hỗ trợ phân tầng nguy cơ sớm và định hướng các chiến lược dự phòng cá thể hoá.

Từ khoá: U lympho không Hodgkin; Sốt giảm bạch cầu hạt; Yếu tố nguy cơ.

INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR FEBRILE NEUTROPENIA IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

Abstract

Objectives: To determine the incidence of febrile neutropenia (FN) and identify related risk factors in patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL).

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Tập đoàn Bưu chính Viễn thông Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Tâm Thảo (bshoamattroi1987@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1474>

Methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 100 newly diagnosed NHL patients treated at Military Hospital 103 from May 2021 to May 2025, with research parameters including clinical characteristics, paraclinical findings before and after each treatment cycle, and treatment methods. **Results:** The incidence of FN was 32%, with 25% occurring after the first chemotherapy cycle. The study identified several statistically significant risk factors for FN, including rapid weight loss prior to treatment (OR = 3.25; $p = 0.008$), ECOG score ≥ 2 (OR = 3.96; $p = 0.009$), IPI score of 3 - 4 (OR = 3.53; $p = 0.005$), anemia (OR = 2.72; $p = 0.022$), elevated LDH levels (OR = 2.45; $p = 0.043$), and hypoalbuminemia (OR = 2.90; $p = 0.022$). Hematological indices, including the NLR and NMLR, were significantly elevated in the FN group compared to the non-FN group. **Conclusion:** FN is a common and significant complication in NHL patients undergoing chemotherapy. Identifying key risk factors such as poor physical status, malnutrition, high tumor burden, and hematological changes can support early risk stratification and guide individualized prophylactic strategies.

Keywords: Non-Hodgkin's lymphoma; Febrile neutropenia; Risk factor.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin là bệnh lý huyết học ác tính thường gặp, có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị vẫn bị ảnh hưởng bởi các biến chứng liên quan đến hóa trị, trong đó FN là vấn đề nghiêm trọng, gây ra nhiều thách thức trong quản lý lâm sàng.

FN được định nghĩa là có nhiệt độ cơ thể đo 1 lần $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ hoặc $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kéo dài > 1 giờ, kèm theo số lượng BC hạt $< 0,5$ G/L hoặc có nguy cơ hạ xuống $< 0,5$ G/L trong vòng 48 giờ [1]. Tình trạng này có thể dẫn đến buộc phải giảm liều hoặc trì hoãn hóa trị và có thể ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng, đặc biệt là gây nhiễm khuẩn huyết và tử vong [2].

G-CSF (yếu tố kích thích tạo BC hạt) đã được chứng minh là có thể làm giảm tỷ lệ FN do hoá trị, nhưng không phải tất cả BN đều được sử dụng ngay từ chu kỳ đầu do khó khăn trong nhận diện sớm các yếu tố nguy cơ FN [2, 3]. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Xác định tỷ lệ mắc và một số yếu tố nguy cơ dẫn đến FN ở BN mắc ULKH được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 100 BN được chẩn đoán mới mắc ULKH và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 5/2021 - 5/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định ULKH theo phân

loại của WHO [1]; BN điều trị liệu trình đầu tiên; BN có tuổi từ 18 - 80.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đã hóa xạ trị trước đó; BN mắc đồng thời các bệnh lý ác tính khác; BN không có đủ thông tin thu thập số liệu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn cỡ mẫu*: Thuận tiện.

* *Phương pháp tiến hành*: Lựa chọn BN đủ tiêu chuẩn từ hồ sơ bệnh án điện tử. Thu thập số liệu theo phiếu nghiên cứu gồm đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, chỉ số sinh hóa máu, chẩn đoán hình ảnh. Thu thập tại các thời điểm: Mới chẩn đoán và chưa điều trị hóa chất, sau mỗi chu kỳ điều trị hóa chất.

* *Biến số nghiên cứu*:

Đặc điểm người bệnh: Tuổi, giới tính, ECOG, bệnh lý kết hợp.

Chẩn đoán: Xác định, phân nhóm, giai đoạn, chỉ số tiên lượng quốc tế IPI; xét nghiệm huyết học; xét nghiệm sinh hóa (albumin, bilirubin, GOT, GPT, GGT, LDH).

Điều trị: Phác đồ điều trị, dự phòng G-CSF, các xét nghiệm sau mỗi chu kỳ.

* *Xử lý số liệu*: Bảng excel 2016, phân tích bằng SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thuộc đề tài cơ sở cấp Học viện theo Quyết định số 1501/QĐ-HVQY ngày 03/5/2024. Đối tượng nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, không phải chi trả bất kỳ chi phí nào. Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép công bố và sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

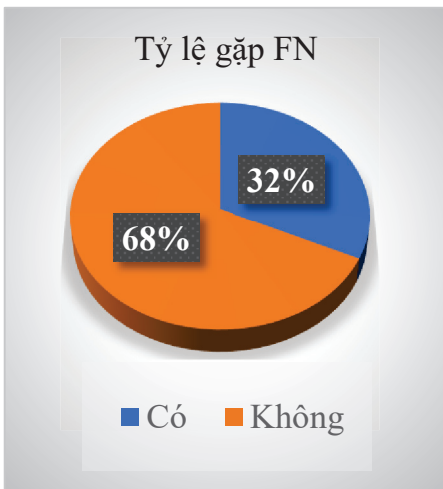
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

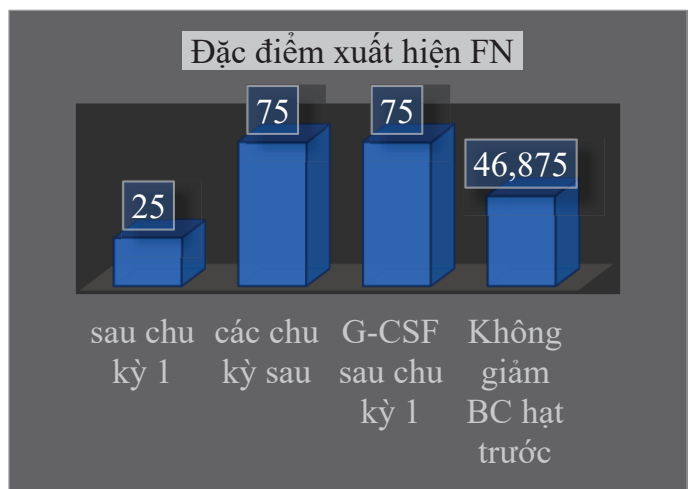
Đặc điểm		Số BN (n)
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	Trung bình	62,71 $\pm$ 13,87
Giới tính (nam), n (%)		58 (58)
Có bệnh kết hợp, n (%)		44 (44)
Triệu chứng nhóm B, n (%)		48 (48)
Giai đoạn, n (%)	I - II	38 (38)
	III - IV	62 (62)

Đặc điểm		Số BN (n)
ECOG, n (%)	0 - 1	83 (83)
	2 - 4	17 (17)
IPI, n (%)	0 - 2	69 (69)
	3 - 4	31 (31)
Loại tế bào, n (%)	B	90 (90)
	T	10 (10)
Phác đồ hoá chất, n (%)	RCHOP/CHOP	67 (67)
	RVCP/VCP	23 (23)
Dùng G-CSF, n (%)	Trước khi điều trị	0 (0)
	Sau chu kỳ 1	76 (76)

Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $62,71 \pm 13,87$, nam giới chiếm 58%. 48% BN có triệu chứng nhóm B, 62% BN ở giai đoạn lan tràn (III, IV). Tình trạng chức năng ECOG từ 0 - 1 điểm chiếm 83% và 69% có chỉ số IPI 0 - 2 điểm.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ FN.



Biểu đồ 2. Đặc điểm xuất hiện FN.

Có 32 BN (32%) gặp biến chứng FN trong quá trình điều trị. Trong đó, có 25% BN xuất hiện FN ngay sau chu kỳ đầu tiên; 75% xảy ra ở các chu kỳ tiếp theo. 75% BN được dùng G-CSF dự phòng giảm BC hạt sau chu kỳ đầu tiên. Có 46,87% BN không có dấu hiệu giảm BC trước khi xuất hiện.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa hai nhóm FN và không FN

Yếu tố	OR (95%CI)	p
Tuổi ≥ 65	1,286 [0,552 - 2,993]	0,560
Nữ giới	0,619 [0,265 - 1,446]	0,266
Có bệnh kèm theo	0,985 [0,422 - 2,297]	0,985
Có triệu chứng B	1,966 [0,837 - 4,615]	0,985
Sốt	1,933 [0,680 - 5,494]	0,211
Sút cân nhanh	3,250 [1,333 - 7,923]	0,008
Ra mồ hôi trộm	0,840 [0,154 - 4,582]	0,840
Giai đoạn III - IV	1,540 [0,632 - 3,750]	0,340
ECOG ≥ 2	3,961 [1,343 - 11,686]	0,009
IPI ≥ 3	3,533 [1,438 - 8,685]	0,005
Có dự phòng G-CSF	0,923 [0,348 - 2,452]	0,872
Thiếu máu	2,720 [1,141 - 6,482]	0,022
Tăng LDH	2,451 [1,018 - 5,902]	0,043
Giảm albumin máu	2,895 [1,143 - 7,329]	0,022

Nguy cơ FN tăng đáng kể ở các BN có sút cân nhanh (OR = 3,25; p = 0,008), ECOG ≥ 2 (OR = 3,96; p = 0,009) và IPI cao (3 - 4) (OR = 3,53; p = 0,005). Các yếu tố khác như thiếu máu, tăng LDH và giảm albumin máu cũng liên quan có ý nghĩa thống kê với FN. Ngược lại, tuổi ≥ 65 , giới tính, bệnh lý kèm theo, giai đoạn bệnh, triệu chứng nhóm B (sốt, mồ hôi trộm) và sử dụng G-CSF sau chu kỳ đầu không cho thấy mối liên quan đáng kể.

Bảng 3. Đặc điểm về chỉ số huyết học giữa hai nhóm.

Đặc điểm	FN ($\bar{X} \pm SD$)	Không FN ($\bar{X} \pm SD$)	p
NLR	5,232 $\pm$ 1,628	2,788 $\pm$ 0,243	0,001
PLR	175,18 $\pm$ 114,072	151,881 $\pm$ 92,751	0,709
LMR	3,981 $\pm$ 0,862	4,590 $\pm$ 1,17	0,509
NMLR	2,77 $\pm$ 0,639	1,809 $\pm$ 0,137	0,009
MWR	0,098 $\pm$ 0,059	0,113 $\pm$ 0,057	0,896

Chỉ số NLR và NMLR ở nhóm FN cao hơn đáng kể so với nhóm không FN (p < 0,05). Các chỉ số PLR (tỷ lệ tiểu cầu/BC lympho), LMR (tỷ lệ BC lympho/BC mono), và MWR (tỷ lệ BC mono/tổng số lượng BC) không cho thấy sự khác biệt.

BÀN LUẬN

U lympho không Hodgkin thường gặp ở nam giới và người > 50 - 60 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một vài nghiên cứu trước đó như của Mashiro Yokoyamal và CS (tuổi trung bình là $63,3 \pm 12,89$, nam giới chiếm 56,4%) và phần lớn BN có ECOG 0 - 1 (94,2%), giai đoạn lan tràn chiếm 43,8% [3]. Triệu chứng nhóm B chiếm 48% cao hơn một số báo cáo trước (30 - 40%), phù hợp với nhóm BN ở giai đoạn muộn chiếm chủ yếu. U lympho tế bào B chiếm đa số (90%), phù hợp với báo cáo trước đây (85 - 90%). Phác đồ điều trị chủ yếu R-CHOP/CHOP (67%) vẫn là tiêu chuẩn điều trị hiện nay. Không có BN nào được dùng G-CSF dự phòng trước điều trị, nhưng 76% được dùng sau chu kỳ đầu tiên, phù hợp với hướng dẫn thực hành phòng ngừa giảm BC hạt trong ung thư.

Phân tích thời điểm xuất hiện FN và tỷ lệ FN ngay sau chu kỳ đầu tiên (25%) cho thấy nguy cơ biến chứng sớm có thể do tác động ức chế tủy xương mạnh của phác đồ hoá chất và việc chưa sử dụng G-CSF trước chu kỳ đầu. 75% trường hợp FN xảy ra ở các chu kỳ sau, mặc dù sử dụng G-CSF, cho thấy các yếu tố nguy cơ khác có thể đóng vai trò quan trọng trong sự xuất hiện FN. Đặc biệt,

46,87% BN FN không có dấu hiệu giảm BC hạt rõ ràng trước khi xuất hiện FN, điều này cho thấy FN có thể xảy ra đột ngột mà không có dấu hiệu cảnh báo trước trên xét nghiệm huyết học. Hiện tượng này phù hợp với y văn, trong đó FN thường được ghi nhận là biến chứng khó dự đoán.

Kết quả phân tích cho thấy 6 yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ FN ở BN ULKH gồm sụt cân nhanh trước điều trị, ECOG ≥ 2 , IPI cao, thiếu máu, tăng LDH và giảm albumin máu. Sụt cân nhanh là yếu tố nguy cơ mạnh (OR = 3,25), phù hợp với các nghiên cứu gần đây về vai trò của dinh dưỡng và khối lượng cơ trong u lympho. Tác giả Go và CS (2025) báo cáo sarcopenia (biểu hiện của giảm khối lượng và sức mạnh cơ) làm tăng nguy cơ FN gần gấp 3,6 lần, ngay cả khi đã được dự phòng G-CSF đầy đủ, điều đó cho thấy tình trạng dinh dưỡng kém đóng vai trò trung tâm trong biến chứng huyết học ở BN lymphoma [4]. Thể trạng kém (ECOG ≥ 2) làm tăng nguy cơ FN cao gần gấp 4 lần, tương tự với nghiên cứu của Choi và CS (2014) trên 246 BN ULKH [5]. Những phát hiện này một lần nữa khẳng định giá trị tiên lượng của thang ECOG, vốn phản ánh khả năng hoạt động thể lực và dung nạp hóa trị của BN. Chỉ số IPI cao (3 - 4 điểm) cũng

làm tăng đáng kể nguy cơ FN. Điều này phù hợp với kết quả từ mô hình tiên lượng FN của tác giả Morimoto (2024), trong đó IPI được xác nhận là chỉ số tổng hợp quan trọng giúp dự đoán biến chứng huyết học ngay trong chu kỳ hóa trị đầu tiên [6].

Ba yếu tố gồm thiếu máu, tăng LDH và giảm albumin máu cũng có liên quan chặt chẽ với nguy cơ FN. Thiếu máu trước điều trị phản ánh gánh nặng bệnh lý, đặc biệt ở những BN có xâm lấn tủy xương hoặc tình trạng viêm mạn tính [7]. Tương tự, tăng LDH là biểu hiện của khối lượng tế bào u lớn hoặc tổn thương mô, là yếu tố đã được đưa vào trong hệ thống IPI, và có liên quan đến biến chứng sau hoá trị trong đó có FN [8]. Giảm albumin huyết thanh (< 35 g/L) không chỉ đại diện cho tình trạng suy dinh dưỡng mà còn phản ánh tình trạng viêm hệ thống. Tác giả Kim và CS (2021) chỉ ra albumin thấp làm tăng đáng kể nguy cơ FN ngay cả khi có dự phòng G-CSF [9].

Ngược lại, các yếu tố như tuổi ≥ 65 , giới tính nữ, bệnh lý kết hợp, giai đoạn bệnh không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với FN, phù hợp với phân tích của tác giả Choi (2014), trong đó các yếu tố này không còn ý nghĩa sau

khi điều chỉnh đa biến [5]. Ngoài ra, việc sử dụng G-CSF dự phòng không làm giảm nguy cơ FN một cách đáng kể. Kết quả này được củng cố bởi nghiên cứu của Kim và CS (2021) đã chứng minh mặc dù G-CSF giúp giảm tỷ lệ FN chung, nhưng ở nhóm nguy cơ cao, việc dự phòng này không đảm bảo hiệu quả tối ưu [9].

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá 5 chỉ số huyết học (NLR, PLR, LMR, NMLR và MWR) nhằm xác định mối liên quan với nguy cơ FN ở BN mắc ULKH. Kết quả cho thấy NLR trung bình của nhóm FN cao hơn đáng kể so với nhóm không FN, với $p = 0,001$. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây ghi nhận NLR phản ánh tình trạng viêm hệ thống và rối loạn cân bằng miễn dịch. Tác giả Shih và CS (2023) chỉ ra NLR trước điều trị cao ($\geq 7,2$) liên quan chặt chẽ với nguy cơ nhiễm trùng, bao gồm FN, cũng như tiên lượng sống còn kém. NLR cao kết hợp với frailty (hội chứng suy nhược) và sarcopenia (tình trạng mất cơ) là các yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ biến chứng trong quá trình hóa trị [10]. Điều này củng cố vai trò của NLR như chỉ số huyết học đơn giản, dễ áp dụng trong thực hành nhằm tiên lượng nguy cơ FN.

Tương tự, chỉ số NMLR cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với FN. Đây là chỉ số kết hợp phản ánh đồng thời vai trò của tế bào viêm (neutrophil), tế bào miễn dịch (lymphocyte) và tế bào đơn nhân (monocyte), từ đó phản ánh chính xác hơn nguy cơ rối loạn miễn dịch và viêm hệ thống. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng cho vai trò tiên lượng sớm FN của NMLR.

Các chỉ số PLR, LMR và MWR không cho thấy sự khác biệt giữa nhóm FN và không FN. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra PLR và LMR có liên quan đến tiên lượng sống còn, nhưng mối liên hệ trực tiếp với FN chưa được khẳng định rõ ràng.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy FN là biến chứng thường gặp ở BN ULKH. Một số yếu tố nguy cơ liên quan chặt chẽ với FN như sụt cân nhanh, ECOG ≥ 2 , IPI 3 - 4, thiếu máu, tăng LDH và giảm albumin máu. Ngoài ra, hai chỉ số huyết học đơn giản là NLR và NMLR cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có FN. Sử dụng G-CSF sau chu kỳ đầu chưa thấy rõ việc giảm tỷ lệ FN, đặc biệt ở nhóm nguy cơ cao. Kết quả nghiên cứu giúp định hướng sớm nhóm nguy cơ để

phòng ngừa và dùng G-CSF hợp lý, nâng cao hiệu quả và an toàn điều trị.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Ngọc Khuê và CS. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Bộ Y tế. 2022; 270-289.
2. Morimoto M. Development of a predictive model for febrile neutropenia after chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma and diffuse large B cell lymphoma. St. Luke's International University. 2022.
3. Yokoyama M, et al. Incidence and risk factors for febrile neutropenia in Japanese patients with non-Hodgkin B cell lymphoma receiving R-CHOP: 2-year experience in a single center (STOP FN in NHL 2). 2020; 28(2):571-579.
4. Go S-I, et al. Sarcopenia attenuates the efficacy of PEGylated granulocyte colony-stimulating factor in preventing febrile neutropenia. 2025; 33(7):533.
5. Choi YW, et al. Patterns of neutropenia and risk factors for febrile neutropenia of diffuse large B-Cell lymphoma patients treated with Rituximab-CHOP. *J Korean Med Sci.* 2014; 29(11):1493-1500.

6. Morimoto M, et al. Predictive model for occurrence of febrile neutropenia after chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma: A multicenter, retrospective, observational study. *Hematol dep.* 2024; 16(1):76-88.
7. Hardianti M, et al. Risk factors for neutropenia after the first cycle of chemotherapy for non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Med Health Sci.* 2021; 3(6):73-77.
8. Bakirtas M, et al. Febrile neutropenia risk factors in actively treated diffuse large B-cell lymphoma patients. 2022; 11(1):7-12.
9. Kim YR, KS, Kim SH, et al. Risk factors of febrile neutropenia in non-Hodgkin's lymphoma patients receiving chemotherapy with prophylactic pegylated G-CSF. *Ann Hematol.* 2021;100(6): 1429-1438.
10. Shih M-f, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and infection and survival in diffuse large B cell lymphoma. 2023; 37(2):948-954.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH UNG THƯ
ĐẠI TRỰC TRÀNG ĐÃ PHẪU THUẬT CÓ CHỈ ĐỊNH HÓA TRỊ
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108**

**Đặng Thị Thu Hiền^{1*}, Nguyễn Việt Long¹, Nguyễn Thị Kim Phương¹
Lê Phương Thảo¹, Đỗ Quang Tuyền², Nguyễn Văn An³**

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh (NB) ung thư đại trực tràng (UTĐTT) đã phẫu thuật có chỉ định hóa trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 161 NB UTĐTT có chỉ định truyền hóa chất tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2025. **Kết quả:** Nam giới chiếm 68,94%; độ tuổi từ 50 - 69 chiếm 65,84%; giai đoạn IV chiếm 42,24%; thời gian phát hiện bệnh < 12 tháng chiếm 63,98%. Trong hoạt động cải thiện chỉ số toàn trạng theo thang điểm Karnofsky, phân loại sau ra viện tốt chiếm 44,10%; hoạt động chăm sóc thường quy đánh giá tốt chiếm 85,71%. Đánh giá chăm sóc tốt chiếm 82,61%. Phân loại chăm sóc có liên quan đến nhóm tuổi, giai đoạn bệnh và thói quen ăn rau hàng ngày của NB: Nhóm ≤ 49 tuổi chăm sóc tốt cao hơn nhóm ≥ 70 tuổi; giai đoạn IV theo TNM chăm sóc tốt hơn so với giai đoạn II, với $p < 0,05$. **Kết luận:** Các hoạt động chăm sóc, tư vấn, giáo dục sức khỏe của điều dưỡng góp phần trong thành công của quá trình điều trị NB UTĐTT.

Từ khóa: Chăm sóc điều dưỡng; Ung thư đại trực tràng; Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

**EVALUATION OF CARE OUTCOMES FOR COLORECTAL CANCER
PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY WITH INDICATION OF
CHEMOTHERAPY AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate the results of care for colorectal cancer patients who have undergone surgery with the indication of chemotherapy at 108 Central Military Hospital

¹Khoa Hóa Trị, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Thăng Long

³Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đặng Thị Thu Hiền (dangthuhien108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1405>

and some related factors. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 161 colorectal cancer patients who were prescribed chemotherapy at 108 Central Military Hospital in 2025. **Results:** Male patients accounted for 68.94%, age 50 - 69 accounted for 65.84%; stage IV accounted for 42.24%; time of disease detection < 12 months was 63.98%. In the activity of improving the general health index according to the Karnofsky scale, the good post-discharge classification accounted for 44.10%; routine care activities assessed as good were 85.71%. The good care assessment accounted for 82.61%. The classification of care was related to age group, disease stage, and daily vegetable eating habits of patients. The age group ≤ 49 years old had better care than the age group ≥ 70 years old; stage IV according to TNM had better care than stage II, with $p < 0,05$. **Conclusion:** Nursing care, counseling, and health education activities contribute to the success of the treatment process for colorectal cancer patients.

Keywords: Nursing care; Colorectal cancer; 108 Military Central Hospital.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là bệnh khá phổ biến ở các nước phát triển, đứng đầu trong ung thư đường tiêu hóa tại các nước Mỹ và Pháp với tỷ lệ NB mới mắc và tử vong hàng năm gia tăng [1, 2]. Tỷ lệ ung thư đại tràng và trực tràng khác nhau ở mỗi quốc gia. Theo Globocan, tại Việt Nam trong năm 2022, UTĐTT đứng thứ 4 về tỷ lệ mới mắc ung thư và đứng đầu về tỷ lệ mới mắc ung thư đường tiêu hóa với 9,3% và 16.835 ca mắc mới [3].

Điều trị UTĐTT là điều trị đa mô thức trong đó phẫu thuật đóng vai trò căn bản. Để điều trị thành công UTĐTT vai trò chăm sóc của điều dưỡng rất

quan trọng. Bên cạnh việc thực hiện y lệnh thuốc, chăm sóc, người điều dưỡng còn chăm sóc cả về tâm lý, dinh dưỡng, chế độ vận động, theo dõi những bất thường,... để đáp ứng các nhu cầu cơ bản cho NB, mang đến sự hài lòng cao khi NB nằm viện. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về UTĐTT, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu mô tả kết quả chăm sóc của NB UTĐTT hay phân tích mối liên quan tới kết quả chăm sóc NB UTĐTT. Chính vì vậy, để đánh giá kết quả chăm sóc, các yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả kết quả chăm sóc NB UTĐTT và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 161 NB UTĐTT sau phẫu thuật và có chỉ định điều trị hóa chất tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: NB được chẩn đoán xác định là UTĐTT, đã phẫu thuật; được điều trị hóa chất; ≥ 18 tuổi và có đủ năng lực nhận thức, hành vi.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: NB ung thư khác di căn tới ĐTT; trả lời không đủ, không rõ ràng các câu hỏi; không có đủ thông tin về các chỉ số xét nghiệm.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả, ước tính một tỷ lệ trong quần thể: Cỡ mẫu 161 NB UTĐTT.

* *Tiêu chuẩn đánh giá hoạt động chăm sóc chung*: Đánh giá hoạt động chăm sóc trên 3 phần: Quản lý, cải thiện triệu chứng của NB (11 câu hỏi); chăm sóc điều dưỡng hàng ngày (10 câu hỏi) và mức độ hài lòng của NB (6 câu hỏi).

Quản lý, cải thiện triệu chứng của NB (11 câu hỏi): Các triệu chứng ở ngày ra viện theo thang điểm Karnofsky tăng so với ngày vào viện (1 điểm); điểm giảm (0 điểm);

Chăm sóc điều dưỡng hàng ngày (10 câu hỏi): Bộ câu hỏi có 10 yếu tố chăm sóc gồm chăm sóc được NB đánh giá đúng và đủ đạt hoặc có chăm sóc khi NB có nhu cầu (1 điểm); có thực hiện nhưng chưa đúng, đủ hoặc không thực hiện: (0 điểm).

Mức độ hài lòng của NB (6 câu hỏi): Đánh giá bằng thang điểm Likert 5, NB chọn: Rất hài lòng hoặc hài lòng (1 điểm); bình thường, không hài lòng hoặc hoàn toàn không hài lòng (0 điểm).

Tổng điểm tối đa cho quá trình quản lý, cải thiện triệu chứng, chăm sóc, tư vấn và hài lòng (27 điểm). Kết quả chăm sóc chung tốt khi đạt 70% số điểm; 19 điểm: Kết quả chăm sóc tốt; < 19: Kết quả chăm sóc chưa tốt.

* *Xử lý số liệu*: Tất cả các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê để tính các giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm.

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 và được sự đồng ý của NB. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 161).

Thông tin chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	111	68,94
	Nữ	50	31,06
Tuổi	< 49	21	13,04
	50 - 69	106	65,84
	≥ 70	34	21,12
	Mean ± SD	61,65 ± 10,64 (Min - Max: 32 - 83)	
Trình độ học vấn	Trung cấp, THPT	90	55,90
	Cao đẳng, đại học	71	44,10
Thói quen ăn rau/ngày	< 400g	58	36,02
	≥ 400g	103	63,98

(THPT: Trung học phổ thông)

Nam giới chiếm đa số với 68,94%; độ tuổi 50 - 69 chiếm 65,84% với tuổi trung bình là 61,65 ± 10,64. Trình độ học vấn từ trung cấp trở xuống chiếm 5%; tỷ lệ có thói quen ăn rau ≥ 400 gram/ngày chiếm 63,98%.

Bảng 2. Bệnh sử của NB UTĐTT (n = 161).

Bệnh sử		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn bệnh theo TNM	Giai đoạn I	0	0
	Giai đoạn II	46	28,57
	Giai đoạn III	47	29,19
	Giai đoạn IV	68	42,24
Thời gian phát hiện	< 12 tháng	103	63,98
	12 - 36 tháng	43	26,71
	> 36 tháng	15	9,32
Bệnh mạn tính kèm theo	Có	73	45,34
	Không	88	54,66

NB ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ lớn nhất (42,24%); thời gian phát hiện bệnh < 12 tháng chiếm tỷ lệ cao (63,98%). Tỷ lệ NB có bệnh lý mạn tính kèm theo chiếm 45,34%.

2. Các hoạt động chăm sóc và một số yếu tố liên quan**Bảng 3.** Cải thiện các chỉ số toàn trạng theo thang điểm Karnofsky (n = 161).

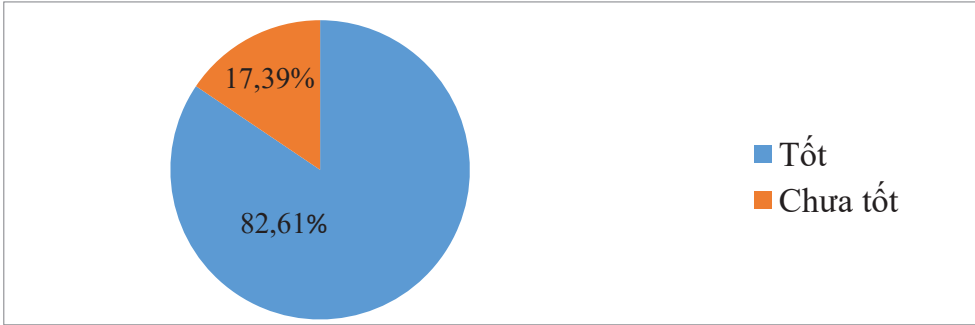
Cải thiện chỉ số toàn trạng	Vào viện ($\bar{X} \pm SD$)	Ra viện ($\bar{X} \pm SD$)
Đau	75,60 $\pm$ 20,02	84,31 $\pm$ 10,52
Nôn, buồn nôn	79,72 $\pm$ 10,47	73,29 $\pm$ 12,46
Mệt mỏi	72,22 $\pm$ 15,54	65,35 $\pm$ 15,39
Sốt, nhiễm trùng	88,65 $\pm$ 5,26	90,55 $\pm$ 6,21
Tiêu chảy, táo bón	92,66 $\pm$ 7,88	90,55 $\pm$ 10,54
Chán ăn	74,61 $\pm$ 10,09	66,28 $\pm$ 12,58
Khô miệng, viêm loét	86,73 $\pm$ 15,22	83,99 $\pm$ 16,77
Rụng tóc	65,45 $\pm$ 21,09	61,85 $\pm$ 19,51
Lo âu	74,58 $\pm$ 8,66	80,68 $\pm$ 7,22
Trầm cảm	96,92 $\pm$ 3,15	97,35 $\pm$ 5,68
Mất ngủ	69,55 $\pm$ 18,22	72,27 $\pm$ 22,42
Phân loại cải thiện	Tốt, n (%)	71 (44,10%)
toàn trạng	Chưa, tốt n (%)	90 (55,90%)

Trong hoạt động cải thiện chỉ số toàn trạng theo thang điểm Karnofsky, phân loại sau ra viện tốt chiếm 44,10%.

Bảng 4. Chăm sóc thường quy (n = 161).

Chăm sóc thường quy	Tốt, n (%)	Chưa tốt, n (%)
Chăm sóc giảm đau nếu NB có nhu cầu	161 (100)	0
Chăm sóc triệu chứng (nôn, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón)	157 (97,52)	4 (2,48)
Chăm sóc mệt mỏi	155 (96,27)	6 (3,73)
Thực hiện đúng, đủ các y lệnh thuốc, dịch truyền	161 (100)	0
Theo dõi bữa ăn hàng ngày	153 (95,03)	8 (4,97)
Tư vấn uống đủ nước ngày 2 - 2,5 L/ngày	158 (98,14)	3 (1,86)
Tư vấn dinh dưỡng	135 (83,85)	26 (16,15)
Tư vấn tâm lý giảm trầm cảm, lo âu, mất ngủ	143 (88,82)	18 (11,18)
Tư vấn tuân thủ điều trị và tái khám	161 (100)	0
Phân loại chăm sóc thường quy	138 (85,71)	23 (14,29)

Trong hoạt động chăm sóc thường quy, đánh giá tốt chiếm 85,71%.



Biểu đồ 1. Đánh giá kết quả chăm sóc chung.

Kết quả chăm sóc chung tốt chiếm 82,61%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa thông tin chung với kết quả chăm sóc chung.

Thông tin chung		Kết quả chăm sóc chung		OR 95%CI	p*
		Tốt (n = 133)	Chưa tốt (n = 28)		
Giới tính	Nam	90 (67,67)	21 (75,0)	-	0,34
	Nữ	43 (32,33)	7 (25,0)		
Tuổi	≤ 49 (T ₁)	20 (15,04)	1 (3,57)	8,33	p _{1,2} = 0,17
	50 - 69 (T ₂)	89 (66,92)	17 (60,71)	1,99 - 17,93	p _{1,3} = 0,02
	≥ 70 (T ₃)	24 (18,05)	10 (35,71)		p _{2,3} = 0,08
Trình độ học vấn	Trung cấp, THPT	74 (55,64)	16 (57,14)	-	0,88
	Cao đẳng, đại học	59 (44,36)	12 (42,86)		
Ăn rau	< 400 gram	39 (29,32)	19 (67,86)	5,08	0,0001
	≥ 400 gram	94 (70,68)	9 (32,14)	1,96 - 13,81	

(* test χ^2 ; THPT: Trung học phổ thông)

Kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên quan đến đặc điểm thông tin chung có nhóm tuổi từ ≥ 70 có mức độ chăm sóc chung chưa tốt chiếm 35,71% cao hơn so với nhóm tuổi ≤ 49 , với OR = 8,33; 95%CI: 1,99 - 17,93. NB có thói quen ăn rau khoảng ≥ 400 gram/ngày đánh giá chăm sóc chung tốt chiếm 70,68% cao hơn so với NB có thói quen ăn rau khoảng < 400 gram/ngày, với OR = 5,08; 95%CI: 1,96 - 13,81.

Bảng 6. Mối liên quan giữa bệnh sử với kết quả chăm sóc chung.

Bệnh sử		Kết quả chăm sóc chung		OR 95%CI	p*
		Tốt (n = 133)	Chưa tốt (n = 28)		
Thời gian phát hiện bệnh (tháng)	< 12 (T ₁)	85 (63,91)	18 (64,29)	-	p _{1,2} = 0,87
	12 - 36 (T ₂)	35 (26,32)	8 (28,57)		p _{1,3} = 0,68
	> 36 (T ₃)	13 (9,77)	2 (7,14)		p _{2,3} = 0,64
Giai đoạn TNM	Giai đoạn II	34 (25,56)	12 (42,86)	2,65 1,08 - 8,19	p _{1,2} = 0,28
	Giai đoạn III	39 (29,32)	8 (28,58)		p _{1,3} = 0,04
	Giai đoạn IV	60 (45,11)	8 (25,58)		p _{2,3} = 0,42

(* test χ^2)

Kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên quan đến đặc điểm bệnh tật. NB ở giai đoạn IV theo TNM đánh giá mức độ chăm sóc chung tốt hơn so với giai đoạn II, với OR = 2,65; 95%CI: 1,08 - 8,19.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nam giới chiếm đa số với 68,94%; tỷ lệ nam/nữ là 2,22, cao hơn một số nghiên cứu trong nước của Vũ Thị Quyến, một số lý do nam giới có tỷ lệ mắc cao hơn do sử dụng rượu bia, thuốc lá và công tác trong những ngành nghề tiếp xúc với hóa chất độc hại nhiều hơn nữ. Độ tuổi 50 - 69 chiếm 65,84%, với tuổi trung bình là $61,65 \pm 10,64$ [5]. Kết quả chúng tôi tương tự nghiên cứu của Trần Ngọc Dũng, cho thấy nhóm đối tượng có UTĐTT cũng có độ tuổi trung bình là 56,8 tuổi [6]. Điều này có thể

giải thích do tuổi của đối tượng nghiên cứu sẽ phản ánh thời gian tiếp xúc với các tác nhân gây bệnh; tuổi càng cao, thời gian tiếp xúc sẽ càng dài và càng tăng khả năng mắc bệnh. Thói quen ăn rau khoảng ≥ 400 gram/ngày chiếm 63,98%.

Bệnh sử của NB UTĐTT trong nghiên cứu: NB ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ lớn nhất (42,24%); thời gian phát hiện bệnh < 12 tháng chiếm tỷ lệ cao (63,98%). Tỷ lệ NB có bệnh lý mãn tính kèm theo chiếm 45,34%, tương tự nghiên cứu của Võ Quốc Hưng với thời gian phát hiện trung bình là $5,6 \pm 3,9$ tháng [7]. Bệnh mạn tính trong nghiên

cứu của Vũ Thị Quyển cao nhất là bệnh tim mạch (26,7%), đái tháo đường (10%) và bệnh hô hấp (chỉ chiếm 8,8%) [5].

2. Các hoạt động chăm sóc và một số yếu tố liên quan

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá hoạt động chăm sóc trên 3 mặt: Quản lý, cải thiện triệu chứng của NB; chăm sóc điều dưỡng hàng ngày và mức độ hài lòng của NB. Trong hoạt động cải thiện chỉ số toàn trạng theo thang điểm Karnofsky, phân loại sau ra viện tốt chiếm 44,10%, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Trần Quang Vinh với điểm Karnofsky từ 70 - 80 là 67,9% và tỷ lệ có điểm Karnofsky là 90 điểm chiếm 32,1% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các hoạt động chăm sóc hàng ngày của điều dưỡng chiếm tỷ lệ ở mức cao, nhu cầu giảm đau nếu NB có yêu cầu và thực hiện đúng y lệnh có tỷ lệ tuyệt đối (100%), tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thủy, việc dự phòng đau theo nhu cầu NB UTĐTT là 100% [9]. Tất cả các hoạt động chăm sóc hàng ngày trong nghiên cứu đảm bảo ở mức trên 95% như chăm sóc triệu chứng (nôn, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón) chiếm 97,52%, tỷ lệ chăm sóc cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thủy (71,6%) [9]. Hoạt động chăm sóc của nghiên cứu khác nhau một phần do điều kiện thực tế tại cơ sở y tế, nhân lực,

nguồn lực chăm sóc khác nhau nhưng mục đích cuối cùng đều là nâng cao chất lượng điều trị, chăm sóc giúp giảm nhẹ bệnh tật và hướng đến sự hài lòng cho NB UTĐTT. Trong hoạt động tư vấn, giáo dục sức khỏe của điều dưỡng: Tư vấn tuân thủ điều trị và tái khám có tỷ lệ cao nhất (100%); tỷ lệ thấp nhất là tư vấn dinh dưỡng (83,85%). Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Kim Thị Mỹ Phương, 100% NB được tư vấn về dinh dưỡng, vệ sinh cá nhân, tuân thủ tái khám [10], cao hơn nghiên cứu của Vũ Thị Quyển, tư vấn tuân thủ tái khám chiếm 89,2%, dinh dưỡng chiếm 90,8% [5].

Tỷ lệ chăm sóc tốt chiếm 82,61%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Phan với 81,6% NB có kết quả chăm sóc tốt [4], cao hơn nghiên cứu của Vũ Thị Quyển và CS (2022) với tỷ lệ đánh giá kết quả chăm sóc tốt chỉ chiếm 77,5% [5], nghiên cứu của Kim Thị Mỹ Phương với mức độ chăm sóc tốt chỉ chiếm 77,5%. Nghiên cứu của tác giả có tỷ lệ chăm sóc thấp hơn do các yếu tố chăm sóc sau phẫu thuật chưa tốt, có các biến chứng trong quá trình điều trị và chăm sóc [10].

3. Một số yếu tố liên quan

Kết quả nghiên cứu cho thấy mối liên quan đến đặc điểm nhân khẩu học chỉ có nhóm ≥ 70 tuổi có mức độ chăm sóc

chung chưa tốt chiếm 35,71% cao hơn so với nhóm ≤ 49 tuổi, với $OR = 8,33$; $95\%CI: 1,99 - 17,93$, tương tự nghiên cứu của Kim Thị Mỹ Phương NB ≥ 60 tuổi có kết quả chăm sóc chung chưa tốt cao gấp 2,82 lần NB < 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [10]. Độ tuổi càng cao, sức khỏe càng lão hóa, mức độ hồi phục do bệnh tật gây ra sẽ chậm hơn so với những người trẻ tuổi. NB có thói quen ăn rau khoảng ≥ 400 gram/ngày đánh giá chăm sóc chung tốt hơn ăn rau khoảng < 400 gram/ngày, với $OR = 5,08$; $95\%CI: 1,96 - 13,81$.

Giai đoạn bệnh phân loại theo TNM có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả hài lòng chăm sóc chung. NB ở giai đoạn IV theo TNM đánh giá mức độ chăm sóc tốt hơn so giai đoạn II, với $OR = 2,65$; $95\%CI: 1,08 - 8,19$. NB ở giai đoạn II có nhu cầu chăm sóc, khả năng đáp ứng điều trị tốt hơn những NB ở giai đoạn IV, tương tự kết luận trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Thủy nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ ở những NB ung thư [9].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 161 NB UTĐTT cho thấy chăm sóc tốt chiếm 82,61%. Phân loại chăm sóc có liên quan đến nhóm tuổi, giai đoạn bệnh và thói quen ăn rau hàng ngày của NB:

Nhóm ≤ 49 tuổi chăm sóc tốt cao hơn nhóm ≥ 70 tuổi, giai đoạn IV theo TNM chăm sóc tốt hơn so với giai đoạn II, với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Tâm. Kết quả sàng lọc ung thư đại trực tràng và hiệu quả một số biện pháp can thiệp dự phòng ung thư đại trực tràng ở người Khmer tỉnh Trà Vinh. *Luận án Tiến sĩ*, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. 2024.
2. Võ Tấn Long. Điều trị ngoại khoa ung thư đại trực tràng. Điều trị ngoại khoa tiêu hóa. Bộ môn ngoại Đại học Y dược TP.HCM. Nhà xuất bản Y học. 2017.
3. Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3):209-249.
4. Nguyễn Thị Phan, Phạm Quốc Đạt, Hoàng Anh. Kết quả chăm sóc điều trị người bệnh sau phẫu thuật cắt đoạn ung thư trực tràng và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện K năm 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 514(2).
5. Vũ Thị Quyên, Lê Thị Bình. Kết quả chăm sóc, điều trị người bệnh sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 512(2).

6. Trần Ngọc Dũng, Hà Văn Quyết. Đánh giá kết quả sớm của phương pháp phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng. *Y học thực hành*. 2014; 2:35-38.

7. Võ Quốc Hưng. Kết quả điều trị ung thư trực tràng thấp, trung bình giai đoạn tiến triển tại chỗ bằng xạ trị gia tốc trước phẫu thuật kết hợp với Capecitabine. *Luận án Tiến sĩ*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2022.

8. Trần Quang Vinh. Điều trị phẫu thuật u di căn hố sau. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2015; 19(6).

9. Nguyễn Thị Lệ Thủy, Nguyễn Thị Liên. Đánh giá chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật đại trực tràng áp dụng tăng cường hồi phục sau phẫu thuật (ERAS) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định năm 2022. *Tạp chí Khoa học Điều dưỡng*. 2023; 6(4):44-50

10. Kim Thị Mỹ Phương và CS. Kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện đa khoa Hà Đông. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2025; 546(1):117-121

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN II - IVA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2

Dương Văn Đông¹, Nguyễn Văn Đăng^{2,3}, Lê Thị Khánh Tâm⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng (UTVMH) giai đoạn II - IVA được hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 40 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định UTVMH giai đoạn II - IVA, điều trị bằng HXTĐT tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 trong khoảng thời gian từ tháng 01/2018 - 12/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình mắc UTVMH là $52,85 \pm 8,75$, tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. Tất cả các BN đều được xạ đủ liều 70Gy. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 85%, đáp ứng một phần là 15%. Sống thêm toàn bộ 3 năm là 92,5%; 5 năm là 83,4%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 86,5%; 5 năm là 83,3%. Tái phát và di căn xa gặp ở 15% BN. Các độc tính muộn thường gặp là khô miệng độ 1, 2 (90%), vấn đề về răng độ 1, 2 (67,5%), viêm mũi xoang mạn độ 1 (45%). **Kết luận:** Phác đồ HXTĐT trong điều trị UTVMH giai đoạn II - IVA mang lại hiệu quả điều trị cao. Độc tính muộn thường gặp là khô miệng, biến chứng về răng, viêm xoang và chủ yếu tổn thương ở độ 1, 2.

Từ khóa: Ung thư vòm mũi họng; Hóa xạ trị đồng thời; Giai đoạn II - IVA.

RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOR STAGE II - IVA NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT BAC NINH GENERAL HOSPITAL NO.2

Abstract

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics and evaluate the treatment outcomes of stage II - IVA nasopharyngeal carcinoma (NPC) treated

¹Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

⁴Bệnh viện Hữu Nghị

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng (nguyenvandang@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 22/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1459>

with concurrent chemoradiotherapy at Bac Ninh General Hospital No.2. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 40 patients with confirmed stage II - IVA NPC who received concurrent chemoradiotherapy at Bac Ninh General Hospital No.2 over the period from January 2018 to December 2022.

Results: The mean age at diagnosis was 52.85 ± 8.75 years, with a male-to-female ratio of 1.6:1. All patients received a full radiation dose of 70Gy. Achieving a complete response was observed in 85% of patients, while 15% exhibited a partial response. At 3 and 5 years, overall survival rates reached 92.5% and 83.4%, respectively. Similarly, disease-free survival was recorded at 86.5% after 3 years and 83.3% after 5 years. Recurrence and distant metastasis occurred in 15% of patients. Common late toxicities included grade 1 - 2 xerostomia (90%), grade 1 - 2 dental complications (67.5%), and grade 1 chronic rhinosinusitis (45%).

Conclusion: Concurrent chemoradiotherapy is a highly effective treatment for stage II - IVA NPC. Common late toxicities, primarily grade 1 - 2, include xerostomia, dental complications, and rhinosinusitis.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Concurrent chemoradiotherapy; Stage II - IVA.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý ác tính bắt nguồn từ tế bào biểu mô vòm họng, với sự phân bố địa lý đặc trưng. Dựa trên dữ liệu GLOBOCAN (2022), ở Việt Nam UTMH xếp thứ 6 trong các bệnh ung thư phổ biến ở nam giới, với tỷ lệ mắc chuẩn hoá theo tuổi là 7,1/100.000 và đứng thứ 10 ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 2,5/100.000 [1]. UTMH nhạy cảm với cả xạ trị (XT) và hóa trị, trong đó XT đóng vai trò nền tảng trong điều trị. Ở giai đoạn I, XT đơn thuần cho hiệu quả kiểm soát bệnh cao, đạt tỷ lệ sống thêm 5 năm và 10 năm trên 90%. Đối với các trường hợp giai đoạn tiến triển tại chỗ

hoặc tại vùng (II - IVA), phác đồ kết hợp HXTĐT được chỉ định. Các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế và các hướng dẫn quốc tế đều khuyến cáo HXTĐT có hoặc không kết hợp với hóa trị hỗ trợ, là phác đồ chuẩn cho UTMH giai đoạn II - IVA [2, 3]. Nhằm giảm thiểu các biến chứng do XT, từ thập niên 1980, các tiến bộ trong công nghệ thông tin đã cho phép số hóa quy trình lập kế hoạch trường chiếu và tính toán liều bức xạ. Các kỹ thuật XT hiện đại như XT đồng dạng ba chiều (3D-CRT), XT điều biến liều (IMRT) và XT điều biến cung thể tích (VMAT) đã dần thay thế phương pháp XT bằng Cobalt truyền thống. Những phương

pháp này không chỉ nâng cao hiệu quả kiểm soát khối u mà còn giảm đáng kể tác dụng phụ liên quan đến XT. Tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2, phác đồ HXTĐT bắt đầu được áp dụng trong điều trị UTVMH từ tháng 6/2015. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách hệ thống về kết quả điều trị. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của UTVMH giai đoạn II - IVA được HXTĐT tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 40 BN UTVMH giai đoạn II - IVA được HXTĐT tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 từ tháng 01/2018 - 12/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Chẩn đoán xác định dựa trên kết quả mô bệnh học tại u là ung thư biểu mô vòm mũi họng, điều trị với phác đồ HXTĐT; chẩn đoán ở giai đoạn II - IVA, theo AJCC 8th (2017); BN điều trị lần đầu, không mắc ung thư khác ngoài UTVMH; có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Có bệnh lý nội khoa phối hợp không kiểm soát được như suy tim, tiểu đường và rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, chống chỉ định

với điều trị hóa chất; BN bỏ điều trị ngoài lý do chuyên môn.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, tuyển chọn toàn bộ BN đủ điều kiện theo các tiêu chuẩn nghiên cứu đã đề ra. Thực tế có 40 BN đáp ứng đầy đủ các tiêu chí lựa chọn.

* *Thu thập số liệu:* Qua bệnh án nghiên cứu.

* *Quy trình nghiên cứu:* Điều trị theo phác đồ điều trị của Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2:

XT đồng thời với truyền hóa chất Cisplatin liều 100 mg/m² da - truyền tĩnh mạch ngày 1, 22, 43, hoặc với Cisplatin liều 40 mg/m² da - truyền tĩnh mạch hàng tuần.

XT tiến hành sau truyền hóa chất 2 giờ. Các BN được điều trị theo phương pháp XT bằng chùm tia ngoài với máy gia tốc Precise của hãng Elekta, kỹ thuật xạ 3D. Phân liều 2 Gy/buổi, 5 buổi/tuần, đợt điều trị kéo dài 7 tuần. Tổng liều vào u và hạch di căn là 70Gy, dự phòng hạch cổ là 50Gy.

Phác đồ hóa trị bổ trợ sau hóa XT là 5-fluorouracil 1.000 mg/m² da/ngày, Cisplatin 80 mg/m² da/ngày 1 và truyền liên tục ngày 1 - 4, mỗi 28 ngày x 3 chu kỳ.

* *Chỉ số đánh giá:* Thời gian sống thêm toàn bộ được xác định từ khi bắt đầu điều trị cho đến lần theo dõi cuối cùng hoặc khi BN qua đời; thời gian sống thêm không bệnh được xác định tại thời điểm kiểm tra cuối cùng, khi BN vẫn còn sống và không ghi nhận dấu hiệu thất bại điều trị trên cả lâm sàng lẫn cận lâm sàng; kết quả điều trị được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn RECIST 1.1 về đáp ứng của khối u đặc; các biến chứng điều trị được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) phiên bản 5.0 của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ.

* *Xử lý số liệu:* Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được trình bày bằng giá trị trung vị, trong khi các biến định tính được biểu thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). Phân tích sống thêm dựa theo phương pháp Kaplan-Meier.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo quy định của Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN

Bảng 1. Đặc điểm BN nghiên cứu (n = 40).

Đặc điểm		Giá trị
Tuổi, Mean ± SD (Min - Max)		52,85 ± 8,75 (32 - 71)
Giới tính, n (%)	Nam	25 (62,5)
	Nữ	15 (37,5)
Đặc điểm u, n (%)	Sùi	35 (87,5)
	Loét	1 (1,5)
	Sùi +loét	2 (5)
	Dưới niêm mạc	2 (5)
Mô bệnh học, n (%)	Ung thư biểu mô không biệt hóa	37 (92,5)
	Ung thư biểu mô vảy	3 (7,5)

	Đặc điểm	Giá trị
Giai đoạn T, n (%)	T1	8 (20)
	T2	21 (52,5)
	T3	10 (25)
	T4	1 (2,5)
Giai đoạn N, n (%)	N0	8 (20)
	N1	15 (37,5)
	N2	17 (42,5)
Giai đoạn bệnh, n (%)	II	18 (45)
	III	21 (52,5)
	IVA	1 (2,5)

Tuổi trung bình là $52,85 \pm 8,75$. Nhỏ nhất là 32 tuổi, lớn nhất là 71 tuổi. Nam giới chiếm đa số (62,5%), tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. U dạng sùi chiếm tỷ lệ nhiều nhất (87,5%). Ung thư biểu mô không biệt hóa là loại mô bệnh học chiếm đa số (92,5%). BN giai đoạn III chiếm 52,5%, với T3 là 25%, N2 là 42,5%.

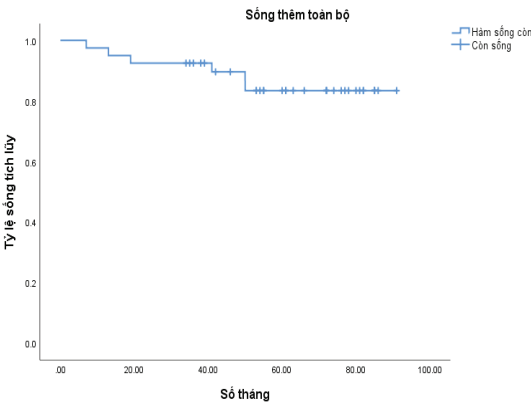
2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Phác đồ điều trị và tỷ lệ đáp ứng (n = 40).

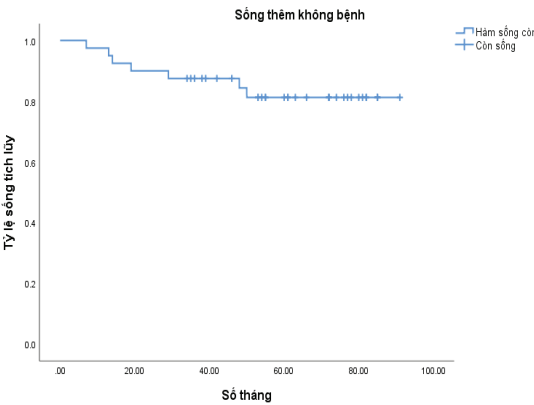
Hoàn thành điều trị		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Đủ liều XT 70Gy với kỹ thuật 3D-CRT		40	100
Phác đồ Cisplatin 100 mg/m ² mỗi 3 tuần	Hoàn thành 3 chu kỳ	30	75
	Hoàn thành 2 chu kỳ	8	20
Phác đồ Cisplatin 40 mg/m ² hàng tuần x 6 chu kỳ		2	5
Hóa chất bổ trợ 2 - 3 chu kỳ		6	15
Đáp ứng	Hoàn toàn	34	85
	Một phần	6	15

100% BN nhận đủ liều XT 70Gy. Có 30/40 BN (75%) hoàn thành 3 chu kỳ hóa chất Cisplatin phác đồ 3 tuần cùng với XT, có 8 BN (20%) hoàn thành 2 chu kỳ hóa chất phác đồ 3 tuần, 2 BN (5%) hoàn thành 6 chu kỳ hóa trị đồng thời với XT phác đồ hàng tuần. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn là 85%, trong khi đáp ứng một phần chiếm 15%.

3. Tỷ lệ sống thêm



Biểu đồ 1. Sống thêm toàn bộ.



Biểu đồ 2. Sống thêm không bệnh.

Thời gian theo dõi trung bình của nhóm BN là $65,6 \pm 2,9$ tháng (95%CI: 59,9 - 71,3). Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 4 BN di căn xa, 6 BN tử vong, trong đó, 4 BN do di căn xa, 1 BN do chảy máu vòm sau điều trị 13 tháng, 1 BN tử vong không rõ nguyên nhân tại nhà sau điều trị 7 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm, 5 năm lần lượt là 92,5% và 83,4%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm, 5 năm là 86,5% và 83,3%.

4. Độc tính muộn của phác đồ

Bảng 3. Độc tính muộn của phác đồ.

Biến chứng	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Khô miệng	4	10	10	25	26	65	0	0	0	0
Khít hàm	26	65	11	27,5	2	5	1	2,5	0	0
Xơ cứng cổ	37	92,5	3	7,5	0	0	0	0	0	0
Vấn đề răng	10	25	18	45	9	22,5	3	7,5	0	0
Viêm xoang	18	45	18	45	3	7,5	1	2,5	0	0

Các độc tính muộn chủ yếu là khô miệng độ 1, 2 (90%), vấn đề về răng độ 1, 2 (67,5%), viêm mũi xoang mạn độ 1 (45%).

BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm đối tượng nghiên cứu

BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $52,85 \pm 8,75$, tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1, thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước và quốc tế. Theo số liệu của Globocan (2022), UTVMH ở nước ta có tỷ lệ nam/nữ là 2,84 [1], Bùi Vinh Quang là 1,97/1 [4], và của Trần Thị Kim Phụng là 1,8/1 [5]. Qua nội soi, chúng tôi phát hiện tổn thương đại thể của u vòm có 4 loại là dạng sùi, dạng loét, phối hợp sùi loét và thể dưới niêm, trong đó dạng sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (87,5%), tương đồng với kết quả của Bùi Vinh Quang (85,7%) [4], trong khi chỉ khoảng 1% là dạng loét đơn thuần. Có 42,5% BN ghi nhận hạch cổ là biểu hiện ban đầu trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ giai đoạn N0, N1, N2 tương ứng là 20%, 37,5% và 42,5%, không có N3. Tỷ lệ này cũng tương đương với kết quả thu được từ nghiên cứu của Bùi Vinh Quang [4].

2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 75% BN hoàn thành 3 chu kỳ hóa chất Cisplatin phác đồ 3 tuần cùng với XT, 20% hoàn thành 2 chu kỳ hóa chất phác đồ 3 tuần, 5% hoàn thành 6 chu kỳ hóa trị đồng thời với XT phác đồ hàng tuần, như vậy các BN đều đạt được được liều tích lũy $\geq 200 \text{ mg/m}^2$ da. Đây là liều

được khuyến cáo có ý nghĩa trong tiên lượng và cải thiện thời gian sống thêm [6].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn là 85%, trong khi đáp ứng một phần chiếm 15%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu trước đây của Đặng Huy Quốc Thịnh [7], và thấp hơn với các nghiên cứu của Bùi Vinh Quang (2012) [4] và Trần Thị Kim Phụng (2018) [5]. Sự khác biệt này có thể do gián đoạn trong quá trình điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi do tác dụng phụ của hóa chất hoặc XT cũng như nguyên nhân khách quan như dịch COVID-19, máy XT dừng hoạt động, việc đánh giá kết quả bằng nội soi và MRI hoặc CT-scanner chưa được đầy đủ và thống nhất, gây ảnh hưởng đến kết quả đánh giá. Dù còn một số khác biệt giữa các nghiên cứu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao trong các nghiên cứu này cho thấy vai trò then chốt của HXTĐT như một phương thức điều trị chuẩn cho UTVMH giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng.

Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm, 5 năm là 92,5% và 83,4%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm, 5 năm là 86,5% và 83,3%. Có 6 BN tử vong, trong đó 4 BN do di căn xa, 1 BN do chảy máu vòm sau điều trị 13 tháng, 1 BN tử vong không rõ nguyên nhân tại nhà sau điều trị 7 tháng. Khi so sánh với các nghiên cứu trước

đây, kết quả của chúng tôi cho thấy sự khác biệt. Nghiên cứu hồi cứu của Francesco Moretto và CS (2014) thực hiện trên nhóm BN giai đoạn I - IVB (n = 52) ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ đạt 81% ở năm thứ 2 và 79% ở năm thứ 5, với tỷ lệ sống thêm không bệnh là 74% sau 2 năm và 65% sau 5 năm [8]. Tương tự, tác giả Moonkyoo Kong và CS (2018) nghiên cứu về XT 3D cho UTMH giai đoạn III - IVB báo cáo tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ sau 5 năm lần lượt là 79,5% và 82,6% [9]. Nghiên cứu của Bùi Vinh Quang (2012) theo dõi BN trong 6 - 53 tháng cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 81,3% và 85,1%, với các chỉ số về tử vong (19,6%), di căn xa (16%) và tái phát (10,7%) [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các chỉ số sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh ở cả mốc 3 năm và 5 năm đều cao hơn, có thể được giải thích bởi đặc điểm quần thể nghiên cứu bao gồm 45% BN giai đoạn II, không có BN nào N3 và cỡ mẫu tương đối nhỏ.

Trong 40 BN tham gia nghiên cứu, hầu hết gặp biến chứng khô miệng (90%), với khoảng 65% BN ở mức độ 2, đòi hỏi thay đổi thói quen ăn uống, như ăn cơm kèm canh, nước, hoặc chuyển sang ăn cháo, bột. 67,5% BN có vấn đề về răng, trong đó 45% BN có biểu hiện ê buốt răng khi ăn đồ nóng

lạnh, số BN mức độ 2, 3 chiếm lần lượt 22,5% và 7,5%, trong đó có 3 BN phải thay toàn bộ răng bằng hàm giả. Sau điều trị, tỷ lệ viêm xoang ghi nhận là 55%, trong đó 45% ở mức độ 1 và mức độ 2 chiếm 7,5%. Các triệu chứng tái phát lặp đi lặp lại của viêm xoang và viêm tai giữa ứ dịch, dù không gây nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của BN UTMH.

KẾT LUẬN

UTMH gặp ở cả hai giới, với tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. U dạng sùi chiếm tỷ lệ nhiều nhất (87,5%). Loại mô bệnh học ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm đa số (92,5%). Lý do vào viện do xuất hiện hạch cổ chiếm 42,5%. Tỷ lệ giai đoạn N0, N1, N2 tương ứng là 20%, 37,5% và 42,5%, không có N3.

Phác đồ HXTĐT trong điều trị UTMH giai đoạn II - IVA mang lại hiệu quả điều trị cao. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn là 85%, trong khi đáp ứng một phần chiếm 15%. Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm, 5 năm là 92,5% và 83,4%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm, 5 năm là 86,5% và 83,3%. Độc tính muộn thường gặp là khô miệng, biến chứng về răng, viêm xoang và chủ yếu tổn thương ở độ 1, 2.

Nghiên cứu của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Trước tiên, đây là

nghiên cứu hồi cứu, mô tả. Thứ hai, phương pháp chọn mẫu thuận tiện với một cỡ mẫu nhỏ. Thứ ba, việc đánh giá đáp ứng bằng nội soi và MRI hoặc CT-scanner chưa được đầy đủ và thống nhất. Cuối cùng, thời gian theo dõi một số BN chưa đủ dài. Cần có các nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định các kết quả này và đánh giá sâu hơn về chất lượng sống của BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024; 74(3):229-263.
2. Chen Y-P, Ismaila N, Chua ML, et al. Chemotherapy in combination with radiotherapy for definitive-intent treatment of stage II-IVA nasopharyngeal carcinoma: CSCO and ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39(7):840-859
3. Bossi P, Chan AT, Licitra L, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021; 32(4):452-465.
4. Bùi Vinh Quang. Nghiên cứu điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0) bằng hóa xạ trị gia tốc 3 chiều (3D) theo hình dạng khối u. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2012.
5. Trần Thị Kim Phụng. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn II tại bệnh viện K. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2018.
6. Mete Gundog, 2022. A comparison of cisplatin cumulative dose and cisplatin schedule in patients treated with concurrent chemo-radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.04.008.
7. Đặng Huy Quốc Thịnh. Hóa-xạ trị đồng thời carcinôm vòm hầu giai đoạn tiến xa tại chỗ-tại vùng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2012.
8. Moretto F, Rampino M, Munoz F, et al. Conventional 2D (2DRT) and 3D conformal radiotherapy (3DCRT) versus intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal cancer treatment. *La Radiologia Medica*. 2014; 119:634-641.
9. Kong M, Lim YJ, Kim Y. Concurrent chemoradiotherapy for loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Treatment outcomes and prognostic factors. *Asian Pac J Cancer Prev*. Jun 25 2018; 19(6):1591-1599. DOI: 10.22034/apjcp.2018.19.6.1591.

ẢNH HƯỞNG CỦA HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI CÓ ĐIỀU BIẾN LIỀU VÀ NHIỄM NẤM KHOANG MIỆNG TỚI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẦU CỔ SỬ DỤNG THANG ĐO QLQ-HN43

Trần Đình Thiết¹, Nguyễn Văn Ba², Đỗ Thanh Hòa³, Đỗ Ngọc Ánh^{4}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời có điều biến liều và nhiễm nấm khoang miệng đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của bệnh nhân (BN) ung thư đầu cổ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 156 BN ung thư đầu cổ trong thời gian từ tháng 12/2020 - 12/2024. BN được khám lâm sàng, xác định nhiễm nấm khoang miệng (nhiễm nấm miệng) và điểm Karnofsky (KPS). CLCS được đo lường bằng thang đo EORTC QLQ-HN43. **Kết quả:** Hóa xạ trị đồng thời có điều biến liều ảnh hưởng đáng kể đến toàn trạng và CLCS của BN ung thư đầu cổ ($p < 0,001$). Nhiễm nấm miệng nói chung không ảnh hưởng đến toàn trạng và CLCS BN ung thư đầu cổ trước điều trị. Tuy nhiên, ở BN điều trị hóa xạ trị đồng thời, tình trạng nhiễm nấm miệng làm CLCS giảm đáng kể. **Kết luận:** Hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm miệng đều có tác động tiêu cực đến CLCS của BN ung thư đầu cổ.

Từ khóa: Ung thư đầu cổ; Hóa xạ trị; Nhiễm nấm miệng; Chất lượng cuộc sống.

THE IMPACT OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY AND ORAL FUNGAL COLONIZATION ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER USING THE QLQ-HN43 QUESTIONNAIRE

Abstract

Objectives: To evaluate the impact of concurrent chemoradiotherapy and oral fungal colonization on the quality of life in patients with head and neck cancer.

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

³Viện Bảo vệ sức khỏe cán bộ cao cấp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

⁴Bộ môn Ký sinh trung và côn trùng, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đỗ Ngọc Ánh (dranhk61.vmmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 29/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1485>

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 156 patients diagnosed and treated for head and neck cancer between December 2020 and December 2024. All patients underwent clinical examinations, including assessments for oral fungal colonization and evaluations of general health status using the Karnofsky Performance Scale. Quality of life was measured using the EORTC QLQ-HN43 questionnaire. **Results:** Concurrent chemoradiotherapy with intensity-modulated radiotherapy significantly affected patients' general health status and quality of life ($p < 0.001$). Oral fungal colonization alone was not associated with changes in the Karnofsky score or other quality-of-life dimensions in the overall patient population. However, among patients receiving concurrent chemoradiotherapy, the presence of oral *Candida* was associated with a further deterioration in quality of life. **Conclusion:** The findings indicated that both concurrent chemoradiotherapy and oral fungal colonization negatively affect the quality of life in patients with head and neck cancer.

Keywords: Head and neck cancer; Chemoradiotherapy; Oral fungal colonization; Quality of life.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng đầu cổ (ung thư đầu cổ) ngày càng gia tăng [1] với khoảng 660.000 ca mắc mới và 325.000 ca tử vong mỗi năm [2]. Phương pháp điều trị tiêu chuẩn đối với ung thư đầu cổ chưa di căn xa là hóa xạ trị đồng thời có điều biến liều (hóa xạ trị đồng thời). Tuy nhiên, tác dụng phụ thường gặp nhất của phương pháp này là gây viêm niêm mạc khoang miệng và hầu họng, dẫn đến tình trạng khó nuốt [3]. Hóa xạ trị cũng làm tăng nguy cơ mắc các bệnh do nấm ở khoang miệng (nấm miệng), dẫn tới mức độ khó nuốt gia tăng [4]. Những yếu tố này ảnh hưởng tiêu cực đến dinh dưỡng và CLCS của BN [5]. CLCS là chỉ số quan trọng, giúp bác sĩ có cái

nhìn toàn diện về sức khỏe của BN [1], đồng thời là cơ sở để đánh giá sự tiến triển của bệnh, từ đó đưa ra các quyết định điều trị phù hợp [6].

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá CLCS của BN ung thư nhưng trên các nhóm ung thư khác nhau, rất ít nghiên cứu về CLCS ở BN ung thư đầu cổ [7]. Trong khi đó, các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra hóa xạ trị đồng thời và tổn thương khoang miệng do nấm có thể tác động tiêu cực đến sức khỏe răng miệng và CLCS của BN ung thư đầu cổ [5, 3]. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm miệng đến CLCS của BN ung thư đầu cổ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 156 BN được chẩn đoán mắc ung thư đầu cổ dựa vào kết quả giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Quân y 103 (41 BN), Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (45 BN), Bệnh viện Ung bướu Hà Nội (33 BN) và Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương (37 BN) từ tháng 12/2020 - 12/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định ung thư đầu cổ dựa vào giải phẫu bệnh; có đủ năng lực hành vi để hiểu và trả lời các câu hỏi nghiên cứu; tự nguyện tham gia nghiên cứu; được xét nghiệm nhiễm nấm miệng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN mắc thêm một loại ung thư khác; ung thư đã di căn xa; hồ sơ bệnh án không đầy đủ hoặc không rõ ràng.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*: Gồm 156 BN ung thư đầu cổ. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện và có chủ đích.

* *Biến số, chỉ tiêu nghiên cứu*: Điểm toàn trạng KPS; giới tính, độ tuổi, dân tộc, nghề nghiệp và học vấn; vị trí, loại tế bào ung thư, giai đoạn bệnh và tình trạng nhiễm nấm miệng; CLCS, gồm 12 câu hỏi phức hợp về tình trạng khô miệng, đau miệng, cảm giác ở miệng,

ăn uống xã hội, nuốt, hoạt động tình dục, hình ảnh cơ thể, giọng nói, vấn đề về răng, lo lắng, vận động khớp vai và tình trạng da; 7 câu hỏi đơn: Ho, há miệng, tiếp xúc xã hội, triệu chứng thần kinh, sưng vùng cổ, lo lắng về sụt cân và khả năng lành vết thương.

* *Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu*:

Khám lâm sàng, đánh giá toàn trạng và lấy mẫu bệnh phẩm dịch khoang miệng; soi tươi và nuôi cấy phát hiện nhiễm nấm miệng.

CLCS được thu thập bằng thang đo EORTC QLQ-HN43 [8, 9]. Mỗi câu hỏi được đánh giá theo 4 mức độ, từ 1 (không có) đến 4 (rất nhiều). Các điểm số được tổng hợp và quy đổi sang thang điểm 100. Điểm số càng cao phản ánh mức độ triệu chứng càng nghiêm trọng và CLCS càng giảm.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0, sử dụng kiểm định Chi-square, Mann-Whitney và Kruskal-Wallis. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 chấp thuận theo giấy chứng nhận số 181/2021/CNChT-HĐĐĐ ngày 10/8/2021. Nhóm tác giả cam kết thực hiện theo đúng quy định của các Bệnh viện và của Học viện Quân y. Số liệu nghiên cứu được

Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội và Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

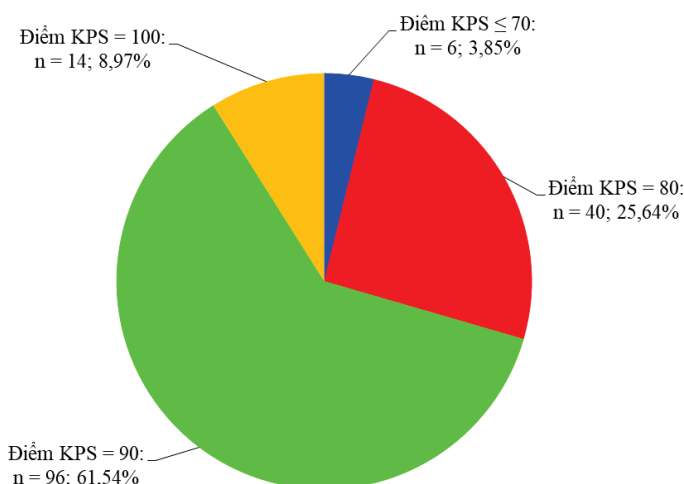
Trong số 156 BN nghiên cứu, nam giới chiếm đa số với 85,9% (134 BN),

độ tuổi trung bình là $55,96 \pm 11,72$. Phần lớn nằm trong nhóm từ 41 - 60 tuổi (51,28%), dân tộc Kinh (96,79%), làm nông nghiệp (27,56%) hoặc hưu trí (21,15%), và có học vấn từ trung học phổ thông trở lên (66,03%). Phần lớn là ung thư vòm họng (35,26%) hoặc hạ họng (31,41%) và thuộc loại ung thư biểu mô tế bào vảy (50,0%). BN ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất (44,23%), tiếp theo là giai đoạn III (32,05%), giai đoạn II (21,16%) và giai đoạn I (2,56%).

2. Ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời và tình trạng nhiễm nấm miệng đến CLCS của BN ung thư đầu cổ

Trong số 156 BN ung thư đầu cổ, 57 BN được hóa xạ trị đồng thời, 99 BN chưa được điều trị hóa xạ trị. Có 82 BN (52,56%) nhiễm nấm miệng. Còn lại 74 BN (47,44%) không nhiễm nấm.

** Phân bố điểm toàn trạng KPS của BN ung thư đầu cổ:*



Hình 1. Phân bố điểm toàn trạng KPS của BN ung thư đầu cổ.

Nhóm BN có điểm toàn trạng KPS = 90 chiếm tỷ lệ cao nhất (61,54%), tiếp theo là nhóm có KPS = 80 (25,64%), KPS = 100 (8,97%) và thấp nhất là nhóm có KPS ≤ 70 (3,85%).

Bảng 1. Phân bố điểm toàn trạng KPS theo tình trạng nhiễm nấm và hóa xạ trị đồng thời.

Đặc điểm	Điểm toàn trạng KPS (n, %)			Tổng (n = 156)
	≤ 80 (n = 46)	90 (n = 96)	100 (n = 14)	
Nhiễm nấm				
Có	25 (30,49)	46 (56,10)	11 (13,41)	82 (100)
Không	21 (28,39)	50 (67,56)	3 (4,05)	74 (100)
χ^2 , p	$\chi^2 = 4,69$; p = 0,096			
Hóa xạ trị				
Có	30 (52,63)	23 (40,35)	4 (7,02)	57 (100)
Không	16 (16,16)	73 (73,74)	10 (10,10)	99 (100)
χ^2 , p	$\chi^2 = 23,25$; p < 0,001			

Điểm toàn trạng KPS có xu hướng giảm ở nhóm đã hóa xạ trị và có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chưa hóa xạ trị (p < 0,001). Trái lại, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về phân bố điểm toàn trạng giữa nhóm nhiễm và không nhiễm nấm miệng (p = 0,096).

* Ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm tới CLCS:

Bảng 2. So sánh CLCS BN ung thư đầu cổ đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo EORTC QLQ-HN43.

Biến số	Đã hóa xạ trị (n = 57)			Chưa hóa xạ trị (n = 99)			p*
	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	
Điểm câu hỏi hỗn hợp:							
Khô miệng	39,18	33,33	23,25	11,45	0	17,11	< 0,001
Đau ở miệng	18,27	16,67	19,82	7,58	0	12,60	< 0,001
Vấn đề về cảm giác	29,24	16,67	29,27	8,42	0	18,80	< 0,001
Vấn đề ăn uống xã hội	26,46	25,0	20,11	9,01	0	15,59	< 0,001
Vấn đề về nuốt	28,80	25,0	22,61	10,20	0	18,09	< 0,001
Vấn đề tình dục	22,81	0	30,48	13,30	0	22,59	0,045
Vấn đề hình ảnh cơ thể	19,30	16,67	23,10	13,81	0	19,64	0,105
Vấn đề về giọng nói	21,64	13,33	24,18	11,85	0	18,26	0,011
Vấn đề về răng	15,59	11,11	19,34	7,07	0	12,44	0,004
Vấn đề về lo lắng	38,30	33,33	28,86	22,56	16,67	27,08	< 0,001
Vấn đề với khớp vai	15,50	0	18,86	6,40	0	15,56	< 0,001
Vấn đề về da	20,27	22,22	18,80	7,18	0	15,98	< 0,001

Biến số	Đã hóa xạ trị (n = 57)			Chưa hóa xạ trị (n = 99)			p*
	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	
Các câu hỏi đơn:							
Vấn đề về ho	20,47	0	27,28	11,78	0	19,23	0,046
Vấn đề há miệng	16,96	0	25,29	10,10	0	19,32	0,109
Vấn đề tiếp xúc xã hội	17,54	0	25,28	10,10	0	22,06	0,032
Vấn đề về thần kinh	16,96	0	23,67	6,06	0	12,92	0,002
Sung ở cổ	21,64	33,33	24,79	9,76	0	21,95	< 0,001
Lo lắng về sút cân	31,57	33,33	31,76	11,22	0	20,83	< 0,001
Vấn đề lành vết thương	24,56	33,33	28,54	9,76	0	20,34	< 0,001

(*Kiểm định Mann-Whitney; $\bar{X}$: Giá trị trung bình; SD: Độ lệch chuẩn; M: Trung vị)

Kết quả phân tích cho thấy hóa xạ trị đồng thời ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến hầu hết các lĩnh vực CLCS của BN ung thư đầu cổ, ngoại trừ hai lĩnh vực hình ảnh cơ thể và khả năng há miệng.

Bảng 3. So sánh CLCS của BN ung thư đầu cổ đã hóa xạ trị, nhiễm nấm và chưa hóa xạ trị.

Biến số	HXT nhiễm nấm (n = 37)			HXT không nhiễm nấm (n = 20)			Chưa HXT (n = 99)			p*
	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	
Điểm câu hỏi hỗn hợp:										
Khô miệng	40,09	33,33	22,72	37,50	33,33	24,71	11,45	0	17.11	< 0,001
Đau ở miệng	19,37	16,67	21,88	16,25	16,67	15,64	7,58	0	12.60	0,001
Vấn đề về cảm giác	31,08	16,67	29,70	25,83	16,67	30,81	8,42	0	18,80	< 0,001
Vấn đề ăn uống xã hội	27,25	16,67	19,01	25,00	25,00	22,46	9,01	0	15,59	< 0,001
Vấn đề về nuốt	27,93	33,33	20,53	30,42	25,00	26,53	10,21	0	18,09	< 0,001
Vấn đề tình dục	19,37	0	27,64	29,17	16,67	34,99	13,30	0	22,59	0,06
Vấn đề hình ảnh cơ thể	19,82	16,67	24,48	18,33	16,67	20,87	13,81	0	19,64	0,267
Vấn đề về giọng nói	22,34	13,33	25,49	20,33	16,67	22,11	11,85	0	18,26	0,037
Vấn đề về răng	14,41	11,11	19,04	17,78	11,11	20,20	7,07	0	12,44	0,013
Vấn đề về lo lắng	38,74	33,33	25,51	37,50	33,33	31,93	22,56	16,67	27,08	0,001
Vấn đề với khớp vai	14,41	0	19,71	17,50	16,67	17,50	6,40	0	15,56	0,001
Vấn đề về da	21,02	22,22	18,10	18,89	11,11	20,42	7,18	0	15,98	< 0,001

Biến số	HXT nhiễm nấm (n = 37)			HXT không nhiễm nấm (n = 20)			Chưa HXT (n = 99)			p*
	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	$\bar{X}$	M	SD	
Điểm các câu hỏi đơn:										
Vấn đề về ho	17,12	0	23,07	26,67	16,67	33,51	11,78	0	19,23	0,094
Vấn đề há miệng	12,61	0	21,30	25,00	0	30,35	10,10	0	19,32	0,080
Vấn đề tiếp xúc xã hội	14,41	0	24,27	23,33	16,67	26,71	10,10	0	22,06	0,028
Vấn đề về thần kinh	16,22	0	24,37	18,33	0	22,88	6,06	0	12,92	0,007
Sung ở cổ	22,52	33,33	24,91	20,00	0	25,13	9,76	0	21,95	0,001
Lo lắng về sút cân	35,14	33,33	32,28	25,00	33,33	28,36	11,22	0	20,83	< 0,001
Vấn đề lành vết thương	25,23	0	29,82	23,33	33,33	26,71	9,76	0	20,34	0,001

(*Kiểm định Kruskal Wallis; $\bar{X}$: Giá trị trung bình; SD: Độ lệch chuẩn; M: Trung vị; HXT: Hóa xạ trị)

Hóa xạ trị đồng thời và/hoặc nhiễm nấm miệng ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến CLCS của BN ung thư đầu cổ trên hầu hết các lĩnh vực ($p < 0,05$). Tuy nhiên, ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê đến hoạt động tình dục, hình ảnh cơ thể, ho và khả năng há miệng ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Thang đo đánh giá CLCS EORTC QLQ-HN35 được phát triển và công bố vào năm 1999, từ đó được áp dụng rộng rãi trong các nghiên cứu về CLCS ở BN ung thư đầu cổ. Tuy nhiên, từ năm 2014, Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư châu Âu (EORTC) đã sử dụng thang đo EORTC QLQ-HN43, một phiên bản cập nhật và mở rộng của thang đo EORTC QLQ-HN35, để đánh giá CLCS ở BN ung thư đầu cổ [9]. Mặc dù vậy, tại Việt Nam vẫn còn rất ít nghiên cứu sử dụng thang đo EORTC QLQ-HN43 trong đánh giá CLCS. Nghiên cứu hiện tại là một trong số ít

nghiên cứu trong nước ứng dụng thang đo EORTC QLQ-HN43 đánh giá CLCS BN ung thư đầu cổ.

Trong nghiên cứu này, bảng 1 cho thấy nhiễm nấm miệng không ảnh hưởng đến điểm toàn trạng của BN ung thư đầu cổ. Ngược lại, bảng 2 lại chỉ ra điểm trung bình của hầu hết các lĩnh vực CLCS ở nhóm BN đã trải qua hóa xạ trị đồng thời đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chưa xạ trị. Nói cách khác, CLCS của BN sau hóa xạ trị đồng thời bị suy giảm rõ rệt. Trong đó, bị ảnh hưởng nhiều nhất là tình trạng khô miệng với điểm đánh giá là $39,18 \pm 23,25$ và lo lắng với điểm đánh giá

38,30 ± 27,08, phản ánh sự suy giảm nghiêm trọng về CLCS của 2 vấn đề này. Nghiên cứu tương tự của Leão và CS (2022) ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa về điểm CLCS ở các lĩnh vực khó nuốt, khô miệng và nước bọt quá khô sau điều trị ở BN ung thư đầu cổ được hóa xạ trị. Trong khi đó, điểm liên quan đến hình ảnh cơ thể thay đổi không có ý nghĩa thống kê [10]. Kết quả nghiên cứu của Leão và CS đồng thuận với kết quả của chúng tôi về các lĩnh vực CLCS nói trên. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Hùng (2024) đã đề cập đến kết quả hóa xạ trị và CLCS ở BN ung thư vòm mũi họng nhưng không phân tích cụ thể tác động của hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm miệng tới các khía cạnh CLCS [7]. Vì vậy, cần có thêm các nghiên cứu khác nhau để làm rõ hơn về ảnh hưởng của các phương pháp điều trị, tình trạng nhiễm nấm miệng tới CLCS của BN bị ung thư đầu cổ.

Kết quả trình bày tại bảng 3 cho thấy điểm số CLCS ở hầu hết các lĩnh vực có xu hướng tăng (phản ánh sự suy giảm CLCS) theo tình trạng hóa xạ trị và hóa xạ trị đồng thời kèm nhiễm nấm. Điều này cho thấy sự kết hợp giữa hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm miệng có tác động cộng hưởng, làm trầm trọng thêm mức độ suy giảm CLCS ở BN ung thư đầu cổ. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước của Saito và CS (2020) và Gomes và CS (2025) [3, 5]. Theo các nghiên cứu này, hóa xạ trị đồng thời và

nhiễm nấm miệng ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe răng miệng và CLCS của BN ung thư đầu cổ [3, 5]. Nguyên nhân là do hóa xạ trị gây tổn thương niêm mạc khoang miệng, dẫn đến đau và chứng khó nuốt. Khi đồng thời xảy ra nhiễm nấm, các triệu chứng này trở nên nghiêm trọng hơn [3]. Do đó, việc dự phòng và kiểm soát tổn thương khoang miệng do hóa xạ trị cũng như nhiễm nấm miệng là rất cần thiết, nhằm cải thiện CLCS cho BN ung thư đầu cổ trong và sau quá trình điều trị [3].

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 156 BN ung thư đầu cổ cho thấy điểm toàn trạng KPS giảm có ý nghĩa ở nhóm BN được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời. Sự kết hợp giữa hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm miệng làm CLCS của BN suy giảm nghiêm trọng hơn. Do đó, các biện pháp dự phòng nhiễm nấm và tổn thương khoang miệng sau hóa xạ trị là cần thiết nhằm cải thiện CLCS ở BN ung thư đầu cổ.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, các khoa phòng liên quan đã tạo điều kiện để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này và các BN đã đồng ý tham gia và cung cấp thông tin liên quan tới nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liao LJ, Hsu WL, Lo WC, et al. Health-related quality of life and utility in head and neck cancer survivors. *BMC Cancer*. 2019; 19(1):425.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3):209-249.
3. Saito H, Shodo R, Yamazaki K, et al. The association between oral candidiasis and severity of chemoradiotherapy-induced dysphagia in head and neck cancer patients: A retrospective cohort study. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2020; 20:13-18.
4. Busetto M, Fusco V, Corbella F, et al. Predictive factors for oropharyngeal mycosis during radiochemotherapy for head and neck carcinoma and consequences on treatment duration. Results of mycosis in radiotherapy (MIR): A prospective longitudinal study. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 109(2):303-310.
5. Gomes MdCMF, Ferreira PMdV, Almeida ACSM, et al. Dysphagia, nutritional status, and quality of life in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy alone or combined with chemotherapy: An observational study. *BMC Cancer*. 2025; 25(1):416.
6. Võ Lê Uyên, Trần Thụy Diệu Thùy, Lê Quốc Tuấn; Khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư giai đoạn III, IV theo bộ công cụ QLQ-30 tại khoa ung bướu Bệnh viện Đà Nẵng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 520(Số chuyên đề tháng 11):642-651.
7. Trần Hùng. Đánh giá kết quả hóa xạ trị và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng tại Bệnh viện K. *Luận án Tiến sĩ*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2024.
8. Singer S, Hammerlid E, Tomaszewska IM, et al. The european organisation for research and treatment of cancer head and neck cancer module (EORTC QLQ-HN43): Estimates for minimal important difference and minimal important change. *European Journal of Cancer*. 2024; 212:115062.
9. Singer S, Amdal CD, Hammerlid E, et al. International validation of the revised European Organisation for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Module, the EORTC QLQ-HN43: Phase IV. *Head & Neck*. 2019; 41(6):1725-1737.
10. Leão I, Garcia C, Antunes P, et al. Acute impact of cancer treatment on head and neck cancer patients: FIT4TREATMENT. *Cancers*. 2022; 14(11):2698.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LIỆU PHÁP NHIỆT LẠNH DỰ PHÒNG BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT

Hồ Viết Hoàn¹, Hà Văn Trí^{1}, Nguyễn Đình Trường², Lê Văn Kiên²
Đào Quang Trường², Phạm Nhật Hào², Thái Văn Tuấn²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp nhiệt lạnh trong dự phòng bệnh lý thần kinh ngoại vi do hóa trị (chemotherapy-induced peripheral neuropathy - CIPN) ở bệnh nhân (BN) ung thư vú điều trị hóa chất. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng can thiệp có đối chứng tự thân trên 30 BN nữ ung thư vú điều trị tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2023 - 5/2024. Liệu pháp nhiệt lạnh được áp dụng cho tay và chân bên trái, trong khi tay và chân bên phải không can thiệp được dùng để đối chứng. CIPN được đánh giá tại thời điểm bắt đầu hóa trị, sau khi bắt đầu hóa trị 6 tuần, 12 tuần và sau khi kết thúc hóa trị 3 tháng bằng công cụ CTCAE (common terminology criteria for adverse events) và PNQ (patient neurotoxicity questionnaire). **Kết quả:** Tuổi trung bình là $54 \pm 8,1$. Ở bên không can thiệp, tỷ lệ CIPN theo CTCAE độ ≥ 2 là 56,7%; theo PNQ mức $\geq C$ là 60%. Ở bên được can thiệp, các tỷ lệ tương ứng là 23,3%; chênh lệch tuyệt đối -33,3% và -36,7% ($p < 0,05$). Không ghi nhận biến chứng nặng, tác dụng phụ thường gặp là dị cảm đầu chi tức thì. **Kết luận:** Liệu pháp nhiệt lạnh cho thấy hiệu quả và an toàn trong dự phòng CIPN do taxane ở BN ung thư vú.

Từ khóa: Liệu pháp nhiệt lạnh; Bệnh lý thần kinh ngoại vi; Ung thư vú; Hóa trị.

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học Viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Hà Văn Trí (dr.havantri1994@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1452>

EVALUATION OF THE EFFICACY OF CRYOTHERAPY IN THE PREVENTION OF CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY IN BREAST CANCER PATIENTS TREATED WITH CHEMOTHERAPY

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of cryotherapy in preventing chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in breast cancer patients treated with chemotherapy. **Methods:** A self-controlled interventional clinical study was conducted on 30 female breast cancer patients treated at the Oncology Center, Military Hospital 103, from October 2024 to May 2025. Cryotherapy was applied to the left hand and foot, while the right hand and foot received no intervention and served as controls. Peripheral neuropathy was assessed at baseline, at 6 weeks and 12 weeks after chemotherapy initiation, and 3 months after completion using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and the patient neurotoxicity questionnaire (PNQ). **Results:** The mean age was 54 ± 8.1 years. On the non-intervention side, the incidence of CIPN of grade ≥ 2 by CTCAE was 56.7%, and CIPN of grade $\geq C$ by PNQ was 60%. On the intervention side, the corresponding rates were 23.3%, with absolute reductions of -33.3% (CTCAE) and -36.7% (PNQ), both statistically significant ($p < 0.05$). No severe complications were reported; the most common side effect was transient distal paresthesia. **Conclusion:** Cryotherapy demonstrated high efficacy and a favorable safety profile in the prevention of taxane-induced CIPN in breast cancer patients.

Keywords: Cryotherapy; Peripheral neuropathy; Breast cancer; Chemotherapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý thần kinh ngoại vi do hóa trị là tác dụng phụ thường gặp khi sử dụng các thuốc như taxane, platin, hay chất ức chế proteasome [1], gây tê bì, dị cảm, đau, thậm chí tổn thương thần kinh vĩnh viễn, làm suy giảm chất lượng sống và khả năng tiếp tục hóa trị [2]. Hiện nay, chưa có thuốc nào được chấp thuận chính

thức để phòng ngừa hoặc điều trị CIPN. Liệu pháp nhiệt lạnh được xem là phương pháp tiềm năng giúp hạn chế độc tính thần kinh thông qua cơ chế giảm lưu lượng máu đến ngoại vi chi thể. Liệu pháp nhiệt lạnh đã được nghiên cứu và ứng dụng tại một số quốc gia trên thế giới. Tuy nhiên, tại Việt Nam, vẫn chưa có nhiều đánh giá lâm

sàng. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp nhiệt lạnh trong dự phòng CIPN ở BN ung thư vú điều trị hóa chất.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 BN nữ ung thư vú được điều trị hóa trị hỗ trợ hoặc tân bổ trợ bằng phác đồ có taxane tại Khoa Hóa trị, Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN nữ, được hóa trị hỗ trợ hoặc tân bổ trợ bằng phác đồ có chứa nhóm taxane; độ tuổi từ 18 - 75; thể trạng tốt, $PS \leq 2$ có khả năng hợp tác trong suốt quá trình nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Có tiền sử bệnh lý thần kinh ngoại vi; bệnh lý mạch máu ngoại vi nghiêm trọng; hội chứng Raynaud hoặc mê đay do lạnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu lâm sàng can thiệp có đối chứng tự thân:

Liệu pháp nhiệt lạnh được sử dụng ở 1 bên chi thể (tay trái và chân trái), BN được đeo găng tay lạnh, tất chân lạnh (bên trong có chứa túi gel giữ lạnh được làm lạnh ở nhiệt độ -20°C đến -10°C) trước khi truyền hóa chất taxane 30 phút, trong suốt thời gian truyền và duy

trì sau truyền taxane 30 phút. Bên chi thể không can thiệp (tay phải, chân phải) được dùng để đối chứng.

* *Cỡ mẫu, chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ.

* *Phương pháp tiến hành*: Thu thập các chỉ tiêu: Tuổi, tỷ lệ và độ nặng của CIPN ở bên chi thể không can thiệp, tỷ lệ và độ nặng của CIPN ở bên chi thể có sử dụng liệu pháp nhiệt lạnh theo CTCAE và PNQ trước hóa trị, sau khi bắt đầu hóa trị 6 tuần, 12 tuần và sau khi kết thúc hóa trị 3 tháng cho từng bên chi thể. Đánh giá các tác dụng không mong muốn khi sử dụng liệu pháp.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu sau khi thu thập được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 24.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

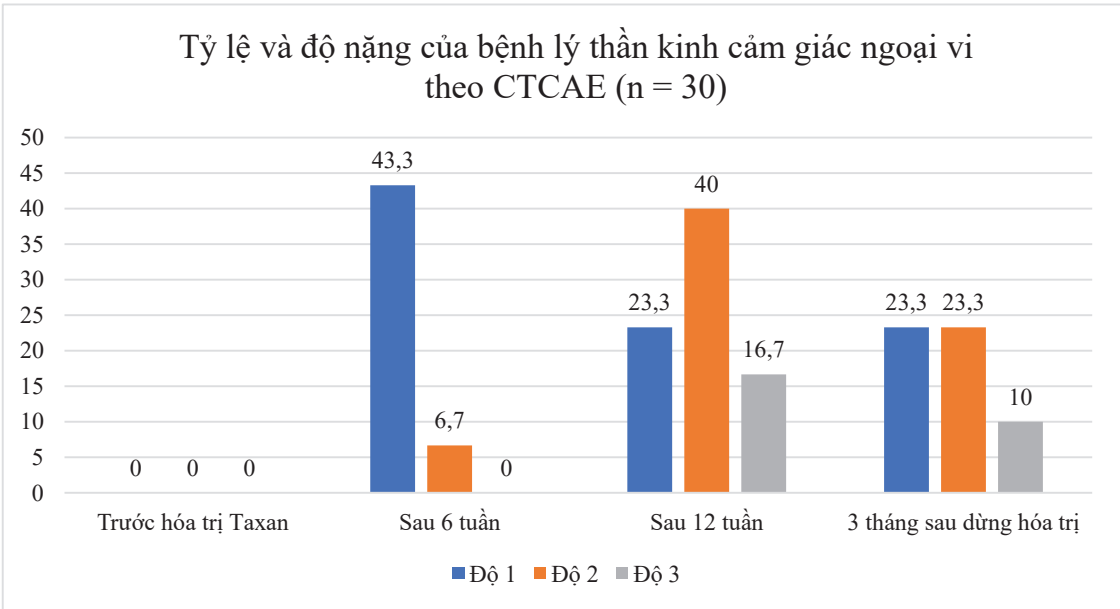
Nghiên cứu tuân thủ đúng các quy định hiện hành về y đức trong nghiên cứu y học của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tuổi, giới tính

Tuổi trung bình của 30 BN nữ là $54 \pm 8,1$ (40 - 71), phổ biến nhất là từ 50 đến < 60 (46,7%), tiếp theo là nhóm từ 40 đến < 50 tuổi (26,7%).

2. Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi ở chi thể không can thiệp



Biểu đồ 1. Tỷ lệ và độ nặng của CIPN cảm giác ngoại vi theo CTCAE.

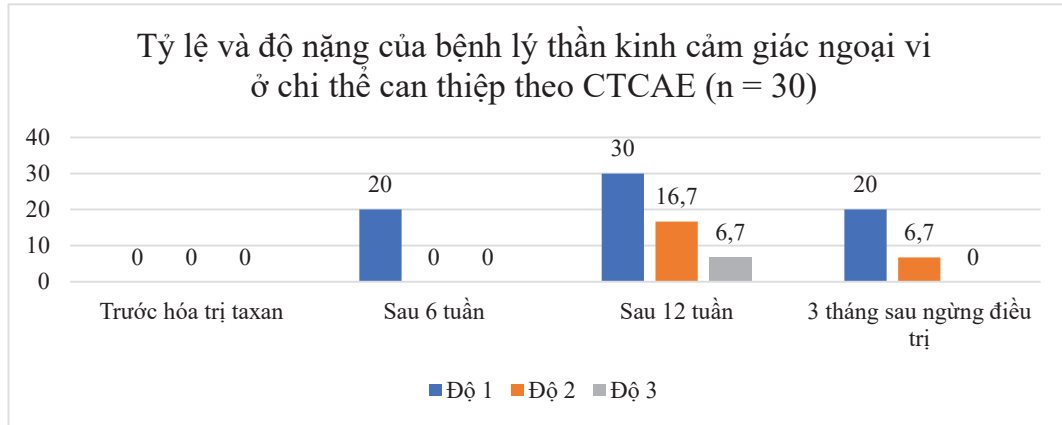
Tỷ lệ CIPN ngoại vi tăng rõ rệt theo số chu kỳ điều trị, tại thời điểm 12 tuần, 80% BN đã biểu hiện CIPN cảm giác ở các mức độ, trong đó có tới 40% BN có biểu hiện độc tính độ 2, và 16,7% biểu hiện độc tính độ 3. Sau khi kết thúc hóa trị 3 tháng, tổng tỷ lệ BN vẫn còn CIPN độ 2 và 3 là 33,3%.

Bảng 1. Tỷ lệ CIPN cảm giác theo PNQ.

Thời điểm đánh giá	PNQ mức B (%)	PNQ mức $\geq$ C (%)
Trước hóa trị taxane	0	0
Sau 6 tuần	43,3	6,7
Sau 12 tuần	20	60
Sau ngừng điều trị 3 tháng	20	26,7

PNQ mức $\geq$ C tăng dần theo thời gian hóa trị, đạt 60% tại thời điểm 12 tuần từ khi bắt đầu điều trị hóa chất taxane.

3. Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi ở chi thể sử dụng liệu pháp nhiệt lạnh



Biểu đồ 2. Tỷ lệ CIPN cảm giác theo CTCAE ở bên chi thể can thiệp.

Sau 12 tuần kể từ khi bắt đầu hóa trị nhóm taxane, tỷ lệ CIPN ghi nhận ở 53,3% các trường hợp, độ ≥ 2 là 23,3% và 6,7% độ 3.

Bảng 2. Tỷ lệ CIPN cảm giác theo PNQ.

Thời điểm đánh giá	PNQ mức B (%)	PNQ mức $\geq C$ (%)
Trước hóa trị taxane	0	0
Sau 6 tuần	20	0
Sau 12 tuần	30	23,3
Sau ngừng điều trị 3 tháng	20	6,7

Sau 12 tuần kể từ khi bắt đầu hóa trị nhóm taxane, tỷ lệ độc tính thần kinh cảm giác ngoại vi theo PNQ mức $\geq C$ ghi nhận ở 23,3% trường hợp.

4. Hiệu quả của liệu pháp nhiệt lạnh

Bảng 3. So sánh hiệu quả liệu pháp nhiệt lạnh.

Chỉ số	Chi thể không can thiệp	Chi thể can thiệp	Chênh lệch tuyệt đối	P
CTCAE độ ≥ 2 sau 12 tuần (%)	56,7	23,3	-33,3%	< 0,05
PNQ mức $\geq C$ sau 12 tuần (%)	60	23,3	-36,7%	< 0,05

Liệu pháp nhiệt lạnh đã giúp giảm > 30% các trường hợp độc tính thần kinh ngoại vi từ độ 2 trở lên, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

5. Tác dụng không mong muốn của liệu pháp nhiệt lạnh

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của liệu pháp nhiệt lạnh.

Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ (%)
Cảm giác tê buốt đầu ngón tay/chân	60
Đau nhức nhẹ khi áp lạnh	10
Bỏng lạnh nhẹ (độ I)	3,3
BN phải ngưng liệu pháp	0

Hầu hết tác dụng phụ của nhiệt lạnh đều nhẹ và không cần ngừng điều trị. Không trường hợp nào bỏ điều trị vì khó chịu với liệu pháp nhiệt lạnh.

BÀN LUẬN

1. Tuổi và giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của nhóm BN là $54 \pm 8,1$, thấp nhất là 40, cao nhất là 71. Nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 50 đến < 60 tuổi. Đây cũng là độ tuổi thường gặp của ung thư vú tại Việt Nam [3].

2. Tỷ lệ và độ nặng của bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi ở chi thể không sử dụng liệu pháp nhiệt lạnh

Biểu đồ 1 và bảng 1 cho thấy tỷ lệ BN bị độc tính thần kinh tăng nhanh theo thời gian và số chu kỳ hóa trị. Tại thời điểm sau 6 tuần hóa trị, có 43,3% BN xuất hiện triệu chứng độ 1 và 6,7% độ 2. Đến tuần thứ 12, tỷ lệ BN bị CIPN tăng cao, với 80% biểu hiện ở các mức độ khác nhau, trong đó 40% độ 2 và 16,7% độ 3. Điều này cho thấy mức độ độc tính ngày càng nặng dần theo tiến trình điều trị. Sau khi kết thúc hóa trị 3 tháng, tổng tỷ lệ BN còn tồn tại triệu

chứng độ 2 - 3 vẫn chiếm tới 33,3%. Điều này phản ánh tính dai dẳng và hồi phục chậm của bệnh lý thần kinh do taxane gây ra.

Nghiên cứu của Lixian S và CS (2024) cho thấy CIPN ở BN hóa trị ung thư vú nhóm taxane đạt 68 - 84% và có > 30% BN tồn tại triệu chứng dai dẳng [4].

3. Tỷ lệ và độ nặng của bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi ở chi thể có sử dụng liệu pháp nhiệt lạnh

Kết quả biểu đồ 2 và bảng 2 cho thấy tại thời điểm 12 tuần sau khi bắt đầu hóa trị với taxane, tỷ lệ CIPN cảm giác ở bên chi thể can thiệp là 53,3%, với 23,3% BN gặp ở mức độ ≥ 2 theo CTCAE và 6,7% ở độ 3. Đánh giá bằng thang điểm PNQ, tỷ lệ BN đạt mức $\geq C$ là 23,3% sau 12 tuần và giảm còn 6,7% sau 3 tháng ngừng điều trị. Những kết quả này cho thấy liệu pháp nhiệt lạnh có hiệu quả trong giảm mức độ nghiêm trọng của CIPN.

4. Hiệu quả của liệu pháp nhiệt lạnh

Kết quả từ bảng 3 cho thấy liệu pháp nhiệt lạnh có hiệu quả rõ rệt trong giảm CIPN do taxane gây ra. Cụ thể, tỷ lệ BN bị CIPN theo CTCAE độ ≥ 2 sau 12 tuần hóa trị giảm từ 56,7% xuống còn 23,3%, tương đương mức giảm tuyệt đối là 33,3% ở bên chi được can thiệp bằng nhiệt lạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự, theo thang đo PNQ, tỷ lệ BN có mức độ $\geq C$ giảm từ 60% xuống còn 23,3%, tức giảm 36,7% tỷ lệ tuyệt đối, giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Với mức giảm tuyệt đối khoảng 33 - 37% có ý nghĩa thống kê, đây là lợi ích đáng kể về mặt lâm sàng trong bối cảnh CIPN làm giảm chất lượng cuộc sống và khả năng duy trì liệu điều trị.

Hiệu quả của liệu pháp nhiệt lạnh trong phòng ngừa CIPN đã được xác nhận qua công bố trên Breast Cancer Research and Treatment khi giúp giảm tỷ lệ CIPN độ ≥ 2 từ 42,4% xuống còn 24,9%, tương đương với giảm 55% nguy cơ ($RR = 0,45$; $p = 0,0031$) [5]. Nghiên cứu (POLAR trial) cho thấy tỷ lệ CIPN độ ≥ 2 ở tay được làm lạnh là 29% so với 50% ở tay không được can thiệp ($p = 0,022$) [6]. Nghiên cứu của Hanai và CS (2018) cho thấy sử dụng băng lạnh, tắt lạnh trong khi truyền hóa chất taxane giúp giảm cả triệu chứng

khách quan và chủ quan của CIPN, cải thiện chức năng thao tác tinh tế [7]. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống cũng cho thấy liệu pháp nhiệt lạnh có khả năng dự phòng CIPN do taxane, điều này cho thấy tính nhất quán về hiệu quả ở các quần thể BN, tuy nhiên cần thống nhất quy trình về nhiệt độ, thời gian và thiết bị làm lạnh [8]. Phần lớn nghiên cứu dùng băng/gắt đông lạnh ở mức -25 đến -10°C , bắt đầu từ 15 - 30 phút trước, duy trì trong suốt thời gian truyền và kéo dài từ 15 - 30 phút sau truyền [5 - 7]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng băng, tắt lạnh từ -20 đến -10°C , trong thời gian từ 30 phút trước, trong suốt thời gian truyền và duy trì 30 phút sau truyền là đã bám sát các khuyến nghị gần đây.

5. Tác dụng không mong muốn của liệu pháp nhiệt lạnh

Kết quả từ bảng 4 cho thấy liệu pháp nhiệt lạnh có độ an toàn cao. Phản ứng phụ phổ biến nhất là cảm giác tê buốt đầu ngón tay/chân, ghi nhận ở 60% BN, nhưng đều ở mức độ nhẹ và thoáng qua. Đau nhức nhẹ khi áp lạnh chiếm tỷ lệ thấp hơn (10%) và chỉ có 1 trường hợp bong lạnh độ I (3,3%), không cần can thiệp đặc biệt. Đáng chú ý, không có BN nào phải ngừng liệu pháp vì khó chịu hay biến chứng.

Những kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Shigematsu và CS (2020) tại Nhật Bản, ghi nhận các phản ứng như tê đầu ngón, đau nhẹ, nhưng không có trường hợp nào bỏ điều trị. Trong đó, có 32% không tuân thủ tốt, nguyên nhân chủ yếu do cảm giác lạnh khó chịu chứ không phải biến chứng nghiêm trọng [9]. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào phải dừng can thiệp, điều này cho thấy quy trình làm lạnh (nhiệt độ từ -20 đến -10°C từ thời điểm 30 phút trước, trong suốt thời gian truyền và duy trì 30 phút sau truyền) có thể góp phần cải thiện khả năng dung nạp.

Nghiên cứu của Loprinzi và CS (2020) khẳng định liệu pháp nhiệt lạnh có tác dụng phụ tối thiểu, chủ yếu là cảm giác khó chịu thoáng qua khi bắt đầu làm lạnh, và được BN chấp nhận tốt trong các thử nghiệm lớn [10].

KẾT LUẬN

Liệu pháp nhiệt lạnh có hiệu quả và an toàn trong dự phòng bệnh lý thần kinh ngoại vi ở các BN ung thư vú hóa trị với phác đồ có nhóm taxane, giúp giảm rõ rệt CIPN sau 12 tuần: CTCAE độ ≥ 2 là 23,3% bên can thiệp so với 56,7% ở bên đối chứng (chênh -33,3%, $p < 0,05$); PNQ mức $\geq C$ là 23,3% so với 60% (chênh -36,7%; $p < 0,05$). Tác dụng phụ chủ yếu là dị cảm đầu chi thoáng qua, không ghi nhận biến chứng nặng và không phải ngừng liệu pháp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Starobova H and I Vetter. Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front Mol Neurosci*. 2017; 10:174.
2. Maihöfner C, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): Current therapies and topical treatment option with high-concentration capsaicin. *Support Care Cancer*. 2021; 29(8):4223-4238.
3. Huỳnh Thị Thanh Giang và CS. Nghiên cứu đặc điểm ung thư vú giai đoạn sớm điều trị nội tiết tại Bệnh viện Quân y 175. *Tạp chí Y Dược học Việt Nam*. 2023.
4. Lixian S, et al. Risk factors of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer: A prospective cohort study. *Front Oncol*. 2024; 14:1327318.
5. Julia Cipriano M. Cryotherapy with taxane infusion strategy for preventing peripheral neuropathy in breast cancer. 2025.
6. Michel L, et al. 1552O Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) prevention trial evaluating the efficacy of hand-cooling and compression in patients undergoing taxan-based (neo-)adjuvant chemotherapy for primary breast cancer: First results of the prospective, randomized POLAR trial. *Annals of Oncology*. 2022; 33:S1257-S1258.

7. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, Tsuda M, Yano I, Nakagawa T, Imai S, Hamabe Y, Toi M, Arai H, Tsuboyama T. Effects of cryotherapy on objective and subjective symptoms of paclitaxel-induced neuropathy: Prospective self-controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 2018 Feb 1; 110(2):141-148. DOI: 10.1093/jnci/djx178. PMID: 29924336; PMCID: PMC6007752.
8. Sphar BG, Bowe C, Dains JE. The impact of peripheral cooling on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An integrative review. *J Adv Pract Oncol.* 2020 Nov-Dec; 11(8):845-857. DOI: 10.6004/jadpro. 2020.11.8.5. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33489425; PMCID: PMC7810270.
9. Shigematsu H, et al. Cryotherapy for the prevention of weekly paclitaxel-induced peripheral adverse events in breast cancer patients. *Support Care Cancer.* 2020; 28(10):5005-5011.
10. Loprinzi CL, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology.* 2020; 38(28):3325-3348.

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ TẮC NGHẼN KHI NGỦ CỦA MỘT SỐ THANG ĐIỂM Ở NGƯỜI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Hải Công^{1}, Trịnh Đức Lợi¹, Nguyễn Minh Thế¹
Nguyễn Công Trường¹, Hoàng Thanh Toàn¹, Nguyễn Thành Trung¹
Ngô Quang Lịch¹, Phan Thị Anh Đào¹, Lương Cao Tùng Sơn¹
Trần Quốc Tuấn¹, Phạm Ngọc Lan Phương¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị của các thang điểm Epworth Sleepiness Scale (ESS), STOP-BANG, Sleep Apnea Clinical Score (SACS) trong chẩn đoán hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (Obstructive sleep apnea - OSA) ở bệnh nhân (BN) bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 50 BN BPTNMT nhóm E ngoài đợt cấp. Chẩn đoán OSA dựa vào đa ký giấc ngủ và lượng giá khả năng chẩn đoán OSA bằng các thang điểm ESS, STOP-BANG, SACS. **Kết quả:** Tỷ lệ có đồng mắc OSA là 54%, trong đó OSA mức độ trung bình chiếm 48,2%. Các thang điểm ESS, STOP-BANG, SACS có giá trị chẩn đoán OSA với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,843; 0,908 và 0,809. Ngưỡng cắt hiệu quả để chẩn đoán OSA ở BN BPTNMT là $ESS \geq 5$, $STOP-BANG \geq 4$, $SACS \geq 8$ điểm. **Kết luận:** Các thang điểm ESS, STOP-BANG, SACS có giá trị tốt trong sàng lọc chẩn đoán OSA ở BN BPTNMT, trong đó STOP-BANG có giá trị cao nhất.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ; STOP-BANG; ESS; SACS.

DIAGNOSTIC VALUE OF SELECTED SCALES FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract

Objectives: To evaluate the diagnostic value of the Epworth Sleepiness Scale (ESS), STOP-BANG questionnaire, and Sleep Apnea Clinical Score (SACS) in identifying

¹Khoa Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hải Công (nguyen_med@ymail.com)

Ngày nhận bài: 14/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 21/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1442>

obstructive sleep apnea (OSA) among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 50 patients diagnosed with COPD Group E, outside of acute exacerbation. Diagnosis of OSA was based on polysomnography and the diagnostic performance of OSA was evaluated using ESS, STOP-BANG, and SACS scores. **Results:** The prevalence of OSA among the COPD patients was 54%, with moderate OSA accounting for 48.2% of cases. The areas under the ROC curve (AUC) for the ESS, STOP-BANG, and SACS scores were 0.843, 0.908, and 0.809, respectively. The optimal cut-off values for OSA diagnosis in this population were $ESS \geq 5$, $STOP-BANG \geq 4$, and $SACS \geq 8$. **Conclusion:** The ESS, STOP-BANG, and SACS scores are effective screening tools for OSA in patients with COPD, with STOP-BANG demonstrating the highest diagnostic value.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Obstructive sleep apnea; STOP-BANG; ESS; SACS.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới, thường đi kèm với nhiều bệnh lý đồng mắc, trong đó đáng chú ý là OSA. Sự đồng tồn tại của BPTNMT và OSA được gọi là hội chứng chồng lấp (OSA-COPD - Overlap Syndrome - OCOS). BN OCOS có xu hướng giảm oxy máu nghiêm trọng hơn về đêm, tăng nguy cơ tăng áp phổi, rối loạn nhịp tim và tử vong do biến chứng tim mạch. Việc phát hiện sớm OSA ở BN BPTNMT có ý nghĩa quan trọng trong lựa chọn chiến lược điều trị [1].

Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của OSA ở BN BPTNMT thường không điển hình, trong khi đa ký giấc ngủ là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán OSA có chi phí cao. Do đó, ứng dụng các công cụ lâm sàng trong sàng lọc nguy cơ mắc OSA có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng, giúp phát hiện sớm nguy cơ mắc và chỉ định đo đa ký giấc ngủ phù hợp. Hiện tại, có 3 thang điểm được ứng dụng phổ biến và được chấp thuận rộng rãi trong thực hành lâm sàng là thang điểm ESS, STOP-BANG và SACS. Tại Việt Nam, hiện nay có rất ít nghiên cứu về giá trị chẩn đoán của các thang điểm trong chẩn đoán OSA ở BN BPTNMT. Do đó, chúng tôi thực hiện

nghiên cứu này nhằm: *Xác định giá trị của một số thang điểm trong OSA ở BN BPTNMT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 50 BN BPTNMT nhóm E theo phân loại GOLD 2024, tại Khoa Nội Hô hấp và Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 9/2024 - 5/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định BPTNMT nhóm E, đang trong giai đoạn ổn định theo tiêu chuẩn của GOLD 2024 và đồng ý thực hiện đo đa ký giấc ngủ [2].

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang có bệnh lý cấp tính, các bệnh phổi mạn tính khác, rối loạn tâm thần hoặc thần kinh ảnh hưởng khả năng hợp tác, và được chẩn đoán hội chứng ngưng thở trung ương khi ngủ sau đo đa ký giấc ngủ [2, 3].

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* BN được thu thập thông tin nhân trắc học, tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng liên quan OSA. Các thang điểm được sử dụng gồm: ESS,

STOP-BANG, SACS, PSQI, mMRC và CAT. BN được thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng tiêu chuẩn: Khí máu, công thức máu, CRP, proBNP, điện tim, siêu âm tim, X-quang ngực và đo chức năng hô hấp. Tất cả BN được đo đa ký giấc ngủ làm tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán OSA. Các chỉ số thu thập bao gồm: AHI, SpO₂ trung bình và thấp nhất, hiệu quả giấc ngủ, các pha ngủ (N1, N2, N3, REM), và chỉ số giảm oxy máu (ODI) [3].

* *Xử lý số liệu:* Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. So sánh hai nhóm BN OCOS và không OCOS được thực hiện bằng các kiểm định thống kê phù hợp (Chi-square, T-test hoặc Mann-Whitney U). Giá trị chẩn đoán của các thang điểm được đánh giá bằng đường cong ROC và xác định giá trị ngưỡng của mỗi thang điểm cho chẩn đoán OSA. Mức ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

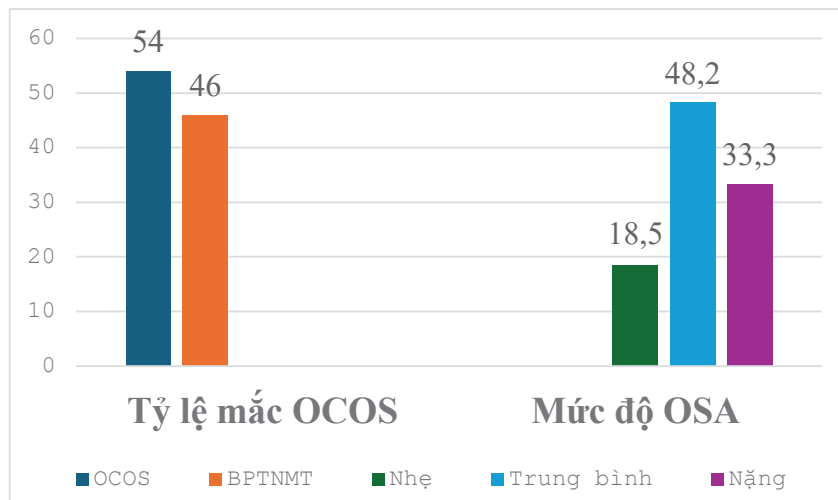
Nghiên cứu được Hội đồng xét duyệt thông qua và Bộ Quốc Phòng phê duyệt thực hiện (số 3740/QĐ-BQP, ngày 23/8/2024). Số liệu nghiên cứu được thu thập tại Bệnh viện Quân y 175 và được đơn vị cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN bệnh

Biến số	Đặc điểm
Giới tính nam, n (%)	48 (96)
Tuổi, trung bình (min - max)	68,48 ± 7,89 (52 - 86)
BMI, trung bình (min - max)	22,32 ± 4,64 (14,3 - 34,4)
Vòng cổ, trung bình (min - max)	37,98 ± 4,28 (30 - 46)
Bệnh đồng mắc tim mạch, n (%)	41 (82)
Hút thuốc lá, n (%)	44 (88)

Nam giới trong nghiên cứu chiếm 96%. Tuổi trung bình là $68,5 \pm 7,9$, chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình là $22,3 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$, chu vi vòng cổ trung bình là $38,0 \pm 4,3 \text{ cm}$. Phần lớn BN có tiền sử hút thuốc (88%), trong đó hút ≥ 20 bao/năm chiếm 84,1%. Bệnh nhất có ít nhất một bệnh lý tim mạch đồng mắc chiếm 82%, trong đó tăng huyết áp chiếm 79,2%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ mắc và mức độ OSA ở BN BPTNMT.

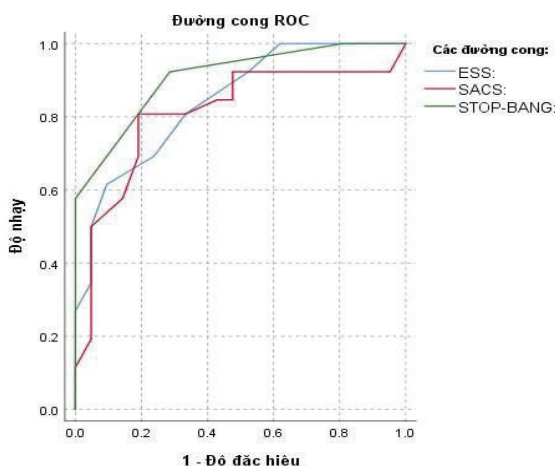
Tỷ lệ mắc OCOS trong quần thể nghiên cứu là 54%. Trong đó, OSA trung bình chiếm 48,2%, OSA nặng gấp 33,3% và nhẹ 18,5%.

Bảng 2. So sánh đặc điểm giữa nhóm OCOS và BPTNMT.

Biến số	OCOS (n = 27)	BPTNMT (n = 23)	p
BMI (kg/m ²)	24,6 ± 4,1	19,6 ± 3,7	< 0,001
Chu vi vòng cổ (cm)	39,7 ± 4,4	36,0 ± 3,2	0,003
Ngủ ngáy (%)	65,4	23,8	0,011
Thở hỗn hển/ngưng thở (%)	34,6	0,0	0,003
Điểm STOP - BANG (trung vị)	5 (4 - 5,25)	3 (3 - 4)	< 0,001
Điểm ESS (trung vị)	5,5 (3 - 9)	2 (0 - 3,5)	< 0,001
Điểm SACS (trung vị)	13,5 (8 - 22)	2 (1 - 6)	< 0,001
PSQI	9,5 ± 4,1	7,9 ± 4,2	0,206
mMRC 3 - 4	20 (74,1%)	9 (42,9%)	0,058
CAT	21,4 ± 6,3	17,0 ± 8,0	0,037
GOLD III-IV	12 (44,4%)	11(50,5%)	0,920

Nhóm OCOS có BMI cao hơn rõ rệt ($24,6 \pm 4,1$ so với $19,6 \pm 3,7$; $p < 0,001$), chu vi vòng cổ lớn hơn ($39,7 \pm 4,4$ so với $36,0 \pm 3,2$ cm; $p = 0,003$). Ngủ ngáy chiếm 65,4% ở nhóm OCOS so với 23,8% ở nhóm BPTNMT đơn thuần ($p = 0,011$), thở hỗn hển hoặc ngưng thở khi ngủ chiếm 34,6% ở nhóm OCOS ($p = 0,003$). Chất lượng cuộc sống được đánh giá bằng điểm CAT ở nhóm OCOS kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BPTNMT ($p = 0,037$).

Nhóm OCOS có điểm ESS trung vị là 5,5; STOP-BANG là 5 và SACS là 13,5 điểm, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm BPTNMT đơn thuần ($p < 0,001$).

**Biểu đồ 2.** Đường cong ROC thể hiện giá trị chẩn đoán OSA của các thang điểm

Thang điểm STOP-BANG có diện tích dưới đường cong là 0,908, ESS là 0,843 và SACS là 0,809 trong dự báo OCOS. Ngưỡng điểm tối ưu cho chẩn đoán OSA ở BN BPTNMT lần lượt là $\text{STOP-BANG} \geq 4$, $\text{ESS} \geq 5$ và $\text{SACS} \geq 8$.

Bảng 3. Giá trị của các thang điểm trong chẩn đoán OCOS

Thang điểm	AUC (95%CI)	Giá trị ngưỡng	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
ESS	0,843 (0,67 - 0,948)	≥ 5	61,5	65,5	88,9	65,5
STOP-BANG	0,908 (0,851 - 1,00)	≥ 4	92,3	71,4	80,0	88,2
SACS	0,809 (0,714 - 0,995)	≥ 8	80,8	81,0	84,0	77,3

Với các ngưỡng điểm cắt, STOP-BANG đạt độ nhạy 92,3% và độ đặc hiệu 71,4%; SACS có độ nhạy 80,8%, độ đặc hiệu 81,0%; trong khi ESS có độ nhạy và đặc hiệu thấp hơn, lần lượt là 61,5% và 65,5%.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đồng mắc OSA ở BN BPTNMT nhóm E là 54%, phù hợp với một số nghiên cứu gần đây tại các quốc gia châu Á, cho thấy mức độ phổ biến đáng kể của OCOS trong thực hành lâm sàng. Tác giả Lê Khắc Bảo và CS ghi nhận tỷ lệ OCOS là 42,1% trong một nghiên cứu cắt ngang, đa trung tâm với 278 BN [4]. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể giải thích do nghiên cứu lựa chọn tất cả các BN BPTNMT, thực hiện đo đa ký hô hấp và tiêu chí chẩn đoán là $\text{AHI} \geq 15$ sự kiện/giờ, trong khi đó chúng tôi lựa chọn các BN

BPTNMT nhóm E, tất cả được đo đa ký giấc ngủ và lấy tiêu chuẩn chẩn đoán theo Hiệp hội Y học Giấc ngủ Hoa Kỳ (AASM) [3, 5], đây cũng là một trong những điểm mạnh trong nghiên cứu.

Tỷ lệ OCOS tuy có biến động giữa các nghiên cứu do khác biệt trong tiêu chí chọn mẫu, phương pháp chẩn đoán và tiêu chuẩn phân loại OSA, nhưng vẫn nằm trong khoảng được báo cáo (2,9 - 65,9%) bởi Shawon và CS (2017) [6]. Sự thống nhất này khẳng định tính phổ biến cao của OCOS, và do đó việc sàng lọc OSA nên trở thành bước bắt buộc trong đánh giá BN BPTNMT, đặc biệt là BN có tiền sử nhiều đợt cấp.

Một phát hiện đáng chú ý là vai trò của mức độ tắc nghẽn đường thở trong tiên lượng nguy cơ OSA. Nghiên cứu của Zhang và CS chỉ ra BN BPTNMT nhẹ đến trung bình có nguy cơ OSA cao hơn nhóm nặng, điều này được lý giải là do sự tăng áp lực âm phế nang trong thì hít vào ở BPTNMT nặng góp phần làm mở đường thở trên, làm giảm nguy cơ xẹp đường thở khi ngủ [7]. Mặc dù vậy, các nghiên cứu ở BN BPTNMT nhóm E (nhóm có triệu chứng nặng và nhiều tiền sử đợt cấp), nhưng vẫn ghi nhận tỷ lệ đồng mắc OSA cao. Điều này cho thấy đặc điểm lâm sàng và triệu chứng chủ quan không đủ để loại trừ OSA, nhấn mạnh vai trò của các thang điểm sàng lọc khách quan.

Một trong những điểm đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi là vai trò của các yếu tố nhân trắc học trong chẩn đoán OSA. Chỉ số BMI và chu vi vòng cổ được xác định là hai yếu tố có giá trị phân biệt rõ rệt giữa nhóm BN OCOS và nhóm BPTNMT đơn thuần. Trong nghiên cứu này, BMI trung bình ở nhóm OCOS cao hơn có ý nghĩa ($24,6 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$ so với $19,6 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$), đồng thời chu vi vòng cổ cũng lớn hơn ($39,7 \pm 4,4 \text{ cm}$ so với $36,0 \pm 3,2 \text{ cm}$). Phát hiện này phù hợp với các dữ liệu quốc tế cho thấy béo phì và tăng khối mô mềm vùng hầu họng làm tăng nguy cơ xẹp đường hô hấp trên khi ngủ. Đây cũng là đặc

điểm của BN BPTNMT kiểu hình viêm phế quản mạn và OCOS thường gặp hơn ở trên nhóm BN này. Ngược lại, BN BPTNMT kiểu hình khí phế thũng thường có thể trạng gầy, BMI thấp và chu vi vòng cổ nhỏ, đồng thời sự mất đàn hồi của phổi, làm tăng thể tích phổi dẫn tới kéo căng đường hô hấp, đôi khi làm giảm nguy cơ xẹp đường thở là cơ chế bảo vệ với nguy cơ mắc OSA [1].

Về triệu chứng, các dấu hiệu đặc trưng của OSA như ngủ ngáy và thở hổn hển khi ngủ xuất hiện nhiều hơn ở nhóm OCOS, đặc biệt là triệu chứng thở hổn hển, hoàn toàn không ghi nhận ở nhóm BPTNMT đơn thuần. Mặc dù triệu chứng buồn ngủ ban ngày không phải lúc nào cũng nổi bật ở BN BPTNMT, kết quả nghiên cứu cho thấy điểm ESS trung vị ở nhóm OCOS vẫn cao hơn có ý nghĩa, khẳng định tính giá trị của công cụ này khi sử dụng để đánh giá tầm soát nguy cơ mắc OSA.

Trong số ba công cụ đánh giá được sử dụng, thang điểm STOP-BANG cho thấy hiệu quả chẩn đoán tốt hơn với diện tích dưới đường cong ROC là 0,908 và độ nhạy lên tới 92,3% tại ngưỡng cắt ≥ 4 điểm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kaddah và CS, trong đó STOP-BANG đạt AUC 0,828 và độ đặc hiệu lên tới 93,8% khi dùng cùng ngưỡng điểm cắt [8]. Cấu trúc của

STOP-BANG gồm các yếu tố nhân trắc và bệnh lý phổ biến ở BN BPTNMT (tăng huyết áp, vòng cổ lớn, tuổi ≥ 50), do đó thang điểm này dễ ứng dụng, phù hợp để sàng lọc OSA ở nhiều quần thể khác nhau [9].

Thang điểm SACS cũng thể hiện hiệu quả chẩn đoán khá tốt với AUC 0,809 trong nghiên cứu OCOS và 0,816 trong nghiên cứu của Faria và CS [10]. Điểm nổi bật của SACS là độ đặc hiệu cao và ít phụ thuộc vào BMI - yếu tố vốn thường thấp ở BN BPTNMT do tình trạng suy giảm khối cơ. Tuy nhiên, điểm hạn chế là cần thông tin từ BN ngủ cùng để đánh giá triệu chứng ngáy, ngưng thở, điều này có thể ảnh hưởng đến tính khả thi trong khám ngoại trú.

Thang điểm ESS trong nghiên cứu này có giá trị chẩn đoán thấp nhất với diện tích dưới đường cong là 0,843, với độ nhạy và đặc hiệu chỉ đạt khoảng 61 - 66%. Kết quả này phù hợp với nhận định từ Faria và Zhang, thang điểm ESS có thể bị đánh giá thấp ở BN BPTNMT do triệu chứng buồn ngủ ban ngày dễ bị che khuất bởi khó thở và giảm hoạt động thể lực [7, 10]. Kaddah đề xuất ngưỡng ESS ≥ 9 có thể cải thiện độ nhạy trong nhóm BPTNMT, tuy nhiên cần nghiên cứu thêm để xác định tính ứng dụng ở dân số châu Á [8].

Khi phân tích các yếu tố tiên lượng nguy cơ mắc OSA, các nghiên cứu đều nhấn mạnh vai trò của BMI, vòng cổ lớn và tăng huyết áp như các yếu tố nguy cơ độc lập. Tác giả Zhang và CS bổ sung chỉ số đánh giá triệu chứng (CAT ≥ 10), rối loạn giấc ngủ (PSQI > 5) và rối loạn lo âu/trầm cảm (HADS > 8) cũng liên quan chặt chẽ đến sự hiện diện của OSA. Mặc dù các yếu tố này chưa được đánh giá đầy đủ trong nghiên cứu OCOS, gợi mở hướng kết hợp sàng lọc đa yếu tố trong tương lai [7].

Từ các kết quả trên, STOP-BANG có thể là thang điểm sàng lọc OSA ưu tiên cho BN BPTNMT, trong khi SACS có thể sử dụng để tăng độ đặc hiệu trước khi chỉ định đo đa ký giấc ngủ. ESS không nên dùng đơn lẻ, nhưng vẫn có giá trị bổ trợ trong bộ công cụ đánh giá tổng hợp. Trong bối cảnh tại Việt Nam, các thang điểm này chưa được hiệu chỉnh riêng cho BN BPTNMT. Do đó, nghiên cứu này góp phần xác định lại điểm ngưỡng phù hợp hơn với đặc điểm dân số trong nước, chúng tôi khuyến nghị điểm STOP-BANG ≥ 4 thay vì ≥ 5 như đề xuất ban đầu ở dân số chung.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn một số hạn chế như cỡ mẫu nhỏ và đơn trung tâm, do đó kết quả nghiên cứu có tính đại diện chưa cao. Chúng tôi đang tiếp tục thực hiện nghiên cứu để mở rộng cỡ mẫu, nhằm giúp tăng tính tin cậy và đại diện của kết quả nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận các thang điểm lâm sàng sàng lọc chẩn đoán nguy cơ mắc OSA đều có giá trị tốt, trong đó STOP-BANG thể hiện giá trị chẩn đoán tốt nhất và có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất. Việc sử dụng kết hợp các yếu tố lâm sàng và thang điểm này có thể giúp cải thiện hiệu quả sàng lọc chẩn đoán OSA ở BN BPTNMT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Marin JM, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(3): 325-331.

2. GOLD. Definition and overview; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024; 4-19.

3. AASM. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology and technical specifications. Version 3; *American Academy of Sleep Medicine*. 2023.

4. Le BK and M Hoang. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Vietnam. *Sleep Breath*. 2024.

5. Kapur VK, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult

obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017; 13(3):479-504.

6. Shawon MS, et al. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017; 32:58-68.

7. Zhang P, et al. Predictors and outcomes of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease in China. *BMC Pulm Med*. 2022; 22(1):16.

8. Kaddah SZ, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Egyptian Journal of Bronchology*. 2023; 17(1):70.

9. Nagappa M, et al. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(12):e0143697.

10. Faria AC, CH da Costa, and R Rufino; Sleep apnea clinical score, Berlin questionnaire, or Epworth sleepiness scale: Which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD? *Int J Gen Med*. 2015; 8:275-281.

KẾT QUẢ VẬN ĐỘNG HIẾN TẶNG TỪ NGƯỜI CHẾT NÃO TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 GIAI ĐOẠN 2017 - 2024

Lê Trung Hiếu¹, Lê Ánh Vân^{1}, Nguyễn Thị Thùy Linh¹
Nguyễn Thị Xuân Linh¹, Quách Thị Hà¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng phát hiện và vận động hiến tạng từ người chết não tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108 giai đoạn 2017 - 2024, đồng thời phân tích ảnh hưởng của hoạt động đào tạo điều phối viên đến hiệu quả vận động nội viện. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu từ hồ sơ bệnh án, nhật ký trực và biên bản vận động 445 trường hợp chết não tại 4 khoa trọng điểm từ tháng 01/2017 - 12/2024. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, phân tích tương quan Pearson giữa tỷ lệ vận động thành công với số lượng điều phối viên và số khóa đào tạo. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện bệnh nhân (BN) chết não tiềm năng trung bình là 29,5%, tăng lên 58,4% vào năm 2024. Tỷ lệ vận động thành công cao nhất đạt 4,2%, tăng lên 4,0% vào năm 2024 sau khi thành lập mạng lưới điều phối nội viện. Mọi tương quan mạnh và có ý nghĩa thống kê được ghi nhận giữa số khóa đào tạo và tỷ lệ vận động thành công ($r = 0,81$; $p = 0,027$). **Kết luận:** Việc chuẩn hóa quy trình, xây dựng mạng lưới điều phối viên nội viện và tăng cường đào tạo chuyên sâu đã góp phần cải thiện hiệu quả vận động hiến tạng tại Bệnh viện TWQĐ 108. Đây là tiền đề quan trọng để phát triển mô hình điều phối nội viện bền vững, góp phần nâng cao tỷ lệ hiến tạng chết não tại Việt Nam.

Từ khóa: Chết não; Hiến tạng; Điều phối nội viện; Việt Nam.

OUTCOMES OF ORGAN DONATION FROM BRAIN-DEAD DONORS AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL FROM 2017 - 2024

Abstract

Objectives: To describe the current status of brain-dead donor identification and organ donation advocacy at 108 Military Central Hospital from 2017 to 2024,

¹Trung tâm Ghép mô và bộ phận cơ thể người, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Lê Ánh Vân (leanhvan.hmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1403>

and to analyze the impact of transplant coordinator training on in-hospital donation outcomes. **Methods:** A retrospective, cross-sectional study was conducted using data from medical records, on-call logs, and advocacy reports of 445 brain-dead cases in 4 key clinical departments between January 2017 and December 2024. Data were processed using SPSS version 26.0. Pearson correlation was applied to assess the relationship between successful donation rates, the number of trained coordinators, and the number of training courses. **Results:** The average rate of potential brain-dead donor identification was 29.5%, increasing to 58.4% in 2024. The highest successful donation rate reached 4.2%, rebounding to 4.0% in 2024 after the establishment of an in-hospital coordination network. A strong and statistically significant correlation was found between the number of training courses and successful donation rates ($r = 0.81$; $p = 0.027$). **Conclusion:** Standardizing procedures, developing an in-hospital coordinator network, and strengthening professional training have contributed to improved organ donation outcomes at 108 Military Central Hospital. These efforts provide a crucial foundation for building a sustainable in-hospital coordination model to enhance brain-dead donation rates in Vietnam.

Keywords: Brain death; Organ donation; In-hospital coordination; Vietnam.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép mô và bộ phận cơ thể người là bước tiến lớn trong y học thế kỷ XX, giúp kéo dài sự sống và nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN suy tạng [1]. Trong đó, hiến tạng từ người chết não đóng vai trò then chốt trong chiến lược phát triển ghép tạng bền vững. Theo WHO, một người chết não có thể cứu sống đến 8 BN bằng tạng đặc và phục hồi chức năng cho 75 - 100 người khác qua hiến mô. Hình thức này không gây gánh nặng hậu phẫu cho người hiến và góp phần hạn chế thương mại hóa y học ghép tạng [2].

Nhiều quốc gia phát triển đã ghi nhận xu hướng tăng mạnh về số người hiến chết não. Tại Hoa Kỳ, năm 2024 có 41.119 ca ghép từ người chết não, chiếm 85,4% tổng số ca ghép, tăng 23,3% so với năm 2020 nhờ hệ thống điều phối hiệu quả và nâng cao nhận thức cộng đồng [2]. Tại châu Á, số người hiến chết não tăng từ 25 ca (năm 2000) lên 5.357 ca (năm 2019), giúp tăng gấp ba số ca ghép tạng [3]. Tại Việt Nam, dù số ca ghép tạng đạt mức trên 1.000 ca/năm vào năm 2023, cao nhất Đông Nam Á, nhưng tỷ lệ hiến từ người chết não chỉ chiếm dưới 6%, với tỷ lệ

hiển khoảng 0,1 người/triệu dân, thuộc mức thấp nhất thế giới. Giai đoạn 2021 - 2023, cả nước ghi nhận 36 người hiến chết não, tăng lên 41 ca vào năm 2024, cho thấy xu hướng cải thiện khi các cơ sở y tế bắt đầu triển khai hệ thống điều phối nội viện [4].

Để đáp ứng nhu cầu tăng nguồn tạng và hội nhập quốc tế, các bệnh viện lớn tại Việt Nam, trong đó có Bệnh viện TWQĐ 108, đơn vị đầu ngành trong lĩnh vực ghép tạng của khối quân đội, đã triển khai mô hình điều phối nội viện gần một thập kỷ qua. Từ thực tiễn này, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Mô tả kết quả vận động hiến tạng từ người chết não tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 2017 - 2024.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 445 BN chết não hiến tạng tiềm năng (BNTN) được phát hiện tại Bệnh viện TWQĐ 108 giai đoạn 2017 - 2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN chết não được tiếp cận vận động hiến tạng tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ năm 2017 - 2024; có đủ thông tin về diễn biến lâm sàng, kết quả xác định chết não và ghi nhận quá trình vận động (thành công hoặc không thành công).

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Không xác định thời điểm chết não hoặc không có biên bản vận động; gia đình từ chối tư vấn hoặc rút lui trước khi hoàn tất tiếp cận; hồ sơ thiếu thông tin quan trọng hoặc không còn lưu trữ đầy đủ.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu từ hồ sơ bệnh án, nhật ký trực, sổ theo dõi điều phối và biên bản vận động nội viện liên quan đến các trường hợp BN chết não tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn từ tháng 01/2017 - 12/2024.

* *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*: Cỡ mẫu được xác định theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* *Xử lý số liệu*:

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0 (IBM Corp.). Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) hoặc trung vị (IQR) nếu phân bố không chuẩn. Biến định tính được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

Phân tích tương quan Pearson (Pearson Correlation Coefficient) được sử dụng để kiểm định mối liên hệ tuyến tính giữa các biến định lượng. Hệ số tương quan Pearson (r) phản ánh mức độ và chiều hướng của mối tương quan: $r > 0$ (tương quan thuận); $r < 0$ (tương quan nghịch); $|r|$ càng gần 1 thì mức độ tương quan càng mạnh.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện TWQĐ 108. Số liệu 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

Bảng 1. Kết quả vận động hiến tạng từ người chết não tại 4 khoa của Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 2017 - 2024.

Kết quả VDHT	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Tử vong, nặng xin về	-	195	190	143	160	193	203	214
Ban VDHT ghi nhận	-	35	60	48	53	67	57	125
	-	17,9%	31,6%	33,6%	33,1%	34,7%	28,1%	58,4%
Gia đình đồng ý	1	1	1	2	0	0	0	5
	-	2,9%	1,7%	4,2%	0,0%	0,0%	0,0%	4,0%
Hiến mô, tặng thành công	1	1	1	2	0	0	0	2
	-	2,9%	1,7%	4,2%	0,0%	0,0%	0,0%	1,6%

(VDHT: Vận động hiến tạng)

Bốn khoa bao gồm (1) Khoa Đột quy não, (2) Khoa Hồi sức thần kinh, (3) Khoa Hồi sức nội khoa và chống độc, (4) Khoa Hồi sức ngoại khoa và ghép tạng. Đây là những khoa mà Ban Vận động hiến tạng (Ban VDHT) ghi nhận báo cáo về các trường hợp BNTN. Số trường hợp tử vong, nặng xin về có xu hướng tăng qua các năm, tương tự số ca Ban VDHT ghi nhận. Tỷ lệ ghi nhận các ca tiềm năng tăng gần 2 lần từ năm 2018 - 2019 và không có nhiều sự thay đổi

trong giai đoạn 2019 - 2023, trước khi tăng hơn 2 lần vào năm 2024. Số trường hợp gia đình đồng ý và số ca hiến mô, tạng thành công là tương tự nhau trong giai đoạn 2017 - 2023 và bắt đầu có tăng trưởng cũng như khác biệt trong năm 2024. Tỷ lệ vận động thành công duy trì ở mức 1,7 - 4,2% ở giai đoạn 2018 - 2020, giảm xuống 0% trong giai đoạn 2021 - 2023 và tăng trở lại mức 4,0% trong năm 2024. Tỷ lệ ca hiến tạng thành công không thể hiện xu hướng cụ thể.

Bảng 2. Số lượng và tỷ lệ mô, tạng hiến từ người chết não tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 2017 - 2024.

Mô, tạng hiến	2017	2018	2019	2020	2024
Tim	-	1	1	1	2
Phổi	-	1	1	1	1
Gan	1	-	1	1	2
Thận	2	2	2	2	4
Tụy	-	-	-	-	1
Chi thể	-	-	-	1	1
Giác mạc	2	2	-	4	2
Tỷ lệ tạng hiến/người hiến	3	4	5	2,5	5
Tỷ lệ mô hiến/người hiến	2	2	-	2,5	1,5

Giai đoạn 2021 - 2023 không ghi nhận các trường hợp hiến tạng thành công. Tạng hiến đa phần tập trung vào các tạng tim, gan, thận; mô hiến tập trung vào giác mạc. Tỷ lệ tạng hiến/người hiến tăng dần, ngoại trừ năm 2020. Tỷ lệ mô hiến/người hiến duy trì ổn định trong khoảng 1,5 - 2.

Bảng 3. Mối liên hệ giữa tỷ lệ vận động thành công với số lượng điều phối viên được đào tạo và số khóa đào tạo.

Chỉ tiêu	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	r	p
Tỷ lệ thành công	2,9%	1,7%	4,2%	0%	0%	0%	4,0%		
Số điều phối viên được đào tạo	4	4	4	4	4	4	9	0,59	0,162
Số khóa đào tạo	2	0	0	0	0	0	5	0,81	0,027

Số lượng điều phối viên được đào tạo trong vòng năm 2024 tăng gần gấp đôi so với giai đoạn trước năm 2024, tương ứng với tỷ lệ vận động cũng có xu hướng gia tăng. Số điều phối viên được đào tạo có mối tương quan thuận với tỷ lệ thành công ($r = 0,59$), nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,162$). Số khóa đào tạo cũng có mối tương quan thuận với tỷ lệ thành công ($r = 0,81$) và có ý nghĩa thống kê ($p = 0,027$).

BÀN LUẬN**1. Kết quả vận động hiến tạng từ người chết não tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong giai đoạn 2017 - 2024**

Trong 6 tháng đầu năm 2024, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức có tổng 577 BN tử vong, nặng xin về tại 5 khoa cấp cứu, hồi sức tích cực và gây mê, trung bình là 19,2 BN/khoa/tháng, cao hơn khoảng 4,2 lần so với trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (4,6 BN/khoa/tháng). Trung bình số lượng BNTN được ghi nhận năm 2024 trong nghiên cứu của chúng tôi là 10,4 BN/tháng, thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (60 BN/tháng) nhưng cao hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy (trung bình 1,0 BN/tháng) [5, 6]. Tỷ lệ BNTN được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 29,5% trước năm 2024 và tăng đột biến lên 58,4% trong năm 2024, cao hơn so với tỷ lệ trung bình toàn quốc (30 - 50%) theo ghi nhận của Trung tâm Điều phối Quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người năm 2023 [4]. Điều này cho thấy mặc dù triển khai hiến - ghép tạng muộn hơn so với các cơ sở y tế khác nhưng Bệnh viện TWQĐ 108 đã có những cải tiến về mô hình tổ chức, quy trình vận động hiến tạng phù hợp và hiệu quả, đặc biệt là vai trò của “Mạng lưới phát hiện BN chết não hiến tạng tiềm năng nội viện” được áp dụng từ tháng 01/2024. Mặc dù có bước tiến đáng kể trong năm 2024, tỷ lệ phát hiện trong nghiên cứu

của chúng tôi vẫn còn thấp so với nước phát triển về hiến - ghép tạng trên thế giới. Tỷ lệ này tại Hàn Quốc đạt mức 70 - 80% và > 80% tại Tây Ban Nha nhờ vào sự thành công của mô hình điều phối tạng nội viện [7, 8]. Tại Hàn Quốc, mặc dù chỉ có 110 bệnh viện ghép nhưng có tới 453 cơ sở thực hiện vận động hiến tạng và đa phần các bệnh viện này đều có đơn vị hiến tạng nội viện (Hospital-based organ procurement organization - h-OPO) bao gồm các bác sĩ, điều dưỡng có kinh nghiệm hồi sức, được huấn luyện theo mô hình SPIKES, phối hợp cùng đơn vị quản lý như KONOS (Korean Network for Organ Sharing) và KODA (Korea Organ Donation Agency) trong công tác phát hiện và báo cáo BNTN [8]. Nghiên cứu của Goldberg và CS (2019) tại Mỹ cũng cho thấy yếu tố quyết định hiệu quả không phải là số lượng trung tâm ghép mà là tính chủ động và tốc độ phản ứng lâm sàng trong phát hiện, báo cáo, vận động [2]. Đối với Tây Ban Nha, hệ thống phát hiện và vận động chia thành ba cấp: Cấp bệnh viện, cấp vùng, cấp quốc gia, mỗi bệnh viện đều có đơn vị điều phối nội viện phối hợp chặt chẽ cùng các khoa cấp cứu và hồi sức nhằm phát hiện, theo dõi BNTN [7].

Giai đoạn 2017 - 2020 được xem là thời kỳ khởi động, hoạt động vận động chủ yếu dựa vào sự chủ động của đội ngũ hồi sức tích cực và bộ phận ghép tạng. Việc thiếu quy trình chuẩn, nhân

lực chuyên trách, và chưa có bảng kiểm phát hiện sớm BN chết não khiến số lượng trường hợp được tiếp cận vận động còn thấp. Tuy nhiên, nhờ vào sự nỗ lực phối hợp giữa các khoa phòng, số ca vận động thành công vẫn ghi nhận được, dao động từ 1 - 2 ca/năm, tương ứng tỷ lệ 1,7 - 4,2%. Từ năm 2021 - 2023, ảnh hưởng của đại dịch COVID-19, cùng với việc thiếu hệ thống điều phối chuyên biệt khiến hoạt động vận động hiến tạng gần như bị đình trệ, không ghi nhận trường hợp vận động thành công nào. Trong thời gian này, các hoạt động đào tạo, tuyên truyền nội viện cũng bị gián đoạn, ảnh hưởng tới hiệu quả phát hiện và vận động BNTN.

Năm 2024 đánh dấu giai đoạn tái cấu trúc hệ thống vận động nội viện tại Bệnh viện TWQĐ 108. Mạng lưới điều phối viên nội viện được thành lập với sự phân công trực 24/7 sẵn sàng tiếp nhận thông tin về người hiến tạng chết não tiềm năng. Quy trình sàng lọc BN chết não được tích hợp vào quy trình chăm sóc lâm sàng thường quy. Kết quả là số trường hợp vận động tăng lên đáng kể với tỷ lệ thành công đạt 4,0% trong năm 2024, cao nhất trong 5 năm gần nhất và cao hơn so với tỷ lệ vận động thành công tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong 6 tháng đầu năm 2024 (3,3%). Tuy nhiên, chỉ có 2/5 ca lấy tạng thành công, đạt mức 40%, thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (58,3%) [5]. Ba trường hợp gia

đình đồng ý nhưng Bệnh viện không tổ chức lấy - ghép mô, tạng do những BN này tuy đã hôn mê sâu nhưng chưa đủ điều kiện chẩn đoán chết não theo quy định hiện hành. 100% những ca bệnh này đều tử vong sau đó, không ghi nhận trường hợp nào hồi phục.

1 người chết não hiến tạng có thể cứu sống lên tới 9 người nếu hiến tim, phổi (chia 2), gan (chia 2), 2 thận, tụy, ruột non và nâng cao chất lượng cuộc sống của hơn 75 BN khác nhờ việc hiến mô. Tuy nhiên, trên thực tế, số lượng tạng hiến chưa đạt đến những con số lý tưởng nêu trên. Theo thống kê năm 2023 của Tổ chức Điều phối Tạng chung của 8 Quốc gia châu Âu (Eurotransplant International Foundation), trung bình 1 người chết não hiến 3,3 tạng kèm theo 1 - 2 mô, tương tự với Tây Ban Nha là 3,5 - 4 tạng/người hiến và Hàn Quốc với 3,2 tạng/người hiến [8 - 10]. Kết quả này tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy khả năng tận dụng mô, tạng ngày càng phát triển của Bệnh viện TWQĐ 108, phản ánh kỹ thuật lấy, bảo quản mô, tạng cũng như phương án tổ chức, điều phối hài hòa, hiệu quả giữa các bộ phận như hồi sức, gây mê, lấy tạng và điều phối hiến - ghép. Các tạng được hiến chủ yếu là tim, gan, thận, còn mô hiến tập trung vào giác mạc. Tỷ lệ này phù hợp với cấu trúc hệ thống ghép hiện nay ở Việt Nam, điều kiện kỹ thuật, hậu phẫu và hệ thống chờ ghép chủ yếu ưu tiên cho tạng

đặc và giác mạc do tính phổ biến và mức độ tổn thương không hồi phục cao.

Kết quả này cho thấy khi có sự can thiệp hệ thống, chuẩn hóa quy trình, và phân công nhân lực rõ ràng, hiệu quả vận động hiến tạng nội viện có thể được cải thiện rõ rệt ngay cả trong bối cảnh còn nhiều rào cản xã hội. Đây là tiền đề quan trọng để xây dựng và triển khai mô hình điều phối tạng nội viện chuẩn tại các bệnh viện lớn ở Việt Nam, nhằm từng bước tăng tỷ lệ hiến tạng chết não, hướng tới mục tiêu phát triển bền vững hệ thống ghép tạng quốc gia.

2. Ảnh hưởng của đào tạo, chuyên nghiệp hoá điều phối viên đến kết quả phát hiện, vận động thành công gia đình BN chết não hiến tạng

Kết quả tại bảng 3 cho thấy số khóa đào tạo có thể là yếu tố liên quan chặt chẽ đến kết quả hoạt động hiến tạng, gợi ý rằng chất lượng và số lượng hoạt động đào tạo có ảnh hưởng lớn hơn so với chỉ tiêu số lượng nhân lực được cử đi học. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với xu hướng quốc tế. Tại Tây Ban Nha, thành công của "Spanish Model" phần lớn đến từ việc xây dựng mạng lưới điều phối viên nội viện chuyên trách, có đào tạo bài bản và quy trình phát hiện, báo cáo chết não hiệu quả [7, 10]. Nghiên cứu tại Tây Ban Nha cho thấy chính sự chủ động của các điều phối viên nội viện trong phát hiện và vận động BNTN là yếu tố then chốt giúp tăng số lượng

người hiến tạng [7]. Nghiên cứu của Goldberg cũng chỉ ra yếu tố quyết định hiệu quả là tính chủ động và tốc độ phản ứng lâm sàng trong phát hiện, báo cáo, vận động của điều phối viên nội viện [2]. Một nghiên cứu khác tại Hàn Quốc cũng đã chứng minh, việc tăng chất lượng điều phối viên được đào tạo tại các bệnh viện tuyến cao đồng thời với triển khai công cụ sàng lọc sớm có thể giúp tăng tỷ lệ phát hiện người hiến chết não tiềm năng từ 30% lên hơn 60% [8]. Công tác đào tạo không chỉ quan trọng về mặt số lượng mà còn tập trung vào chất lượng và sự phối hợp liên ngành. Tại Bệnh viện TWQĐ 108, việc triển khai các khóa đào tạo ngắn hạn, chuyên sâu cho các nhân viên y tế đã góp phần tích cực vào quá trình phát hiện và tiếp cận hiệu quả. Bên cạnh yếu tố đào tạo, những yếu tố khác như chính sách hỗ trợ của quốc gia và bệnh viện, kinh nghiệm tích lũy của nhân viên y tế, kiến thức, thái độ, hành vi của cộng đồng,... cũng cần được quan tâm và nghiên cứu toàn diện trong tương lai.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy hoạt động phát hiện và vận động hiến tạng từ người chết não tại Bệnh viện TWQĐ 108 có sự cải thiện rõ rệt sau khi triển khai mạng lưới điều phối nội viện và chuẩn hóa quy trình vào năm 2024. Tỷ lệ ghi nhận BNTN và tỷ lệ vận động thành công đều tăng đáng kể so với các năm

trước, cho thấy hiệu quả của mô hình tổ chức mới. Đặc biệt, phân tích cho thấy số lượng và chất lượng các khóa đào tạo có mối tương quan với hiệu quả vận động, khẳng định vai trò của điều phối viên được đào tạo bài bản, hoạt động liên tục và phối hợp tốt với các khoa lâm sàng trong quá trình phát hiện và vận động hiến tạng.

Tuy kết quả bước đầu khả quan, nhưng tỷ lệ vận động thành công và số lượng tạng hiến vẫn còn thấp so với các nước có hệ thống hiến - ghép phát triển. Do đó, cần tiếp tục đầu tư vào đào tạo, hoàn thiện quy trình và nhân rộng mô hình điều phối nội viện chuẩn tại các bệnh viện lớn nhằm nâng cao tỷ lệ hiến tạng chết não, hướng tới phát triển bền vững hệ thống ghép tạng quốc gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, Marazuela R. How Spain reached 40 deceased organ donors per million population. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2017; 17(6):1447-1454. DOI: 10.1111/ajt.14104.
2. Goldberg D. Impact of mandatory referral on organ donation in the United States. *JAMA Surg*. 2019; 154(8):717-724.
3. Global observatory on donation and transplantation. *International Database Report*. 2020.

4. Trung tâm Điều phối quốc gia về ghép bộ phận cơ thể người - Bộ Y tế. Báo Cáo Tổng Kết. 2023.

5. Đồng Văn Hệ. Quản lý người chết não tiềm năng hiến mô tạng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. In: *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2024; 49:215-224. DOI: 10.56535/jmpm.v49si1.969.

6. Du Thị Ngọc Thu. Đánh giá chương trình hiến và ghép mô - tạng từ người hiến chết tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Accessed August 6, 2025. <https://jmpm.vn/index.php/jmpm/article/view/910/501>.

7. Matesanz R, Dominguez-Gil B. Strategies to optimize deceased organ donation. *Transplant Rev*. 2007; 21(4): 177-188. DOI: 10.1016/j.tre.2007.07.005.

8. Kang E, Woo HY, Hong SY, Lee H, Min S, Ha J. Strategies for monitoring and supporting living donors in Korea: An expert position paper. *J Korean Med Sci*. 2025; 40(10). DOI: 10.3346/jkms.2025.40.e33.

9. Demi. Preliminary Eurotransplant annual figures 2023 online. Eurotransplant. January 23, 2024. <https://www.eurotransplant.org/2024/01/23/preliminary-eurotransplant-annual-figures-2023-online/>.

10. Israni AK, Zaun DA, Martinez A, et al. OPTN/SRTR 2023 annual data report: Deceased organ donation. *Am J Transplant*. 2025; 25(2):S490-S517. DOI: 10.1016/j.ajt.2025.01.026.

**HẸP KHÚC NỐI BỂ THẬN - NIỆU QUẢN Ở BỆNH NHÂN MẮC
HỘI CHỨNG HERLYN-WERNER-WUNDERLICH:
BÁO CÁO CA LÂM SÀNG**

Nguyễn Trần Nữ Vương^{1}, Nguyễn Việt Cường¹
Trương Minh Thương¹, Đặng Thanh Tú Anh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Báo cáo 1 trường hợp hẹp khúc nối bể thận - niệu quản (ureteropelvic junction obstruction - UPJO) ở thận đơn độc trên bệnh nhân (BN) mắc hội chứng Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 1 ca bệnh hiếm với tình trạng thận ứ nước do hẹp khúc nối bể thận - niệu quản bởi mạch máu thận bất chéo, xảy ra đồng thời với hội chứng HWW, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 từ ngày 25/6 - 24/7/2024. **Kết quả:** Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) xác định nguyên nhân tắc nghẽn là do bất chéo bó mạch thận - niệu quản; hội chứng HWW được chẩn đoán qua chụp cộng hưởng từ (CHT). BN đã được điều trị bảo tồn chức năng thận thành công bằng phẫu thuật tạo hình bể thận - niệu quản qua nội soi đường sau phúc mạc và chuyển vị niệu quản. **Kết luận:** Nghiên cứu nhấn mạnh vào tầm quan trọng trong chẩn đoán sớm nguyên nhân của thận ứ nước trên BN có thận độc nhất như hội chứng HWW. Các phương tiện hình ảnh học có thể xác định chẩn đoán, trong đó, chụp CLVT có thuốc tương phản rất hữu ích trong phát hiện các bất thường về mạch máu liên quan.

Từ khóa: Hội chứng Herlyn-Werner-Wunderlich; Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản; Mạch máu bất chéo.

**URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH
HERLYN-WERNER-WUNDERLICH SYNDROME:
A CLINICAL CASE REPORT**

Abstract

Objectives: To report a case of ureteropelvic junction obstruction (UPJO) in a solitary kidney in a patient with Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) syndrome.

¹Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trần Nữ Vương (nuvuong.nt@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.985>

Methods: This study presents a rare case of hydronephrosis caused by UPJO due to crossing renal vessels, occurring concurrently with HWW syndrome at Military Hospital 175 from June 25 to July 24, 2024. **Results:** Contrast-enhanced computed tomography (CT) identified the obstruction caused by crossing vessels at the UPJ. The diagnosis of HWW was confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). The patient underwent successful renal function-preserving treatment with retroperitoneal laparoscopic pyeloplasty and ureteral transposition. **Conclusion:** This case highlights the importance of early identification of the underlying cause of hydronephrosis in patients with a solitary kidney, such as those with HWW syndrome. Imaging modalities, especially contrast-enhanced CT, are valuable for detecting associated vascular anomalies.

Keywords: Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome; Ureteropelvic junction obstruction; Crossing vessel.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng HWW là hội chứng bẩm sinh hiếm gặp của hệ tiết niệu - sinh dục. Hội chứng này đặc trưng bởi sự hiện diện của tử cung đôi với ứ dịch âm đạo một bên và bất sản thận cùng bên. Trong khi đó, UPJO được định nghĩa là tắc nghẽn dòng nước tiểu từ thận xuống niệu quản đoạn gần. Nguyên nhân được chia thành hai nhóm chính là nguyên nhân ngoại tại và nội tại. Trong đó, nguyên nhân ngoại tại ở người lớn thường do mạch máu bất chéo khúc nối bể thận - niệu quản hay còn được gọi là bất chéo bó mạch thận - niệu quản (10 - 50%) [1, 2]. Mạch máu bất chéo này thường là nhánh cực dưới thận, chúng bắt nguồn từ động mạch chủ hoặc nhánh chính của bó mạch thận. Chẩn đoán UPJO do mạch máu bất chéo ở người

lớn dễ bị bỏ sót vì triệu chứng mơ hồ và thay đổi tùy BN. BN mắc hội chứng HWW với thận độc nhất, khi tắc nghẽn dễ dẫn đến tổn thương thận cấp. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời giúp bảo tồn chức năng thận. Phẫu thuật tạo hình bể thận vẫn là tiêu chuẩn trong điều trị UPJO với tỷ lệ thành công khoảng 90% [3]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Báo cáo 1 ca lâm sàng mắc UPJO trên thận đơn độc ở BN mắc hội chứng HWW được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 1 ca bệnh hiếm gặp được điều trị ở Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Quân y 175 từ ngày 25/6 - 24/7/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu gồm bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, kết quả.

3. Đạo đức nghiên cứu

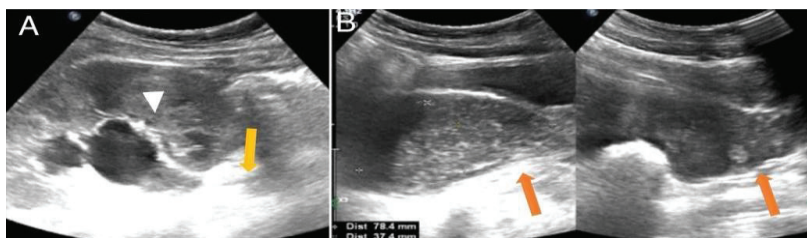
Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học phê duyệt theo Công văn số 4181/GCN-HĐĐĐ ngày 13/9/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 175 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

GIỚI THIỆU CA BỆNH

BN nữ, 22 tuổi, độc thân chưa quan hệ tình dục, tiền sử được chẩn đoán thận trái độc nhất lúc 6 tháng tuổi, mắc hội chứng HWW năm 12 tuổi, không có tiền căn sỏi hệ niệu hay phẫu thuật vùng bụng chậu, có kinh lần đầu tiên lúc 10 tuổi, chu kỳ kinh đều 28 ngày và kéo dài 10 - 11 ngày. Bệnh sử kéo dài 4 tháng, BN đã đi khám và điều trị tại nhiều cơ sở khác nhau với triệu chứng thường xuyên buồn nôn, nôn ói kèm đau nhẹ vùng giữa thắt lưng. Chẩn đoán tại các cơ sở trước là thận trái ứ nước độ II/thận trái độc nhất/tăng huyết áp với huyết áp cao nhất là 180/100mmHg và được điều trị thuốc uống không rõ loại. Trong quá trình điều trị, các triệu chứng không

thuyên giảm. Cách nhập viện 3 tháng, BN khám lần đầu tại Bệnh viện Quân y 175 vì tiểu ít, creatinine máu là 238 $\mu\text{mol/L}$. BN được chẩn đoán tổn thương thận cấp sau thận, xử trí bằng bù dịch và đặt sonde JJ niệu quản - bể thận trái để giải quyết tắc nghẽn.

Ba tháng sau đặt sonde JJ, BN tái khám và nhập viện với các triệu chứng buồn nôn, nôn và đau thắt lưng đã thuyên giảm. Khám lâm sàng lúc nhập viện ghi nhận sinh hiệu ổn, không sốt, bụng mềm và không có điểm ấn đau khu trú. Xét nghiệm máu ghi nhận mức creatinine là 67,3 $\mu\text{mol/L}$ (về giới hạn bình thường). BN được chỉ định rút sonde JJ. Kết quả siêu âm bụng cùng ngày ghi nhận hình ảnh thận trái độc nhất với kích thước bình thường, ứ nước độ I, niệu quản không giãn, không ghi nhận sỏi hệ niệu; tử cung đôi kèm ứ dịch âm đạo bên phải, dịch bên trong dạng kính mờ, có các đám sáng phản âm dày, kích thước khoảng 78 x 37mm. Trong vòng 4 ngày sau đó, BN xuất hiện buồn nôn, đau thắt lưng trở lại với tần suất ít, tiểu tiện bình thường. Siêu âm bụng theo dõi ghi nhận tình trạng thận ứ nước tăng dần lên đến độ II (*Hình 1*). Kết quả xét nghiệm creatinine cao nhất là 78,2 $\mu\text{mol/L}$, có tăng nhẹ nhưng không đáng kể so với trước đó.

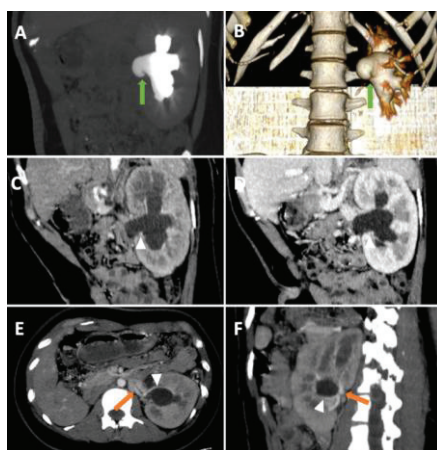


Hình 1. Hình ảnh siêu âm bụng 4 ngày sau nhập viện.

Siêu âm bụng cho thấy thận trái ứ nước độ II (đầu mũi tên trắng), hẹp lại tại vị trí khúc nối bể thận - niệu quản (mũi tên vàng), niệu quản phía dưới không giãn, không thấy sỏi (A). Mặt cắt vùng hạ vị cho thấy âm đạo giãn to và ứ dịch (mũi tên cam), dịch bên trong hồi âm dạng kính mờ, có các đám hồi âm dày xen kẽ (B).

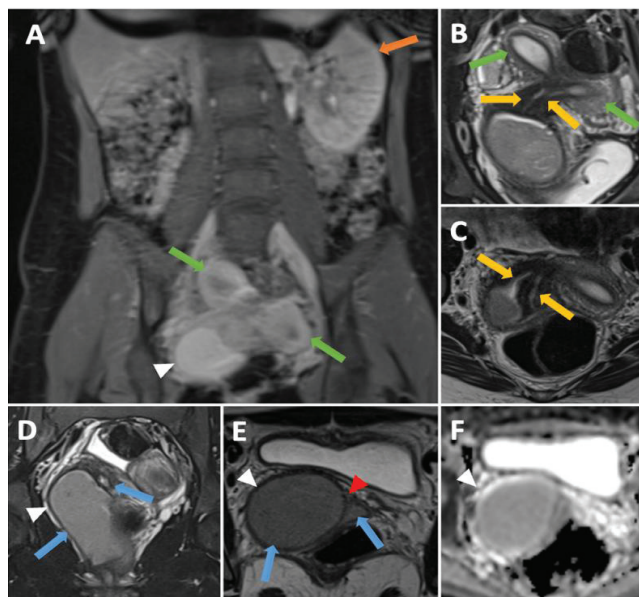
BN được chụp CLVT vùng bụng chậu có tiêm thuốc tương phản ghi nhận thận trái độc nhất với kích thước khoảng 128 x 75 x 78mm, ứ nước độ II, không sỏi, nhu mô đồng nhất, chức năng thận bài tiết bình thường; động mạch thận trái không thấy hẹp, tĩnh mạch thận trái giãn nhẹ phần ngoại vi (từ bờ trái động mạch chủ tới xoang thận), bó mạch thận cực dưới bất chéo phía trước vị trí khúc nối bể thận - niệu quản kèm gấp góc bể thận - niệu quản (Hình 2). Kết quả chụp CHT vùng chậu ghi nhận hình ảnh tử cung - cổ tử cung - âm đạo đôi hoàn

toàn; ổ tụ dịch kích thước lớn trong lòng âm đạo bên phải d#48 x 79mm, tín hiệu cao trên T1W, thấp trên T2W và có hạn chế khuếch tán gợi ý dịch máu (Hình 3); bất sản thận phải, thận trái ứ nước độ II. Buồng trứng hai bên có nhiều nang noãn nhỏ, kích thước buồng trứng phải và trái lần lượt là 14 x 33 x 34mm và 10 x 16 x 26mm. Hình ảnh CLVT và CHT tại thời điểm này đã hướng đến chẩn đoán thận trái ứ nước độ II do UPJO, nguyên nhân tắc nghẽn là bất chéo bó mạch thận cực dưới và niệu quản/hội chứng HWW.



Hình 2. Thận ứ nước do bất chéo bó mạch thận cực dưới và niệu quản gây tắc nghẽn khúc nối bể thận - niệu quản trên phim chụp CLVT.

Hình ảnh CLVT bụng có thuốc thì thái được dựng MPR-MIP và 3D (A, B) cho thấy đài bể thận giãn và gập góc, hẹp dần tại vị trí khúc nối bể thận - niệu quản (mũi tên xanh). Hình ảnh MPR-MIP 5mm thì động mạch (C, E, F) và thì tĩnh mạch (D) quan sát thấy nhánh động mạch thận cực dưới (đầu mũi tên trắng) xuất phát từ động mạch thận (mũi tên cam) bắt chéo với hệ thống bài niệu ở vị trí khúc nối bể thận niệu quản.



Hình 3. Hình ảnh hội chứng HWW trên phim chụp CHT.

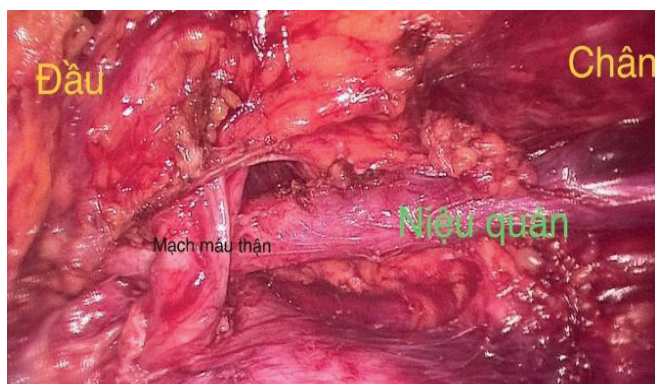
Quan sát cấu trúc giải phẫu vùng bụng trên chuỗi xung T1 mặt phẳng coronal (A) ghi nhận thận độc nhất bên trái (mũi tên cam), tử cung có hai sừng (mũi tên xanh lá) và âm đạo bên phải ứ dịch (đầu mũi tên trắng) tín hiệu cao. Trên chuỗi xung T2 mặt phẳng coronal (B) và mặt phẳng axial (C) thấy rõ hai sừng của tử cung (mũi tên xanh lá) và hai cổ tử cung (mũi tên vàng). Trên chuỗi xung T2 mặt phẳng coronal (D), mặt phẳng axial (E) và ADC trên mặt phẳng axial quan sát thấy có hai âm đạo (mũi tên xanh dương) với vách ngăn ở giữa (đầu mũi tên đỏ), âm đạo phải giãn ứ dịch (đầu mũi tên trắng) có tín hiệu thấp trên T2 và ADC.

Với chẩn đoán hiện tại, BN được lên chương trình điều trị phẫu thuật tạo hình bể thận - niệu quản trái bằng phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc, chuyển vị niệu quản trái và đặt sonde JJ

lưu. Tường trình phẫu thuật ghi nhận: Niệu quản trái gập khúc trong rốn thận, vắt qua sau bó mạch cực dưới và kẹp giữa bó mạch này và nhu mô cực dưới thận; động mạch thận cực dưới tách ra

từ nhánh chính đi vào cực dưới thận, đường kính 4mm, có một tĩnh mạch đường kính 10mm đi kèm (Hình 4). Kết quả phẫu thuật ghi nhận tương tự như mong đợi. Sau phẫu thuật, các triệu

chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt, siêu âm bụng ghi nhận không có tình trạng ứ nước thận, các thông số xét nghiệm máu và nước tiểu trong giới hạn bình thường và BN được xuất viện.



Hình 4. Hình ảnh tương quan bó mạch thận cực dưới và niệu quản trong mô.

Niệu quản trái vắt qua sau bó mạch cực dưới và kẹp giữa bó mạch này và nhu mô cực dưới thận.

BÀN LUẬN

Vấn đề đáng chú ý của ca lâm sàng này là BN đồng thời mắc hội chứng HWW, dị tật hiếm gặp đường sinh dục - tiết niệu, đặc trưng bởi tử cung đôi, ứ dịch âm đạo một bên và bất sản thận cùng bên. Nguyên nhân là do bất thường phát triển ống Mullerian và Wolff, với tần suất gặp từ 0,1 - 3,8% [4]. Hội chứng HWW có thể đi kèm các bất thường khác như niệu quản lạc chỗ, thận loạn sản hoặc teo nhỏ [5]. BN được chẩn đoán hội chứng HWW từ năm 12 tuổi và hiện được chẩn đoán thêm UPJO do bó mạch bất chéo. Sự đồng thời xuất hiện của hai bệnh lý hiếm này chưa từng

được ghi nhận trong y văn trước đây. UPJO là tình trạng tắc nghẽn dòng nước tiểu từ bể thận xuống niệu quản gần; cơ chế phôi thai học gây UPJO hiện chưa rõ ràng [6, 7]. Nguyên nhân có thể do bất thường bẩm sinh hoặc mắc phải, nội tại hoặc ngoại lai. Một trong các nguyên nhân ngoại lai thường gặp nhất là bất thường bẩm sinh mạch máu bất chéo khúc nối bể thận - niệu quản gây ứ nước thận, chiếm 10 - 50% các trường hợp UPJO theo nhiều nghiên cứu [1, 2]. Các nhánh mạch máu gây chèn ép thường là nhánh cực dưới thận, bắt nguồn từ động mạch chủ hoặc nhánh chính của động mạch thận.

Triệu chứng UPJO ở người lớn có thể không đặc hiệu, từ đau thắt lưng nhẹ đến đau dữ dội, đôi khi kèm buồn nôn, nôn [8]. Một số trường hợp được phát hiện tình cờ qua hình ảnh học. Trường hợp của chúng tôi biểu hiện bằng đau thắt lưng kéo dài, buồn nôn, nôn ói - điển hình của tình trạng ứ nước thận chưa được xử lý triệt để, làm tăng nguy cơ tổn thương mạn tính, nhiễm trùng, sỏi tiết niệu và suy giảm chức năng thận [9].

Trường hợp của chúng tôi đã được chẩn đoán chính xác nguyên nhân gây nên tình trạng này là do hiện tượng bất chéo bó mạch thận cực dưới và niệu quản nhờ kỹ thuật chụp CLVT bụng chậu có tiêm thuốc tương phản. Mạch máu bất chéo khúc nối bể thận - niệu quản có thể nằm ở phía trước hay sau niệu quản, tuy nhiên các trường hợp UPJO thì mạch máu bất chéo thường nằm ở phía trước khúc nối bể thận - niệu quản và đi thẳng vào thận thay vì đi vào rốn thận. Vì vị trí khúc nối bể thận - niệu quản giàu mạch máu, nên việc đánh giá và hiểu rõ giải phẫu này trước mổ giúp giảm tai biến, biến chứng và tối ưu hiệu quả phẫu thuật.

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp CLVT có cản quang, hoặc chụp niệu đồ tĩnh mạch (IVP) đều hữu ích. Chụp CLVT tiết niệu hay IVP, hiện đã thay thế phần lớn phương pháp chụp X-quang hệ niệu. Trong đó, CLVT

tái tạo mạch 3D đặc biệt giá trị trong đánh giá tương quan giải phẫu giữa khúc nối bể thận - niệu quản và các cấu trúc xung quanh trước phẫu thuật.

Phẫu thuật được chỉ định khi có triệu chứng tiến triển hoặc giảm chức năng thận. Tạo hình bể thận là phương pháp điều trị chuẩn, với tỷ lệ thành công lên tới 90% [3]. Trong các kỹ thuật phẫu thuật, tiếp cận sau phúc mạc được ưu tiên nhờ hạn chế xâm lấn ổ bụng và hồi phục nhanh; tuy nhiên, trường mổ hẹp và yêu cầu kỹ thuật cao hơn [10]. Trong ca bệnh này, BN được phẫu thuật tạo hình bể thận - niệu quản qua nội soi sau phúc mạc, kèm chuyển vị niệu quản trái và đặt sonde JJ. Hậu phẫu, các triệu chứng được cải thiện, tình trạng ứ nước chấm dứt.

KẾT LUẬN

Trường hợp lâm sàng này là biểu hiện hiếm gặp của UPJO do mạch máu bất chéo gây thận ứ nước, xảy ra ở BN có hội chứng HWW. Chẩn đoán sớm bằng chụp CLVT có tiêm thuốc tương phản và CHT giúp xác định nguyên nhân tắc nghẽn cũng như bất thường hệ sinh dục đi kèm. Phẫu thuật nội soi tạo hình bể thận kết hợp chuyển vị niệu quản là lựa chọn tối ưu, giúp bảo tồn chức năng thận và cải thiện tiên lượng. Ca bệnh này nhấn mạnh vai trò tiếp cận toàn diện trong đánh giá những BN có bất thường bẩm sinh hệ tiết niệu - sinh dục, đặc biệt ở BN có thận độc nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. V Ellerkamp, RR Kurth, E Schmid, S Zundel, SW Warmann, and J Fuchs. Differences between intrinsic and extrinsic ureteropelvic junction obstruction related to crossing vessels: Histology and functional analyses. *World J. Urol.* Apr. 2016; 34(4):577-583. Doi: 10.1007/s00345-015-1645-x.
2. NJO' Sullivan and S Anderson. Pelviureteric junction obstruction in adults: A systematic review of the literature. *Curr. Urol.* Jun. 2023; 17(2):86-91. DOI: 10.1097/CU9.0000000000000154.
3. M Elmussareh, O Traxer, BK Somani, and CS Biyani. Laser endopyelotomy in the management of pelviureteric junction obstruction in adults: A systematic review of the literature. *Urology.* Sep 2017; 107:11-22. DOI: 10.1016/j.urology.2017.04.018.
4. A David, SN Gudi, and R Shankar. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: Premenarche. *J. South Asian Fed. Obstet. Gynaecol.* 2017; 9(2):207-210, DOI: 10.5005/jp-journals-10006-1496.
5. B Schlomer, E Rodriguez, and L Baskin. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA) syndrome should be redefined as ipsilateral renal anomalies: Cases of symptomatic atrophic and dysplastic kidney with ectopic ureter to obstructed hemivagina. *J. Pediatr. Urol.* Apr. 2015; 11(2):77.e1-6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.12.004.
6. LP Lawler, TW Jarret, FM Corl, and EK Fishman. Adult ureteropelvic junction obstruction: Insights with three-dimensional multi-detector row CT. *RadioGraphics.* Jan 2005; 25(1):121-134. DOI: 10.1148/rg.251045510.
7. A Rai, A Hsieh, and A Smith. Contemporary diagnosis and management of pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int.* Sep 2022; 130(3):285-290. DOI: 10.1111/bju.15689.
8. M Grasso, RP Caruso, and CK Phillips. UPJ obstruction in the adult population: Are crossing vessels significant? *Rev. Urol.* 2001; 3:(1):42-51.
9. C Xie, X Chen, Y Li, Y He, and B Zhang. Application of three-dimensional visualization technology in laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction caused by crossing vessels: A retrospective comparative cohort study. *Transl. Androl. Urol.* Dec 2022; 11(12):1706-1714. DOI: 10.21037/tau-22-695.
10. MS Al Aaraj and AM Badreldin. Ureteropelvic junction obstruction in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Accessed: Jul. 03, 2025. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560740/>

U QUÁI TRUNG THẤT VỠ VÀO PHỔI: NHÌN LẠI Y VĂN VÀ BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

*Nguyễn Ngọc Trung¹, Nguyễn Văn Nam¹, Trần Thanh Bình¹
Nguyễn Thuỳ Linh², Đặng Tuấn Nghĩa^{1*}*

Tóm tắt

U quái là loại u tế bào mầm, chiếm khoảng 8% tổng số u trung thất. Đa số u quái là lành tính, phát triển thầm lặng. Triệu chứng lâm sàng thường mờ nhạt, chủ yếu là đau ngực, khó thở và chỉ biểu hiện khi kích thước u đã lớn gây chèn ép các cơ quan trong lồng ngực. U quái vỡ vào các cơ quan lân cận như màng phổi, màng tim, phổi... là biến chứng rất hiếm, gây ra nhiều rối loạn nặng nề, nếu không được cấp cứu, điều trị kịp thời thì BN thậm chí có thể tử vong. Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp u quái thuần thực trung thất vỡ vào phổi trái, đây là trường hợp rất hiếm, chỉ gặp ở một số ca lâm sàng được công bố trên y văn trước đây.

Từ khóa: U quái trung thất; U quái trung thất vỡ vào phổi; Ho máu.

MEDIASTINAL TERATOMA RUPTURED INTO THE LUNG: A LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE REPORT

Abstract

Teratoma is a type of germ cell tumor, accounting for approximately 8% of all mediastinal tumors. Most teratomas are benign and grow slowly. When present, common manifestations include chest pain and dyspnea, typically occurring once the tumor has reached a large size and begun compressing adjacent thoracic structures. Rupture of a teratoma into surrounding organs such as the pleura, pericardium, or lung parenchyma is a rare but serious complication that can lead to significant physiological disturbances and even death. We report a rare case of a mature mediastinal teratoma that ruptured into the left lung, an uncommon complication that has been infrequently described in the literature.

Keywords: Mediastinal teratoma; Rupture of mediastinal teratoma into the lung; Hemoptysis.

¹Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đặng Tuấn Nghĩa (dangtuannghia3112@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 19/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1443>

ĐẶT VẤN ĐỀ

U quái thuộc nhóm u tế bào mầm hiếm gặp, là loại u phổ biến nhất tại vùng cùng cụt ở trẻ em và tinh hoàn ở người lớn. Tại lồng ngực, u tế bào mầm thường phát triển ở trung thất trước và chiếm 10 - 12% tổng số u trung thất nguyên phát [1]. Trong các loại u tế bào mầm trung thất, u quái hay gặp nhất. Đa số u quái là lành tính, phát triển chậm và không có triệu chứng rõ ràng. Các biểu hiện lâm sàng, nếu có, chủ yếu do khối u lớn chèn ép cấu trúc lân cận như khí quản, phế quản, mạch máu hoặc phổi. Trường hợp khối u vỡ vào phổi là rất hiếm gặp. Ho máu là triệu chứng đặc hiệu khi u vỡ vào nhu mô phổi - phế quản [2]. Tình huống này dễ bị nhầm lẫn với các bệnh lý hô hấp thông thường như lao phổi, giãn phế quản hay ung thư phổi. Việc chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời đóng vai trò quan trọng nhằm ngăn ngừa các biến chứng nặng nề. Chúng tôi báo cáo một trường hợp u quái trung

thất trước có kích thước lớn, vỡ vào phổi gây ho máu, đã được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật thành công tại Bệnh viện Quân y 103, đồng thời tổng quan lại một số điểm chính trong y văn về vấn đề này nhằm: *Góp phần phong phú thêm kiểu hình của mặt bệnh và đưa ra một số lưu ý trong thực hành lâm sàng ở những bệnh nhân ho máu có kèm theo u trung thất.*

GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

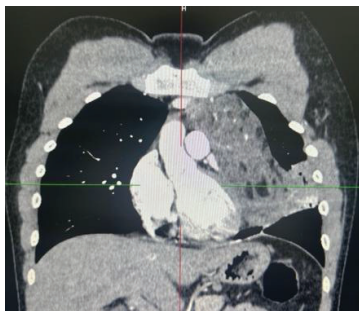
Bệnh nhân (BN) nam, 23 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh. Trước khi vào viện 1 tháng, BN xuất hiện đau ngực trái âm ỉ, lan lên hai vai. Thời điểm 7 ngày trước khi nhập viện, BN ho ra máu tươi, mỗi ngày khoảng 5 - 10mL, không sút cân. Thăm khám lâm sàng không sốt, có hội chứng 3 giảm lồng ngực bên trái. Soi phế quản thấy niêm mạc phế quản thùy trên, dưới trái sung huyết mạnh. Xét nghiệm nồng độ alpha fetoprotein (AFP), beta HCG, CEA, huyết thanh trong giới hạn bình thường, riêng CA 125 tăng gấp hai lần.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu.

Chỉ số	Kết quả	Bình thường
Beta HCG (mIU/mL)	0,24	< 5
AFP (Ng/mL)	1,22	< 10
CEA (Ng/mL)	2,82	< 5
CA 125 (U/mL)	80,3	< 35

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao có tiêm thuốc cản quang thấy trung thất trước lệch trái có tổn thương kích thước $50 \times 71 \times 130\text{mm}$, tỷ trọng không đồng nhất thì trước tiêm, bên trong có phần tỷ trọng mỡ, vôi hóa, có các ổ

tỷ trọng dịch và thành vách, sau tiêm khối ngấm thuốc không đều, có tăng sinh mạch nhiều nghi từ động mạch vú trong, động mạch phổi trái và ngoại vi từ nhánh mạch thùy lưỡi phổi trái, đè ép các cấu trúc trung thất và phổi lân cận, ranh giới không rõ với thùy lưỡi. Kết luận: U trung thất trước lệch trái, khả năng Teratoma, tăng sinh mạch, ranh giới không rõ với thùy lưỡi, hình ảnh đông đặc kèm kính mờ thùy lưỡi - thùy trên phổi trái (Hình 1, 2, 3).



Hình 1. Phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực dựng hình cắt đứng ngang cho thấy u kéo dài từ đỉnh phổi đến ngang mỏm tim, xâm lấn thành ngực bên trái, bên trong có các nốt vôi hoá, nhiều cấu trúc dạng nang đan xen.



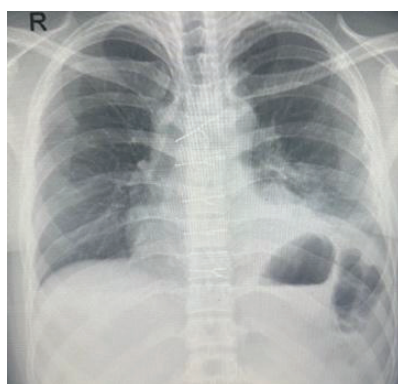
Hình 2. Phim chụp cắt lớp vi tính ngực cắt ngang cho thấy u xâm lấn thành ngực trước bên trái và màng tim.



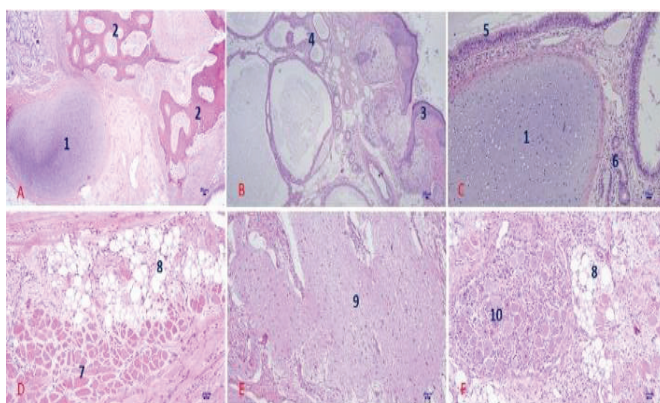
Hình 3. Phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực dựng hình cắt đứng dọc cho thấy u kéo dài từ dưới xương đòn đến ngang mỏm tim, dính sát màng tim, bên trong có các nốt vôi hoá, nhiều cấu trúc dạng nang đan xen.



Hình 4. Khối u sau khi cắt bỏ, kích thước khoảng 12 x 15cm.



Hình 5. Hình ảnh X-quang ngực sau mổ ngày thứ 3, phổi nở tốt, các ống dẫn lưu màng phổi và trung thất đã được rút.



Hình 6. Hình ảnh nhuộm HE sau mổ.

(Ảnh A, B, C nhuộm HE, 4X; ảnh D, E, F nhuộm HE, 10X; 1. Mô sụn trong; 2. Mô xương; 3. Biểu bì da; 4. Thành phần phụ của da gồm nang tuyến mô hôi và tuyến bã; 5. Biểu mô trụ hô hấp của phế quản; 6. Tuyến dưới niêm mạc phế quản; 7. Mô cơ vân; 8. Mô mỡ; 9. Mô não; 10. Mô hạch thần kinh)

BN được chẩn đoán u quái thuần thực trung thất trước, lệch trái, nghi ngờ vỡ vào phổi trái. Sau 7 ngày vào viện, BN được phẫu thuật theo đường mở ngực dọc giữa xương ức. Đại thể trong mổ khối u có kích thước khoảng 12 x 10 x 15cm (*Hình 3*), mật độ chắc không đồng đều, dính nhiều thành ngực, màng tim, khối u kéo dài từ dưới xương đòn đến cơ hoành trái, dính một phần mặt trên cơ hoành trái. Khối u cũng xâm lấn vào phân thùy lưỡi (phân thùy 4, 5) của thùy trên phổi trái; mất ranh giới giữa vỏ u và phân thùy lưỡi phổi trái, tại đây có vùng khối u hoại tử vỡ vào nhu mô phổi. Tổn thương này được xác định là nguyên nhân trực tiếp gây ho máu. Chúng tôi tiến hành phẫu tích cắt toàn bộ khối u. Một phần u viêm dính màng tim ngang vị trí thân động mạch phổi, được cắt bỏ kèm màng tim sau đó vá lại bằng miếng màng tim nhân tạo. Phần tổn thương phổi được loại bỏ hoàn toàn thông qua cắt phân thùy lưỡi bằng 3 stapler. Phần diện cắt màng tim làm kết quả giải phẫu bệnh là tổ chức viêm, không còn tổ chức u. Kết quả giải phẫu bệnh khối u nhuộm HE sau mổ (*Hình 6*) xác định là u quái thành thực với đa dạng mô mỡ, cơ vân, mô não, mô xương và mô biểu bì...

Sau mổ, BN đã hết hoàn toàn ho máu, kết quả chụp X-quang phổi trái nở hoàn toàn, BN được rút dẫn lưu sau 3 ngày (*Hình 4*). BN ổn định ra viện sau 7 ngày phẫu thuật.

BÀN LUẬN

U quái trung thất là dạng u tế bào mầm hiếm gặp, chủ yếu phát triển ở trung thất trước, chiếm 8% trong tổng số u trung thất nguyên phát và hay gặp ở độ tuổi 20 - 40 tuổi [1]. Các báo cáo về u quái trung thất phần lớn đến từ các tác giả ở Nhật Bản và Trung Quốc [2]. U quái trung thất vỡ lại càng hiếm gặp. Theo nghiên cứu tổng hợp nhiều dữ liệu y văn của tác giả Ota (2021) với 56 ca u trung thất vỡ, tỷ lệ u vỡ vào phổi là 29%, vào màng tim là 13% và vào màng phổi là 27%. Tỷ lệ tử vong khi u vỡ khoảng 5% [3].

Tác giả Gunes (1997) đã báo cáo trường hợp ho máu sét đánh do u quái vỡ vào phổi. Nội soi phế quản thấy máu chảy nhiều từ phế quản thùy trên phải. BN được đặt bóng chèn bít phế quản thùy trên phải để cầm máu tạm thời và hạn chế chảy máu ồ ạt vào đường thở. Chụp động mạch phát hiện nhánh mạch tân tạo nuôi khối u xuất phát từ động mạch vú trong bên phải, gây tăng dòng chảy khi u vỡ vào phổi. BN sau đó đã được mổ cắt u cùng với cắt thùy trên phổi phải và sống sót [4]. Tác giả Upadhyay và CS (2014) công bố ca bệnh u quái vỡ vào phế quản, đáng chú ý, BN ho ra cả máu và tổ chức tóc [5]. Tác giả Ota (2021) ghi nhận thêm trường hợp u vỡ vào trung thất gây nhiễm trùng trung thất nặng [3]. Tác giả Kang và CS (2021) báo cáo 2 trường

hợp u quái vỡ vào màng tim gây chèn ép tim cấp [6]. Những trường hợp u quái vỡ vào phổi được báo cáo bởi tác giả Goyal và Tian đều có triệu chứng điển hình là ho máu [2, 7]. Tác giả Tian và CS nghiên cứu trong 26 năm trên tổng số 108 ca u quái trung thất trước chỉ có 2 ca có biến chứng ho máu do u vỡ vào phổi, chiếm 1,8% [7].

Nguyên nhân gây vỡ được nhiều tác giả ghi nhận là trong thành phần khối u quái có xuất hiện mô giống mô tụy và tiết ra enzyme tiêu protein. Thực tế tổn thương trong mô có nhiều ca vỡ thành đường rò từ u quái vào mô lân cận giống rò tiêu hóa [2].

Do u quái thường lành tính và phát triển chậm nên triệu chứng lâm sàng mờ nhạt và ít đặc hiệu. Khối u to gây chèn ép các cơ quan trong lồng ngực là nguyên nhân chính gây triệu chứng. Do vậy, các BN thường đến viện muộn khi kích thước u đã lớn. Một số ít phát hiện bệnh một cách tình cờ qua kiểm tra sức khỏe định kỳ. Theo tác giả Goyal, các triệu chứng hay gặp nhất là đau ngực, ho khan và khó thở. Báo cáo của tác giả Tian cho thấy đau ngực gặp với 36%, ho khan với 7,4% [2]. Tuy nhiên, khi u quái trung thất vỡ, triệu chứng lại khá phong phú, tùy thuộc vào vị trí cơ quan đích như vỡ vào phổi gây ho máu; vỡ vào màng tim gây rối loạn nhịp, chèn ép tim cấp; vỡ vào trung thất gây nhiễm trùng trung thất; vỡ vào màng phổi gây

tràn máu màng phổi, suy hô hấp, mũ màng phổi.

Hầu hết các tác giả đều nhận thấy khối u quái trung thất có tăng sinh rất nhiều mạch máu, nguồn chủ yếu từ động mạch vú trong, hoặc mạch từ phổi, do vậy, khi khối u vỡ, nhất là vào phổi có thể gây ho máu số lượng lớn, nguy cơ gây suy hô hấp và tử vong.

BN của chúng tôi là một trường hợp nam giới, trẻ tuổi, có đau ngực, ho máu tương đồng với nhiều báo cáo tương tự trong y văn. Trên phim chụp cắt lớp vi tính của BN cho thấy tăng sinh khá nhiều mạch máu, có nguồn gốc từ động mạch vú trong trái, một số BN nghi ngờ có nguồn gốc từ phổi. Tuy nhiên, khi khối u vỡ vào phổi gây ho máu với số lượng chỉ khoảng 5 - 10 mL/ngày, triệu chứng này khá dai dẳng, thậm chí dùng các thuốc cầm máu cũng chỉ giảm tạm thời.

Chẩn đoán u quái trung thất chủ yếu dựa vào phim cắt lớp vi tính lồng ngực. Hình ảnh điển hình là khối u kích thước lớn có mật độ không đồng nhất, có tổn thương dạng mô mỡ xen lẫn các nang dịch và tổ chức vôi hóa. Đặc hiệu hơn có thể thấy các tổn thương dạng xương, răng trong khối u. Ngoài ra, xét nghiệm dấu ấn sinh học AFP và beta HCG huyết thanh có giá trị cao trong tiên lượng. Chỉ số này bình thường gợi ý tới u lành tính, nếu tăng cao có thể chỉ điểm tổn thương u ác tính. BN của chúng tôi có

hình ảnh cắt lớp vi tính ngực khá điển hình của u quái (*Hình 1, 2*). AFP và beta HCG trong giới hạn bình thường. Thủ thuật chọc sinh thiết u xuyên thành ngực được khuyến cáo là không cần thiết với những u có khả năng phẫu thuật. Chỉ nên áp dụng để chẩn đoán khi u xâm lấn rộng không còn khả năng phẫu thuật, nhằm chẩn đoán giải phẫu bệnh phục vụ hoá xạ trị và điều trị miễn dịch [2].

Phẫu thuật vẫn là biện pháp điều trị được ưu tiên hàng đầu đối với u quái trung thất. Lựa chọn phương pháp mổ tùy thuộc vào nhiều yếu tố. Với các khối u lớn, xâm lấn cấu trúc lân cận, việc lập kế hoạch mổ kỹ càng và phối hợp đa chuyên khoa (phẫu thuật lồng ngực, gây mê hồi sức, giải phẫu bệnh) là điều kiện cần thiết để đảm bảo an toàn và triệt để. U tăng sinh mạch lớn có thể cần can thiệp nút mạch trước mổ để giảm nguy cơ chảy máu trong mổ. Tác giả Tian khuyến cáo nên mổ mở đối với những u > 10cm. Riêng những khối u chèn ép cả hai bên lồng ngực, u liên quan tới mạch máu (tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch vô danh) hoặc phát triển cao đến nền cổ, tác giả đề nghị mở đường dọc xương ức thay vì mổ ngực bên, thậm chí có thể mở rộng trên cổ để kiểm soát tối đa khối u. Tuy nhiên, một số u có kích thước rất lớn nhưng trong lòng chủ yếu chứa nang dịch có thể mổ u hút tổ chức dịch làm giảm kích thước và mổ nội soi hỗ trợ (VATS) [2, 7]. Chiến lược trong cắt

u quái trung thất, nhất là u quái đã có biến chứng vỡ không cố định, xử trí hoàn toàn phụ thuộc vào tình huống cụ thể. Trong nghiên cứu của Tian, cắt màng tim với 12/108 ca, cắt thùy phổi 5 ca và 8 ca cắt Wedge. Các tác giả cũng khuyến cáo trường hợp ho máu nên gây mê ống hai nòng kê cả mổ mở để hạn chế chảy máu vào đường thở [2, 7]. Những ca u lớn nằm sát dây thần kinh hoành, tác giả Goyal đề xuất để chừa lại một phần tổ chức vỏ u để bảo tồn tối đa dây thần kinh hoành, với điều kiện phải sinh thiết diện cắt và u trong mổ để chắc chắn u là lành tính. Nếu u ác tính phải cắt triệt để và chấp nhận liệt hoành sau mổ. Trong trường hợp của chúng tôi, khối u xâm lấn màng tim và phân thùy lưỡi của thùy trên phổi trái. Phẫu thuật bao gồm cắt một phần màng tim và cắt hình chêm (wedge resection) phân thùy lưỡi bằng stapler.

Các biến chứng sau mổ theo tác giả Goyal là liệt hoành, tràn dịch màng phổi dưỡng chấp và hội chứng Horner (với những u lên cao vùng hạch sao nền cổ). BN ở nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi sau mổ ghi nhận không có biến chứng. Kết quả giải phẫu bệnh lý sau mổ là u quái thành thực cũng phù hợp với phim cắt lớp vi tính ngực và chỉ số dấu ấn miễn dịch trước mổ. Mặc dù lành tính, u quái vẫn có khả năng tái phát nên cần theo dõi định kỳ lâu dài sau mổ.

KẾT LUẬN

U quái trung thất, cụ thể là u quái thuần thực hầu hết đều ở giai đoạn sớm không có triệu chứng. U quái trung thất vỡ vào phổi là biến chứng cực kỳ hiếm gặp, gây ho máu và có thể đe dọa tính mạng. Chẩn đoán sớm bằng chụp cắt lớp vi tính lồng ngực với hình ảnh khối u mất ranh giới với các cấu trúc xung quanh là gợi ý khối u đã vỡ. Can thiệp phẫu thuật kịp thời là phương pháp chính để điều trị hiệu quả bệnh lý này.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, các quy định do Học viện Quân y ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hammen I, Lal Yadav A. Teratoma as unusual cause of chest pain, hemoptysis and dyspnea in a young patient. *Respir Med Case Rep.* 2018; 23:77-79.
2. Goyal VD, Pahade A, Misra G, et al. Large mediastinal/thoracic benign teratoma presenting with haemoptysis: Report of a case and review of the literature. *Lung India.* 2023; 40(2):155-160.
3. Ota E, Kudo Y, Maehara S, et al. Ruptured mediastinal mature teratoma causing severe mediastinitis: Report of a surgically resected case and a literature review. *Surg Case Rep.* 2021; 7(1):48.
4. Gunes S, Varon J, Walsh G. Mediastinal teratoma presenting as massive hemoptysis in an adult. *J Emerg Med.* 1997; 15(3):313-316.
5. Upadhyay A, Verma A, Sharma J, et al. Imaging of trichoptysis - How a radiologist can help? *Int J Trichology.* 2014; 6(4):177-179.
6. Kang DK, Kang MK, Heo W, et al. Cardiac tamponade due to ruptured cystic teratoma: Report of two cases. *Oxf Med Case Reports.* 2021; 2021(6):omab044.
7. Tian Zhenhuan, Liu Hongsheng, Li Shan-qing, et al. Surgical treatment of benign mediastinal teratoma: Summary of experience of 108 cases. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2020; 15.

**NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN
VẾT THƯƠNG THẤU NGỰC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103
GIAI ĐOẠN 2021 - 2025**

*Nguyễn Văn Nam¹, Vũ Anh Hải², Đặng Tuấn Nghĩa¹
Nguyễn Đức Tài¹, Lê Tuấn Cảnh³, Trần Thanh Bình^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm tổn thương ở bệnh nhân (BN) vết thương thấu ngực điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp với tiền cứu, không nhóm chứng trên 47 BN vết thương thấu ngực được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 5/2025. **Kết quả:** Tổng số 47 BN, tuổi trung bình là $31,6 \pm 12,2$; trẻ nhất là 14 tuổi, lớn nhất là 58 tuổi; tỷ lệ nam giới là 97,9%. Có 55,3% BN chưa được sơ cứu gì trước khi đến viện, trong đó có 6 BN bị sốc. 91,5% BN bị thương do vật sắc nhọn, trong đó có 3 BN tự sát. Có 14 BN (29,7%) bị thương có xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao. Vết thương chủ yếu ở bên trái (80,9%), gây ra nhiều tổn thương, trong đó phổi và màng phổi là cơ quan thường gặp tổn thương nhất. **Kết luận:** Vết thương thấu ngực chủ yếu do vật sắc nhọn gây ra, đa số gặp ở nam giới trong độ tuổi lao động, nhiều trường hợp có xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao. Cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực là xét nghiệm có độ chính xác cao trong chẩn đoán các tổn thương. Tổn thương trong vết thương thấu ngực rất đa dạng, trong đó phổi và màng phổi là cơ quan thường gặp tổn thương nhất.

Từ khóa: Vết thương thấu ngực; Phẫu thuật mở ngực; Vết thương thấu phổi.

**ASSESSMENT OF SOME INJURY CHARACTERISTICS
OF PATIENTS WITH PENETRATING CHEST TRAUMA
AT MILITARY HOSPITAL 103 FROM 2021 - 2025**

Abstract

Objectives: To evaluate some injury characteristics of patients with penetrating chest trauma treated at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, prospective,

¹Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thanh Bình (tranthanhbinh@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 21/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1456>

descriptive, and uncontrolled study was conducted on 47 patients with penetrating chest trauma at Military Hospital 103 from January 2021 to May 2025. **Results:** With a total of 47 patients, the average age was 31.6 ± 12.2 years, ranging from 14 - 58 years old; male patients accounted for 97.9%. There were 55.3% of patients who had not received any first aid before arriving at the hospital, including 6 cases in shock. The majority (91.5%) of injuries were caused by bladed weapons, including 3 cases of suicide. There were 14 cases (29.7%) related to high blood alcohol test. The wounds were mainly on the left side (80.9%), resulting in various injuries, with lungs and pleura being the most commonly affected organs. **Conclusion:** Penetrating chest trauma is mainly caused by bladed weapons, mostly occurring in working-age men, many cases are related to high blood alcohol levels. Computed tomography is a highly accurate test in diagnosing injuries. Injuries from penetrating chest trauma are very diverse, with lungs and pleura being the most commonly injured organs.

Keywords: Penetrating chest trauma; Thoracotomy; Penetrating lung injury.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương thấu ngực là cấp cứu ngoại khoa, thường gặp trong cả thời chiến và thời bình, nguyên nhân có thể do hỏa khí (đạn thẳng, mảnh phá, bom bi...), các vật sắc nhọn (dao, kiếm, kéo...), sóng nổ, tai nạn giao thông hoặc tai nạn lao động. Tác nhân gây vết thương thấu ngực cũng như tính chất, đặc điểm tổn thương rất đa dạng, phức tạp, đôi khi gây ra các tình trạng nặng, thậm chí đe dọa tính mạng [1, 2]. Việc đánh giá chính xác đặc điểm, tính chất tổn thương, cũng như tình trạng BN có vai trò quan trọng trong cứu sống tính mạng BN, giảm thiểu các biến chứng và di chứng của bệnh.

Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện chuyên khoa hàng đầu, với trang thiết bị hiện đại và có nhiều kinh nghiệm trong

cấp cứu và điều trị, việc điều trị vết thương thấu ngực đã được thực hiện trong nhiều năm nay [3]. Tuy vậy, việc đánh giá, tổng kết về đặc điểm tổn thương bệnh lý này tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn 2021 - 2025 vẫn chưa được nghiên cứu và báo cáo đầy đủ.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá một số đặc điểm tổn thương bệnh lý của BN vết thương thấu ngực được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn 2021 - 2025.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 47 BN vết thương thấu ngực được điều trị tại Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021 - 2025.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có vết thương thành ngực đơn thuần; BN vết thương thấu ngực đã được điều trị tại các tuyến chuyên khoa về phẫu thuật lồng ngực trước đó và chuyển đến Bệnh viện Quân y 103; BN bị vết thương thấu ngực nhưng tử vong ngoại viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp với tiền cứu, không nhóm chứng.

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Nghiên cứu sử dụng cỡ mẫu thuận tiện.

* *Quy trình điều trị*: Thực hiện theo “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên

ngành phẫu thuật Lồng ngực” của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y [4].

* *Xử lý số liệu*: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là một phần của đề tài nghiên cứu cấp cơ sở giai đoạn 2024 - 2025 của Bệnh viện Quân y 103 (Quyết định số 2404/QĐ-HVQY ngày 25 tháng 6 năm 2024), đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện phê duyệt. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Phẫu thuật Lồng ngực, 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

Nghiên cứu 47 trường hợp vết thương thấu ngực được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 5/2025, chúng tôi thu được kết quả sau:

1. Một số đặc điểm chung

Bảng 1. Một số đặc điểm chung khi nhập viện (n = 47).

Đặc điểm		Kết quả
Tỷ lệ nam/nữ		46/1
Tuổi (năm), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)		31,6 $\pm$ 12,2 (14 - 58)
Nguyên nhân, n (%)	Bị đâm, bị bắn	41 (87,2)
	Tự sát	3 (6,4)
	Tai nạn lao động	3 (6,4)
Tác nhân, n (%)	Vật sắc nhọn	43 (91,5)
	Hoả khí	4 (8,5)
Xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao, n (%)		14 (29,7)
Đã được sơ/cấp cứu tại tuyến trước, n (%)		21 (44,7)

Đa số BN là nam giới với 46 trường hợp (97,9%), có tuổi trung bình là 31,6. Phần lớn trường hợp gặp tổn thương do vật sắc nhọn (91,5%). Có 3 BN (6,4%) bị trầm cảm nặng và có hành vi tự sát, trong khi đó tỷ lệ BN có xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao là 29,7%.

2. Đặc điểm tổn thương**Bảng 2.** Một số đặc điểm lâm sàng khi vào viện (n = 47).

Đặc điểm	Kết quả
Mạch, $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	93,7 $\pm$ 13,0 (70 - 130)
Huyết áp tâm thu, $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	118,9 $\pm$ 19,9 (60 - 175)
Huyết áp tâm trương, $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	75,9 $\pm$ 14,3 (40 - 110)
Tần số thở, $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	20,5 $\pm$ 1,9 (18 - 30)
SpO ₂ , $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	96,6 $\pm$ 1,7 (90 - 99)
Tình trạng sốc, n (%)	6 (12,8)
Hội chứng 3 giảm, n (%)	33 (70,2)
Tam chứng Gaillard, n (%)	29 (61,7)
Hội chứng 3 giảm + Tam chứng Gaillard kết hợp, n (%)	25 (53,2)
Phì phù qua miệng vết thương, n (%)	9 (19,1)

Phần lớn BN vào viện trong tình trạng bệnh ổn định, với tỷ lệ đã được sơ/cấp cứu tại tuyến trước là 44,7%. Có 12,8% BN nhập viện trong tình trạng sốc và đều chưa được sơ/cấp cứu trước khi vào viện.

Bảng 3. Đặc điểm lỗ vết thương trên thành ngực (n = 47).

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng vết thương	1	43	91,5
	≥ 2	4	8,5
Vị trí vết thương	Thương đòn, LS II, III	6	12,8
	LS IV, V, VI	28	59,6
	LS VII-XII	13	27,6
Bên tổn thương	Trái	38	80,9
	Phải	8	17,0
	Cả 2 bên	1	2,1
Vùng tổn thương	Thành ngực trước	25	53,3
	Thành ngực bên	12	17,0
	Thành ngực sau	10	29,7

(LS: Liên sườn)

Vị trí lỗ vết thương thường gặp ở các khoang liên sườn IV, V, VI (59,6%), thành ngực trước (53,3%) và bên trái (80,9%). Có 1 trường hợp bị thương cả 2 bên. Trong 13 BN có vết thương ở vùng thấp, có 6 BN bị vết thương thấu ngực bụng.

Bảng 4. Đặc điểm tràn máu tràn khí khoang màng phổi trên hình ảnh X-quang và CLVT (n = 47).

Tổn thương	X-quang, n (%)	CLVT, n (%)	p
Tràn khí màng phổi	31 (66)	38 (80,9)	p < 0,05
Tràn máu màng phổi	37 (78,7)	40 (85,1)	p < 0,05
Tràn máu + tràn khí kết hợp	31 (66)	36 (76,6)	p < 0,05

Nghiên cứu cho thấy có nhiều trường hợp chưa phát hiện tổn thương trên phim X-quang nhưng thấy rõ trên phim CLVT lồng ngực, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 5. So sánh tỷ lệ phát hiện tổn thương trên CLVT trước mổ với tổn thương trong mổ (n = 38).

Đặc điểm tổn thương	Trước mổ n (%)	Trong mổ n (%)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương nhu mô	27 (71)	27 (71)	100
Gãy xương sườn	13 (34,3)	13 (34,3)	100
Máu đông khoang màng phổi	22 (57,9)	27 (71)	81,5
Tổn thương tim, màng ngoài tim	7 (18,4)	7 (18,4)	100
Tổn thương cơ hoành	6 (15,8)	7(18,4)	85,7
Tổn thương mạch máu	0 (0)	8 (21)	0

Về điều trị các tổn thương của lồng ngực, chúng tôi tiến hành điều trị phẫu thuật cấp cứu cho 38 trường hợp và dẫn lưu khoang màng phổi với 9 trường hợp. Khi phẫu thuật (mở mổ + nội soi), nghiên cứu cho thấy tổn thương phổi và khoang màng phổi chiếm 71%. So với đặc điểm tổn thương trên CLVT trước mổ, tỷ lệ phát hiện đúng tổn thương nhu mô, tổn thương gãy xương sườn và tổn thương tim, màng ngoài tim là 100%, còn tỷ lệ chính xác đối với tổn thương máu đông khoang màng phổi là 81,5% và cơ hoành là 87,7%. Riêng đối với tổn thương mạch máu phát hiện 8 trường hợp trong mổ nhưng trên CLVT không đề cập tới trường hợp nào. Tất cả các trường hợp có tổn thương mạch máu

liên sườn đều thuộc nhóm tổn thương do vật sắc nhọn. Trong 3 trường hợp tự sát, cả 3 ca đều bị tổn thương nhu mô phổi, 2 ca bị thủng hoặc rách thành cơ tim.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Đa số BN trong nghiên cứu là nam giới (97,9%), với độ tuổi trung bình là $31,6 \pm 12,2$; dao động trong khoảng từ 14 - 58 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam giới cao hơn và tuổi trung bình thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Đình Duy và Nguyễn Lê Quyền [1] với tỷ lệ nam giới là 91,8%; tuổi trung bình là $41,4 \pm 15,2$. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Heus C và CS [2] với tỷ lệ nam giới là 89%, tuổi trung bình là $34,6 \pm 14,5$. Điều này có thể giải thích do ở độ tuổi lao động, nam giới thường đảm nhận những công việc nặng nhọc, cường độ cao, nguy cơ xảy ra tai nạn lớn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao, lên tới 29,7%. Đây là yếu tố làm tăng nguy cơ gặp các tai nạn, vết thương, chấn thương nói chung và vết thương thấu ngực nói riêng. Tuy nhiên, đặc điểm giai đoạn 2021 - 2025, do sự ảnh hưởng của đại dịch COVID-19 cũng như sau khi ban hành Nghị định 100 về cấm người tham gia giao thông

sử dụng rượu bia, tỷ lệ tai nạn giao thông giảm mạnh, các tai nạn nghiêm trọng gây vết thương thấu ngực rất ít. Chính vì vậy, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào bị vết thương ngực do tai nạn giao thông.

Trong nghiên cứu, nguyên nhân gây vết thương thấu ngực nhiều nhất là do lỗi cố ý, bao gồm bị người khác đâm, bị đâm và bị bắn. Chỉ có 3 BN (6,4%) bị trầm cảm mức độ nặng và có hành vi tự sát. BN tâm thần cũng là các đối tượng khá thường gặp trong vết thương thấu ngực, do vậy quá trình điều trị cần theo dõi sát và điều trị bệnh lý tâm thần kết hợp.

Tác nhân gây vết thương chủ yếu là vật sắc nhọn (91,5%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trong nước như báo cáo của Phạm Đình Duy và Nguyễn Lê Quyền [1]. Tỷ lệ BN tổn thương do hỏa khí trong nghiên cứu của chúng tôi (8,5%) cũng như các tác giả khác trong nước thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trên thế giới. Theo Serdar, tỷ lệ bị dao đâm là 58,86%, do đạn bắn là 41,12% [4]. Theo Nguyễn Hữu Ước và CS, nguyên nhân thường gặp là do bị chém (63%), tiếp theo là tai nạn giao thông (21%) và hỏa khí (10%) [6]. Nghiên cứu của Lê Quang Trí và CS cho thấy tỷ lệ bị đâm bằng dao là 52,4%, tai nạn sinh hoạt là 23%, súng tự chế là 12% [7]. Điều này

liên quan tới đặc điểm đời sống xã hội của người Việt Nam và pháp luật của nhà nước. Đối với tổn thương do đạn bắn, ngoài việc làm rách và phá huỷ da tại vị trí lỗ vào, khi viên đạn khi xuyên qua mô mềm sẽ nghiền nát mô dọc đường đi của viên đạn. Ở đạn tốc độ cao, tổn thương mô có thể lớn gấp 10 - 30 lần đường kính viên đạn, gây tổn thương lan tỏa đáng kể và tăng nguy cơ hoại tử mô [8]. Vì vậy, việc điều trị vết thương do hoả khí gây ra sẽ kéo dài và phức tạp hơn do vật sắc nhọn.

2. Đặc điểm tổn thương ở BN vết thương thấu ngực

Đa số BN nhập viện trong tình trạng còn ổn định về mặt huyết động và hô hấp, tuy vậy có tới 12,8% BN có dấu hiệu sốc. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Heus C và CS, với tỷ lệ có sốc là 15,8% [2]. Tỷ lệ sốc thấp có thể liên quan với thời gian từ khi khởi phát tới thời điểm nhập viện ngắn và công tác sơ, cấp cứu ban đầu trước khi nhập viện có chất lượng tốt. Tỷ lệ BN được sơ cứu, cấp cứu ban đầu trước khi nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,7%. Đây là một trong những yếu tố giúp làm giảm tỷ lệ tử vong cũng như biến chứng của bệnh. Do vậy, việc vận chuyển BN nhanh chóng và đặc biệt là khả năng sơ cứu, cấp cứu hiệu quả ngay sau tổn thương có ý nghĩa quan trọng trong cứu sống tính mạng BN.

Nhiều triệu chứng lâm sàng trong vết thương thấu ngực có thể dễ dàng phát hiện ngay từ khi mới tiếp xúc với BN. Phì phò qua miệng vết thương được coi là triệu chứng đặc trưng chỉ quan sát được trên BN vết thương thấu ngực, tuy nhiên tỷ lệ gặp triệu chứng này khá thấp (19,1%). Nguyên nhân do phần lớn BN bị vết thương do vật sắc nhọn, các tổ chức cơ, da thành ngực sau khi rút tác nhân gây vết thương khỏi thành ngực đã che kín vết thương, việc phát hiện triệu chứng này chỉ thấy trên BN tổn thương rộng, khuyết hồng tổ chức nhiều.

Một trong những tổn thương đầu tiên cần xác định và đánh giá trên BN là vị trí lỗ vết thương. Vị trí lỗ vết thương có giá trị trong tiên lượng tổn thương bệnh lý. Các vết thương tại khoang liên sườn IV, V, VI tại thành ngực trước bên trái thường liên quan tới các tổn thương của tim và màng ngoài tim. Trong khi đó, các nghiên cứu cho thấy các vết thương tại khoang liên sườn VI, VII và VIII thường có tổn thương cơ hoành và các tạng ổ bụng (bên phải là gan, thận phải; bên trái là lách, dạ dày, thận trái) kèm theo [9]. Do đó, khi có lỗ vết thương tại các khoang liên sườn từ VI trở xuống, BN cần được khảo sát kỹ tình trạng tổn thương của ổ bụng. Theo Phạm Đình Duy và Nguyễn Lê Quyền, khoang liên sườn VII và VIII là vị trí vết thương thường gặp nhất trên BN có vết thương

thấu ngực - bụng [1]. Trong nghiên cứu, vị trí lỗ vết thương thường gặp nhất ở các khoang liên sườn IV, V và VI (59,6%), thành ngực trước (53,3%) và bên trái (80,9%). Có 6/13 trường hợp vết thương dưới liên sườn VII có tổn thương tạng trong ổ bụng, đặc biệt có 1 trường hợp sốc mất máu do tổn thương gan.

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy khi chẩn đoán tổn thương của phổi, màng phổi, tim và trung thất, chụp CLVT lồng ngực (có tiêm thuốc cản quang) có độ chính xác cao, có thể phát hiện các tổn thương ngay cả khi trên lâm sàng và X-quang ngực chưa có hoặc không rõ biểu hiện tổn thương. Khi đối chiếu với tổn thương thực tế phát hiện trong mổ thì độ chính xác từ 81,5 - 100% (tùy theo loại tổn thương) [10]. Tuy nhiên, có 8 trường hợp phát hiện có tổn thương mạch máu gian sườn trong mổ nhưng trên CLVT không hề đề cập tới tổn thương này. Chụp CLVT có thể thấy rõ tổn thương tràn máu, máu đông trong khoang màng phổi hoặc màng ngoài tim, nhưng nguyên nhân và vị trí chảy máu đôi khi lại khó xác định. Chính vì vậy, phẫu thuật mở ngực cấp cứu được chỉ định với những trường hợp lâm sàng nghi ngờ/khẳng định có tổn thương mạch máu của lồng ngực nhằm xác định rõ và xử trí tổn thương một cách triệt để.

Về cơ cấu tổn thương, các tạng trong vết thương thấu ngực nhìn chung khá đa dạng, trong đó các tổn thương phổi và khoang màng phổi là phổ biến nhất. Tỷ lệ tổn thương xương sườn, tổn thương tim, cơ hoành trong nghiên cứu lần lượt là 34,3%, 18,4% và 18,4%. Theo Heus C và CS, các tỷ lệ này lần lượt là 7%, 6,3% và 8,2% [2]. Các trường hợp có tổn thương cơ hoành thường khó xác định bằng lâm sàng, chủ yếu dựa trên vị trí của lỗ vết thương và hình ảnh CLVT, và quan trọng nhất là kiểm tra tổn thương trong mổ [1].

KẾT LUẬN

Vết thương thấu ngực chủ yếu do vật sắc nhọn gây ra, đa số gặp ở nam giới trong độ tuổi lao động, nhiều trường hợp có xét nghiệm nồng độ cồn trong máu cao, với vị trí lỗ vết thương thường gặp ở khoang liên sườn IV, V, VI thành ngực trước bên trái. CLVT lồng ngực là xét nghiệm có độ chính xác cao trong chẩn đoán các tổn thương. Tổn thương trong vết thương thấu ngực rất đa dạng, trong đó phổi và màng phổi là cơ quan thường gặp tổn thương nhất.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và đồng nghiệp đã tạo điều kiện giúp đỡ nghiên cứu này và các đối tượng nghiên cứu đã tham gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Đình Duy, Nguyễn Lê Quyền. Đánh giá kết quả sớm điều trị ngoại khoa vết thương ngực - bụng. *Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch*. 2022; 1:140-147.
2. Heus C, Mellema JJ, Giannakopoulos GF, et al. Outcome of penetrating chest injuries in an urban level I trauma center in the Netherlands. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019; 45(3):461-465.
3. Nguyễn Văn Nam. Kết quả phẫu thuật xử trí vết thương thấu ngực tại Bệnh viện Quân y 103. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2024; 7:209-217.
4. Học viện Quân y. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành phẫu thuật Lồng ngực. Nhà xuất bản QĐND. 2024:279-289.
5. Serdar O. Urgent thoracotomy for penetrating chest trauma: Analysis of 158 patients of a single center. *Injury*. 2011; 42(9):900-904.
6. Nguyễn Hữu Ước và Trần Văn Huy. Nhận xét về điều trị vết thương thấu ngực tại Bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2015; 6:3742.
7. Lê Quang Trí, Phạm Ngọc Quốc. Phân tích đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị vết thương ngực nặng tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2019; 23(3):45-51.
8. Baum GR, Baum JT, Hayward D. Gunshot wounds: Ballistics, pathology, and treatment recommendations, with a focus on retained bullets. *Orthop Res Rev*. 2022; 5(14):293-317.
9. Freeman RK, Al-Dossari G, Hutcheson KA, et al. Indications for using video-assisted thoracoscopic surgery to diagnose diaphragmatic injuries after penetrating chest trauma. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(2):342-347.
10. Ntola VC, Hardcastle TC. Diagnostic approaches to vascular injury in polytrauma-a literature review. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(6):1019.

**U MÀNG ỐNG NỘI TỦY VÙNG CỔ C0 - D1:
BÁO CÁO CA LÂM SÀNG**

Nguyễn Thành Bắc¹, Nguyễn Mạnh Trường¹, Nguyễn Xuân Phương^{1}*

Tóm tắt

U màng ống nội tủy (UMONT) là tổn thương hiếm gặp trong các khối u hệ thần kinh trung ương, có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Khối u tiến triển từ từ với biểu hiện lâm sàng đa dạng phụ thuộc vào kích thước, vị trí khối u. Chúng tôi báo cáo một trường hợp nam 47 tuổi, với lâm sàng nổi bật là các triệu chứng thần kinh khu trú kết hợp cùng các triệu chứng thần kinh thực vật, được chẩn đoán UMONT vùng cổ kéo dài từ C0 - D1. Sau phẫu thuật cắt hoàn toàn khối u, người bệnh (NB) hồi phục chức năng thần kinh tương đối tốt, các triệu chứng thần kinh thực vật thoái lui hoàn toàn. Kết quả này cho thấy khối UMONT kéo dài qua nhiều đoạn tủy sống có thể biểu hiện lâm sàng đa dạng, đồng thời phẫu thuật cắt hoàn toàn khối u sớm nhất có thể là phương pháp điều trị nền tảng giúp cải thiện tiên lượng bệnh, hạn chế các di chứng thần kinh do khối u chèn ép.

Từ khóa: U màng ống nội tủy; U tủy; U hệ thần kinh trung ương; Vi phẫu thuật.

**CERVICAL SPINAL CORD EPENDYMOMA C0 - D1:
A CLINICAL CASE REPORT**

Abstracts

Spinal ependymomas are rare lesions among central nervous system tumors and can occur at any age. These tumors progress slowly with diverse clinical manifestations depending on their size and location. We report a case of a 47-year-old male patient who presented with prominent neurological deficits combined with dysautonomia. The patient was diagnosed with a cervical spinal ependymoma extending from C0 to D1. After total tumor resection, the patient achieved a relatively good neurological recovery and complete resolution of dysautonomia symptoms.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

^{*}Tác giả liên hệ: Nguyễn Xuân Phương (xuanphuong.pttk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1420>

This case study is a reaffirmation that spinal ependymomas extending across multiple spinal cord segments can present with diverse clinical manifestations. Also, gross total tumor resection as early as possible remains a fundamental method to improve prognosis and minimize neurological sequelae caused by tumor compression.

Keywords: Spinal ependymoma; Spinal tumor; Central nervous system tumor; Microsurgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não tủy (UMNT) là các khối tân sinh có nguồn gốc từ các tế bào biểu mô màng não thất hoặc màng ống nội tủy. UMNT có thể gặp ở tất cả các nhóm tuổi, tuy nhiên phổ biến hơn ở trẻ em, chiếm 3 - 6% trong tổng số các khối u thuộc hệ thần kinh trung ương, trong đó ở người lớn chiếm 1,9% và con số này ở trẻ em là 5,2% [1]. Mặc dù khối u nguyên phát ở tủy sống chỉ chiếm từ 4 - 10% trong các khối u hệ thần kinh trung ương, tuy vậy UMONT là loại khối u nội tủy phổ biến nhất với tỷ lệ 30 - 45% [2].

Theo CBTRUS, tỷ lệ mắc hàng năm của UMNT là 0,29 - 0,6 trên 100.000 người, con số này ở nam giới cao hơn nữ giới [1]. Một số nghiên cứu chỉ ra tuổi trung vị ở thời điểm chẩn đoán UMONT là 25 - 45 tuổi. Ngoài ra, vị trí xuất hiện khối u cũng có sự khác biệt rõ rệt ở người trưởng thành và trẻ em. Ở người lớn, UMNT ở màng ống nội tủy chiếm phần lớn các trường hợp (46%), u màng não thất hố sau (35%) và u màng não thất trên lều (19%) chiếm tỷ lệ thấp hơn [3]. Trong khi ở trẻ em, UMONT chiếm gần 90% các trường hợp [4].

Các khối UMONT thường biểu hiện lâm sàng mơ hồ, khó định khu. Ngoài ra, biểu hiện lâm sàng còn phụ thuộc vào vị trí và mức độ chèn ép của khối u. Hơn nữa, UMNT là khối u hiếm gặp trong các khối tân sinh của hệ thần kinh trung ương, do đó các tài liệu về UMNT đa số là các nghiên cứu hồi cứu với số lượng NB giới hạn hoặc báo cáo ca bệnh, chùm ca bệnh [5]. Sự thiếu hụt về tư liệu này làm cho việc chẩn đoán và điều trị một số trường hợp UMONT còn tồn tại nhiều khó khăn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Báo cáo ca bệnh UMONT kéo dài từ C0 - D1 với biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng thần kinh khu trú và rối loạn thần kinh thực vật, được phẫu thuật cắt bỏ khối u thành công với mong muốn góp phần hiểu biết về mặt bệnh này.*

GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

1. Diễn biến lâm sàng

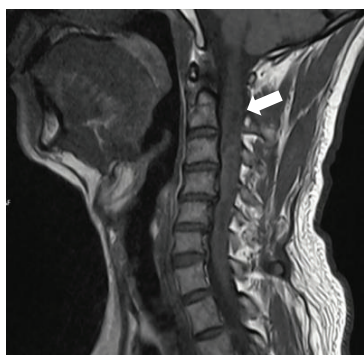
Người bệnh nam, 47 tuổi, biểu hiện đau nhức vùng cổ gáy 9 tháng trước vào viện, đau liên quan tới vận động kèm tê bì và yếu tứ chi, các triệu chứng nặng dần. Khoảng 1 tháng trước vào viện

thấy đại tiểu tiện khó. NB vào viện trong tình trạng ý thức tỉnh, tiếp xúc tốt (GCS 15 điểm), đau cột sống cổ lan xuống tứ chi, vận động tứ chi khó khăn với biểu hiện liệt cứng tứ chi độ IV, hô hấp thở nhanh nông, rối loạn thần kinh thực vật (mạch nhanh, huyết áp tăng, có cơn đỏ bừng mặt và hồi hộp trống ngực), tăng phản xạ gân xương, phản xạ bệnh lý bó tháp (+), giảm cảm giác nông tứ chi, teo cơ delta 2 bên và rối loạn cơ vòng kiểu trung ương.

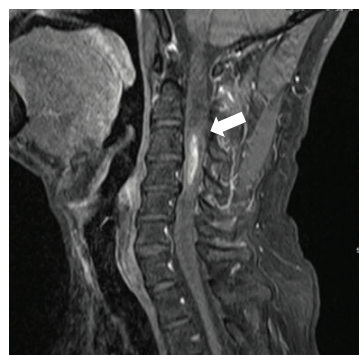
2. Chẩn đoán hình ảnh

Tổn thương trong ống nội tủy kích thước 10 x 28mm, kéo dài từ C0 - D1, giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu không thuần nhất trên T2, có phần đặc và phần dịch, sau tiêm ngấm thuốc.

Trên hình ảnh các chuỗi xung cộng hưởng từ (CHT) và vị trí khối u cho thấy tổn thương phù hợp với UMNT. Kết hợp với các triệu chứng lâm sàng, chúng tôi đưa ra chẩn đoán ban đầu là UMONT.



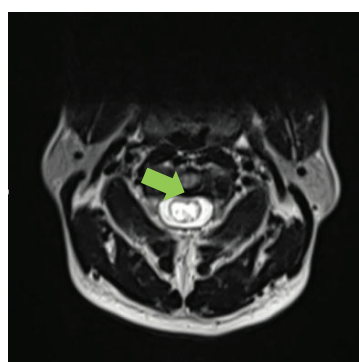
a. Khối u giảm tín hiệu trên xung T1.



b. Khối u ngấm thuốc trên xung T1.



c. Khối u tăng tín hiệu trên xung T2.



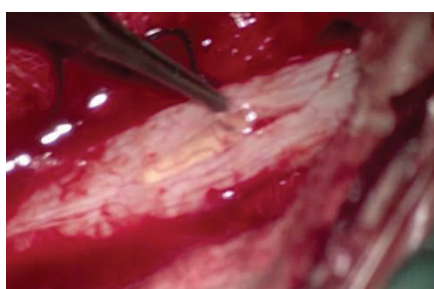
d. Khối u phát triển đồng tâm từ trung tâm tủy sống, ranh giới tương đối rõ.

Hình 1. Hình ảnh CHT trước phẫu thuật.

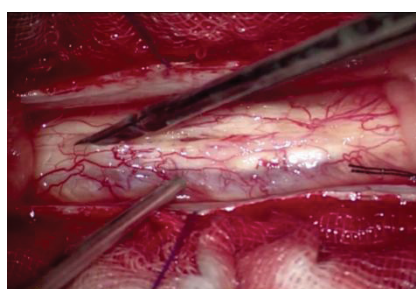
3. Phẫu thuật

NB tư thế nằm sấp trên bàn phẫu thuật, tư thế này giúp cho phẫu thuật viên dễ dàng tiếp cận với cột sống từ phía sau mà không làm tăng áp lực lên ổ bụng và lồng ngực. Rạch da từ vị trí ngang C1 - D1, bóc tách khối cơ cạnh sống, bộc lộ gai sau và cung sau cột sống, mở cung sau cột sống từ C1 - D1,

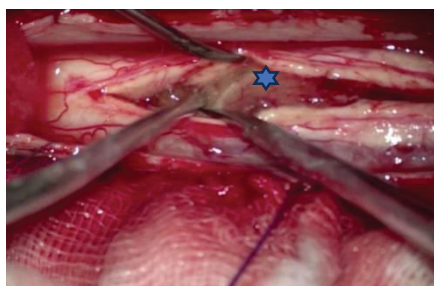
tiếp cận khối u bằng đường rạch màng mềm tủy qua vách giữa sau. Mở ống nội tủy qua vách giữa sau theo chiều dọc thấy khối u nằm trong ống nội tủy từ C0 - D1, u màu xám, nhầy, ranh giới với nhu mô tủy tương đối rõ ràng. Dưới kính vi phẫu, khối u được phẫu tích từ ngoại vi, giữa ranh giới với mô tủy lành. Khối u sau đó được cắt bỏ hoàn toàn.



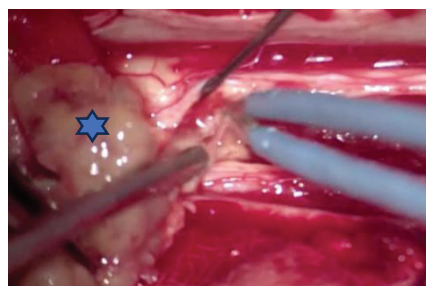
a. Mở màng cứng tủy.



b. Tiếp cận theo vách giữa sau.



c. Phẫu tích khối u.



d. Cắt hoàn toàn khối u.

Hình 2. Hình ảnh khối u trong phẫu thuật.

4. Kết quả

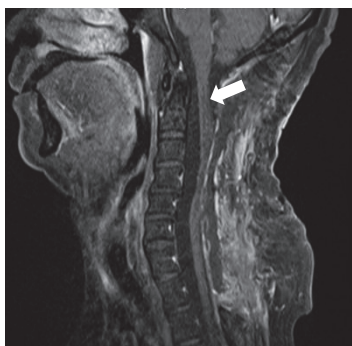
Sau phẫu thuật, NB được tiếp tục điều trị hậu phẫu tại Khoa Hồi sức Ngoại. Thăm khám NB sau phẫu thuật ngày thứ 1, NB tỉnh, tiếp xúc tốt, rút ống nội khí quản, tự thở tốt có oxy hỗ trợ, mạch huyết áp ổn định. Các triệu chứng lâm sàng có tiến triển rõ rệt, sức cơ tứ chi cải thiện, ưu thế ngón chi, cảm giác

nâng tứ chi cải thiện, đặc biệt là cắt được những cơn rối loạn thần kinh thực vật. Đánh giá lại bằng hình ảnh CHT cho thấy khối u đã được cắt bỏ hoàn toàn, không có tổn thương hay máu tụ thứ phát. Kết quả mô bệnh học cho thấy mô u với những tế bào tăng sinh vây quanh mạch máu, các tế bào u có nhân tròn, tương đối đều, ít nhân chia, bào tương rộng. Nhuộm hóa mô miễn dịch

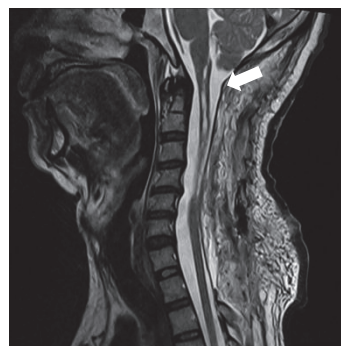
cho thấy khối u dương tính với Ki-67, S100, GFAP. Điều này khẳng định khối u có bản chất là UMNT độ I WHO.

NB xuất viện sau 2 tuần điều trị hậu phẫu với tình trạng sức cơ tứ chi cải

thiện rõ rệt, sức cơ 2 chi trên 4/5, 2 chi dưới 3/5, các biểu hiện của rối loạn cơ vòng thoái lui, NB đại tiểu tiện tự chủ, rối loạn cảm giác nông có xu hướng cải thiện dần.

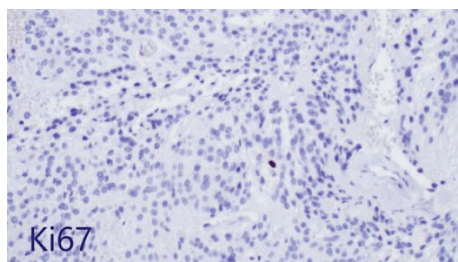
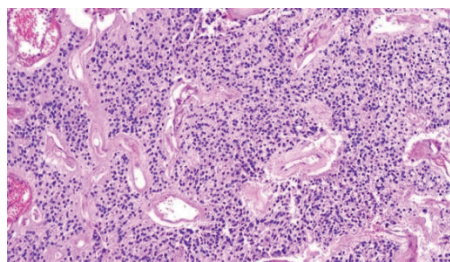
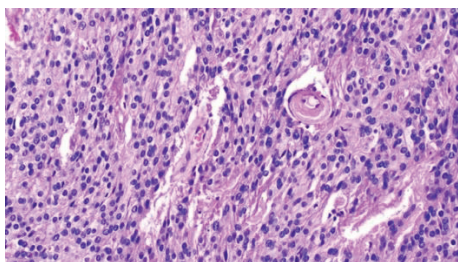


a. Hình ảnh trên xung T1W tiêm thuốc.

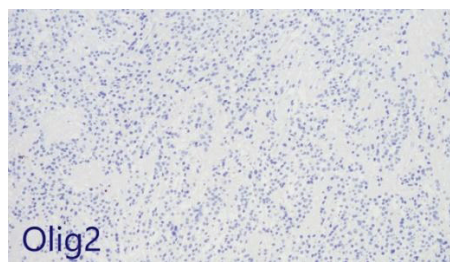


b. Hình ảnh trên xung T2W.

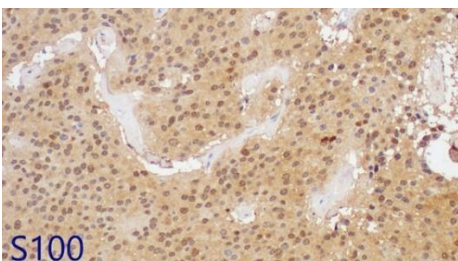
Hình 3. Hình ảnh sau phẫu thuật cắt hoàn toàn khối u.



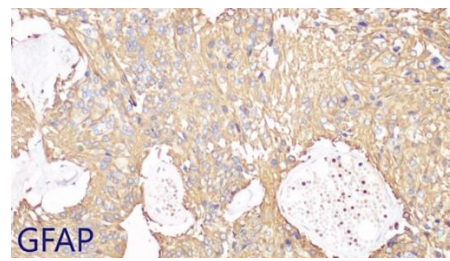
Ki67



Olig2



S100



GFAP

Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học và hóa mô miễn dịch phù hợp UMONT.

BÀN LUẬN

Theo phân loại WHO 2021, các khối UMONT được chẩn đoán dựa trên hình thái và đặc điểm hoá mô miễn dịch của khối u, bao gồm UMONT, UMONT có khuếch đại gene MYCN (spinal ependymoma - MYCN amplified), u nhày nhú tủy và u dưới màng nội tủy [6]. Ngoại trừ các khối u nhày nhú tủy và u dưới màng nội tủy không có vị trí phát triển đặc hiệu. Theo tác giả Coy S và CS, một vài trường hợp có nhiều hơn một khối UMONT và thường gặp nhất ở tủy sống cổ với tỷ lệ 85,5%, các vị trí khác ít gặp hơn là tủy ngực (61,9%) và thắt lưng (7,5%) [7]. UMONT có khuếch đại gene MYCN thường gặp dạng khối u ngoài tủy kích thước lớn với tỷ lệ xâm lấn màng mềm cao ở vùng tủy sống cổ hoặc tủy sống ngực [8]. U dưới màng nội tủy là dạng hiếm gặp thường phát triển ở vùng tủy sống ngực. Trong khi đó, vị trí hay gặp của u nhày nhú tủy là nón cùng tủy và vùng đuôi ngựa, tuy nhiên một vài trường hợp xuất hiện khối u nhày nhú nội sọ hoặc vùng tủy cao hay ngoài hệ thần kinh trung ương [6].

Các triệu chứng ban đầu thường rất đa dạng và tiến triển từ từ. Khối u thường tồn tại trong thời gian dài trước khi được chẩn đoán, tuy nhiên cũng có một số trường hợp khởi phát cấp tính với các biểu hiện thiếu hụt thần kinh nặng nề do chảy máu trong khối u [9].

Các triệu chứng phụ thuộc vào vị trí và mức độ phát triển của khối u, đau khu trú vùng tổn thương thường xảy ra sớm nhất trong quá trình tiến triển của bệnh. Các khối u vùng cổ sẽ biểu hiện triệu chứng thần kinh chủ yếu ở chi trên trong khi các khối u từ vùng tủy thắt lưng trở xuống sẽ gây rối loạn vận động - cảm giác chủ yếu ở chi dưới. Rối loạn cảm giác là triệu chứng xảy ra sớm nhất, gặp ở 70% các trường hợp. Cảm giác tê bì thường bắt đầu ở vùng ngón chi và tiến triển dần về phía gốc chi. Các biểu hiện lâm sàng khác như đau cột sống, liệt chi và rối loạn chức năng ruột và bàng quang là triệu chứng cho thấy tủy sống bị chèn ép nghiêm trọng [9]. Trong trường hợp của chúng tôi, NB là nam giới trong độ tuổi phù hợp với độ tuổi khởi phát trong nhiều nghiên cứu là 25 - 45 tuổi, bệnh khởi phát từ từ trong thời gian 9 tháng với biểu hiện lâm sàng bao gồm đau cột sống cổ, liệt tứ chi kiểu trung ương, rối loạn cảm giác, rối loạn cơ vòng. Đồng thời cùng với triệu chứng thần kinh khu trú là các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật như biến đổi về mạch, huyết áp, nhịp thở và biểu hiện da bề mặt vùng cổ mặt, đây là những triệu chứng hiếm gặp với các khối u vùng tủy cổ nói chung và UMONT nói riêng. Biểu hiện lâm sàng này có thể do khối u kéo dài từ vùng tủy cổ tới tủy ngực - là vị trí của trung khu điều hòa hệ thần kinh giao cảm ở sừng bên tủy sống từ đoạn D1 - L2.

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh được ưu tiên sử dụng để đánh giá các khối tân sinh của tủy sống là CHT có tiêm thuốc đối quang từ. Các chuỗi xung để đánh giá khối u tủy bao gồm chuỗi xung T1 và chuỗi xung T2 trên mặt phẳng sagittal và axial, cùng với đó là chuỗi xung T1 có tiêm thuốc. Các khối UMONT thường nằm ở trung tâm tủy sống, có ranh giới rõ. Trên chuỗi xung T1 cho hình ảnh giảm tín hiệu và tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2 so với nhu mô tủy. Hình ảnh u ngấm thuốc cản từ có thể thuần nhất hoặc không thuần nhất, tuy vậy UMONT luôn ngấm thuốc sau tiêm. Bên cạnh đó, có thể có hoại tử, chảy máu, thoái hoá dạng nang hay vôi hoá dẫn tới tín hiệu hỗn hợp trên các chuỗi xung. Trên ca lâm sàng của chúng tôi, CHT cột sống cổ (*Hình 1*) cho hình ảnh khối u phát triển đồng tâm từ vị trí trung tâm tủy sống, giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1, tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2, khối u ngấm thuốc sau tiêm. Do đó, chẩn đoán UMONT đưa ra tại thời điểm trước phẫu thuật là phù hợp, kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch sau phẫu thuật cũng ủng hộ chẩn đoán ban đầu.

Phương pháp điều trị UMONT bao gồm phẫu thuật cắt khối u, xạ trị và hoá trị trong một vài trường hợp [5]. Trong đó, phẫu thuật là phương pháp điều trị tiêu chuẩn được lựa chọn cho UMONT do phẫu thuật cắt hoàn toàn khối u cho

thấy kết quả khả quan và tiên lượng tốt nhất. Hầu hết các tác giả nhất trí điều trị phẫu thuật nên được thực hiện sớm nhất có thể bởi kết quả phục hồi chức năng thần kinh phục thuộc vào kích thước khối u và tình trạng chức năng thần kinh tại thời điểm phẫu thuật [10]. Xạ trị được chỉ định trong các trường hợp UMONT độ III theo WHO hoặc các trường hợp UMONT độ II nhưng phẫu thuật cắt một phần khối u. Nghiên cứu cho thấy xạ trị trong những trường hợp này giúp kéo dài thời gian sống không tiến triển của NB. Hoá trị được chỉ định cho những trường hợp UMONT tái phát và không đáp ứng điều trị tại chỗ [5]. Với chẩn đoán ban đầu là UMONT, NB được chỉ định phẫu thuật cắt khối u. Vì phẫu thuật cắt bỏ UMONT vùng cổ ở NB của chúng tôi có vị trí kéo dài từ C0 - D1 là thách thức kể cả với phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm vì u kéo dài từ phần dưới hành tủy đến đốt sống tủy ngực, hơn nữa trên NB đã có rối loạn hô hấp - tuần hoàn trước mổ nên có nhiều nguy cơ như NB không thể cai máy thở sau mổ, liệt hoàn toàn tứ chi và đặc biệt có thể rối loạn tuần hoàn trong mổ. Trong phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy khối u có ranh giới tương đối rõ với nhu mô tủy, do đó việc thực hiện cắt hoàn toàn khối u là khả thi và cần thiết nhằm đem lại kết quả tốt nhất cho NB. Sau phẫu thuật cắt hoàn toàn khối u, các triệu chứng thần kinh khu trú cải thiện,

không xuất hiện các triệu chứng mới. Tuy vậy, tại thời điểm được chẩn đoán, NB đã xuất hiện các thiếu hụt thần kinh tương đối nặng, do đó kết quả hồi phục mới chỉ đạt được một phần.

Các yếu tố liên quan tới tiên lượng ở NB UMNT được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu là tuổi tại thời điểm chẩn đoán, giới tính, phương pháp điều trị, phân nhóm mô bệnh học, mức độ cắt bỏ khối u, vị trí và kích thước khối u. Mặc dù liên quan tới nhiều biến số, nhưng nhìn chung UMONT ở người lớn và trẻ em đều có tiên lượng tương đối tốt, với tỷ lệ sống sót không tiến triển bệnh trong thời gian 5 - 10 năm là 90 - 100% ở người lớn và 70 - 90% ở trẻ em [2].

KẾT LUẬN

U màng ống nội tủy là một bệnh hiếm gặp, tiến triển chậm của hệ thần kinh trung ương. Trong quá trình thăm khám, đánh giá NB, ngoài phát hiện các triệu chứng thần kinh còn cần chú ý tới những biểu hiện hiếm gặp như rối loạn thần kinh thực vật (hô hấp, tuần hoàn, đổ da vùng cổ mặt,...); từ đó, có thể giúp chẩn đoán sớm khối u tủy và đưa ra phương pháp điều trị phù hợp. Đồng thời, phẫu thuật cắt hoàn toàn khối UMONT sớm nhất có thể là phương pháp điều trị căn bản giúp NB phục hồi chức năng thần kinh, hạn chế được di chứng do khối u chèn ép.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu 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.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 đã hết lòng hỗ trợ chúng tôi trong quá trình nghiên cứu. Bài báo không nhằm mục đích nào khác ngoài cung cấp cho độc giả thông tin về một mặt bệnh hiếm gặp. Nếu có điều gì sai chúng tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ostrom QT, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol.* 2020; 22(12 Suppl 2):iv1-iv96.
2. Bertero L, et al. Ependymomas. *pathologica.* 2022; 114(6):436-446.
3. Vera-Bolanos E, et al. Clinical course and progression-free survival of adult intracranial and spinal ependymoma patients. *Neuro Oncol.* 2015; 17(3):440-447.
4. Lampros M, N Vlachos and GA Alexiou. Ependymomas in children and adults. *Adv Exp Med Biol.* 2023; 1405:99-116.

5. Rudà R, et al. Ependymoma: Evaluation and management updates. *Curr Oncol Rep.* 2022; 24(8):985-993.
6. Kresbach C, S Neyazi, and U Schüller. Updates in the classification of ependymal neoplasms: The 2021 WHO classification and beyond. *Brain Pathol.* 2022; 32(4):e13068.
7. Coy S, et al. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathol.* 2020; 139(4): 643-665.
8. Ghasemi DR, et al. MYCN amplification drives an aggressive form of spinal ependymoma. *Acta Neuropathol.* 2019; 138(6):1075-1089.
9. Farooqi S, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of intramedullary spinal cord ependymomas in adults: A systematic review. *World Neurosurg.* 2023; 173:237-250.e8.
10. Lunder T, et al. Outcome after treatment of spinal ependymoma in children and adolescents: Long-term follow-up of a single consecutive institutional series of 33 patients treated over eight decades. *World Neurosurg.* 2021; 150:e228-e235.

KHẢO SÁT SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ MICROALBUMIN NƯỚC TIỂU Ở NGƯỜI BỆNH CHẾT NÃO DO CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Vũ Minh Dương¹, Trần Văn Tùng^{1*}, Phạm Mạnh Cường¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi nồng độ microalbumin nước tiểu theo thời gian và xác định mối liên quan với tổn thương thận cấp (acute kidney injury - AKI) ở người bệnh (NB) chết não do chấn thương sọ não (CTSN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả được thực hiện trên 63 NB chết não do CTSN, điều trị tại Trung tâm Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Trung tâm Hồi sức Cấp cứu - Chống độc, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2013 - 01/2019. **Kết quả:** Nồng độ microalbumin nước tiểu có xu hướng tăng dần theo tiến trình chết não. Tại thời điểm 12 giờ sau chẩn đoán chết não, nhóm NB có AKI ghi nhận mức microalbumin niệu cao hơn rõ rệt so với nhóm không tổn thương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Phân tích đường cong ROC cho thấy microalbumin tại thời điểm 12 giờ có khả năng dự đoán AKI với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,671, độ nhạy (Se) đạt 85,7% và độ đặc hiệu (Sp) là 48,6%. **Kết luận:** Nồng độ microalbumin niệu ở NB chết não do CTSN có xu hướng tăng dần theo tiến trình chết não, đặc biệt từ sau 12 giờ chết não ($p < 0,05$). Nồng độ microalbumin niệu tại thời điểm 12 giờ chết não có giá trị dự đoán AKI ở NB chết não với AUC = 0,671; Se: 0,857 và Sp: 0,486 ($p < 0,05$).

Từ khóa: Chấn thương sọ não; Nồng độ microalbumin nước tiểu; Tổn thương thận cấp.

SURVEY OF CHANGES IN URINARY MICROALBUMIN CONCENTRATION IN BRAIN-DEAD PATIENTS DUE TO TRAUMATIC BRAIN INJURY

Abstract

Objectives: To evaluate changes in urinary microalbumin concentration over time and determine the relationship between this index and acute kidney injury (AKI)

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Văn Tùng (tungmin.200995@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/6/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 12/8/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i8.1388>

in brain-dead patients due to traumatic brain injury (TBI). **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 63 patients diagnosed with TBI and confirmed brain death, admitted between January 2013 and January 2019 to the Anesthesia and Intensive Care Center, VietDuc University Hospital and the Intensive Care, Emergency, and Poison Control Center, Military Hospital 103. **Results:** Urinary microalbumin concentrations tend to increase progressively over time after brain death. At 12 hours, patients with AKI had significantly higher microalbumin concentrations compared to those without AKI ($p < 0.05$). ROC analysis at 12 hours showed an AUC of 0.671 for microalbumin in predicting AKI, with a sensitivity (Se) of 85.7% and specificity (Sp) of 48.6%. **Conclusion:** Urinary microalbumin concentration in brain-dead patients due to TBI tended to increase gradually with the progression of brain death, especially after 12 hours of brain death ($p < 0.05$). Urinary microalbumin concentration at 12 hours of brain death had predictive value for AKI in brain-dead patients with AUC = 0.671; Se: 0.857 and Sp = 0.486 ($p < 0.05$).

Keywords: Traumatic brain injury; Urinary microalbumin concentration; Acute kidney injury.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong và tàn phế trên toàn cầu, đặc biệt phổ biến ở nhóm NB trẻ tuổi. Trong các trường hợp CTSN nặng, tổn thương lan rộng có thể dẫn đến chết não. Chết não không chỉ là điểm kết thúc của sự sống về mặt sinh học mà còn là thời điểm quan trọng trong y học hiện đại, khi NB có thể trở thành nguồn hiến tạng tiềm năng, góp phần cứu sống nhiều NB đang chờ ghép tạng. Ở Việt Nam, tiêu chuẩn chẩn đoán chết não và luật hiến, lấy, ghép mô và bộ phận cơ thể người đã được Quốc hội thông qua và có hiệu lực từ ngày 01/7/2007 [1, 2].

Trong bối cảnh đó, việc đánh giá chức năng các cơ quan, đặc biệt là thận,

ở NB chết não có ý nghĩa quan trọng trong quyết định sử dụng tạng ghép. Bệnh thận mạn là bệnh lý phổ biến, với tỷ lệ ngày càng gia tăng và là nguyên nhân chính dẫn đến nhu cầu ghép thận. Tuy nhiên, chất lượng thận ghép phụ thuộc nhiều vào tình trạng chức năng thận của người hiến, đặc biệt trong giai đoạn chết não khi các biến đổi sinh lý bệnh ảnh hưởng nghiêm trọng đến cấu trúc và chức năng thận.

Microalbumin niệu là chỉ dấu sinh học nhạy trong phát hiện sớm tổn thương thận, đặc biệt trong các tình huống tổn thương cấp tính [3]. Ở NB chết não do CTSN, sự biến đổi của microalbumin niệu có thể phản ánh mức độ tổn thương thận tiềm ẩn, từ đó hỗ trợ đánh giá khả năng sử dụng thận cho mục đích ghép.

Trong giai đoạn nghiên cứu, các tài liệu phân tích sâu về biến đổi microalbumin niệu ở NB chết não do CTSN còn tương đối ít, đặt ra nhu cầu bổ sung bằng các dữ liệu thực tiễn. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi nồng độ microalbumin nước tiểu theo thời gian và xác định mối liên quan giữa chỉ số này với AKI ở NB chết não do CTSN.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 63 NB chết não do CTSN đã được tuyển chọn từ hai cơ sở y tế: Trung tâm Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (14 trường hợp) và Trung tâm Hồi sức Cấp cứu - Chống độc, Bệnh viện Quân y 103 (49 trường hợp) trong thời gian từ tháng 01/2013 - 01/2019.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: NB bị CTSN; chẩn đoán chết não được thực hiện theo đúng hướng dẫn và tiêu chuẩn do Bộ Y tế quy định trong Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT ban hành ngày 15/8/2007 [2]; thân nhân NB đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán chết não; đủ tiêu chuẩn chẩn đoán chết não nhưng kèm theo: Tiền sử bệnh lý về thận; tiền sử bệnh mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp,...; có chấn thương thận.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Nội dung nghiên cứu*:

Tất cả NB sau khi được chẩn đoán chết não theo tiêu chuẩn Bộ Y tế sẽ được hồi sức tích cực theo phác đồ chung. Mục tiêu là duy trì MAP ≥ 65 mmHg, CVP từ 8 - 12mmHg, đảm bảo tưới máu cơ quan. NB được dùng thuốc vận mạch khi cần thiết.

Việc thu thập dữ liệu được tiến hành tại 5 mốc thời gian khác nhau với T0: Thời điểm NB được chẩn đoán chết não lần đầu tiên (tức 0 giờ kể từ khi xác định chết não); T1: Sau 12 giờ chết não; T2: Sau 24 giờ; T3: Sau 48 giờ; T4: Sau 72 giờ.

* *Các thông tin thu thập*: Đặc điểm NB: Tuổi, giới tính, nguyên nhân chấn thương, thời gian từ khi NB bị chấn thương đến khi được chẩn đoán chết não lần đầu, thời gian chết não. Ngoài ra, nồng độ microalbumin niệu được ghi nhận tại từng thời điểm trong tiến trình chết não. AKI được xác định dựa trên tiêu chuẩn KDIGO 2012.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các phép kiểm định phù hợp như Mann-Whitney U test, Wilcoxon signed-rank test. Đường cong ROC được sử dụng nhằm xác định khả năng dự đoán AKI của chỉ số microalbumin niệu, với mức ý nghĩa thống kê được xét tại ngưỡng $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân y 103 thông qua theo Quyết định số 216CTh-HĐĐĐ ngày 26/02/2019. Số liệu nghiên cứu được

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu và không bị chi phối bởi bất kỳ tổ chức hay cơ quan nào.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu****Bảng 1.** Đặc điểm chung của nhóm NB nghiên cứu (n = 63).

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	≤ 30 tuổi	21	33,3
	31 - 49 tuổi	29	46,1
	≥ 50 tuổi	13	20,6
	Trung bình	37,2 $\pm$ 13,0	
Giới tính	Nam	52	82,5
	Nữ	11	17,5
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông	56	88,9
	Tai nạn lao động	02	3,2
	Tai nạn sinh hoạt	05	7,9
Thời gian từ khi bị chấn thương đến khi chẩn đoán chết não lần 1	0 - 12 giờ	31	49,2
	> 12 - 24 giờ	16	25,4
	> 24 - 48 giờ	07	11,1
	> 48 - 72 giờ	03	4,8
	> 72 giờ	06	9,5
	Trung bình	26,68 $\pm$ 42,45	
Thời gian chết não	12 - 24 giờ	29	46,0
	> 24 - 48 giờ	23	36,5
	> 48 - 72 giờ	08	12,7
	> 72 giờ	03	4,8
	Trung bình	27,72 $\pm$ 17,83	

CTSN nặng có độ tuổi trung bình là 37,2 $\pm$ 13,0. Đa số NB là nam giới (82,5%) với nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (88,9%). 74,6% NB có thời gian từ

khi chấn thương đến khi NB được chẩn đoán chết não lần đầu chủ yếu trong 24 giờ, trung bình là $26,68 \pm 42,45$ giờ. Tỷ lệ NB tử vong cao nhất là trong vòng 24 giờ. Thời gian chết não trung bình là $27,72 \pm 17,83$ giờ.

2. Biến đổi nồng độ microalbumin nước tiểu ở NB chết não

Bảng 2. Biến đổi nồng độ microalbumin nước tiểu theo thời gian chết não.

Thời điểm	Trung vị (25 - 75%) (mg/L)	NN - LN (mg/L)
T0 (n = 63)	33,26 (15,21 - 61,74)	0,95 - 428,68
T1 (n = 63)	34,51 (5,89 - 63,43)	1,12 - 183,55
T2 (n = 34)	61,2 (15,41 - 126,36)	2,04 - 635,53
T3 (n = 11)	119,05 (55,67 - 170,7)	24,55 - 699,62
T4 (n = 3)	158,01	155,93 - 942,85

$p_{T1-T0} = 0,612$; $p_{T2-T1} < 0,05$; $p_{T3-T2} < 0,05$; $p_{T4-T3} = 0,109$

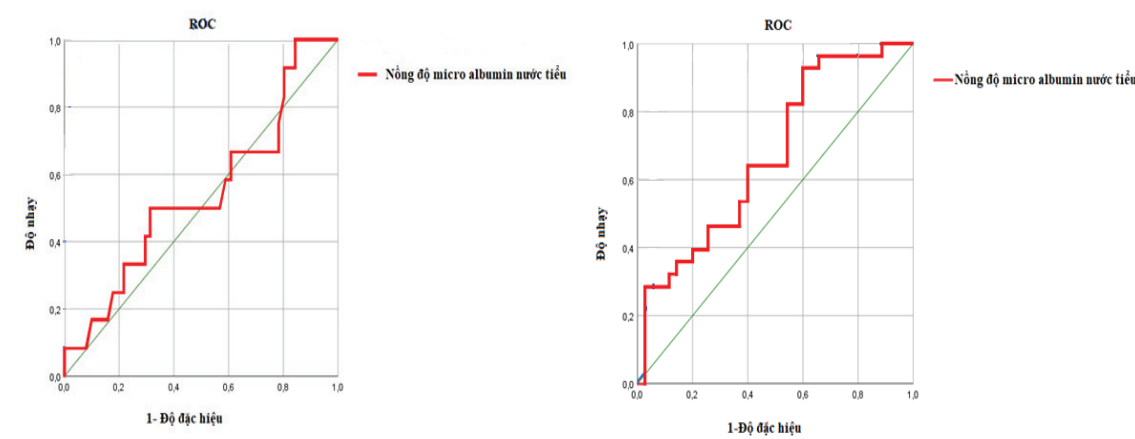
Nồng độ microalbumin nước tiểu có xu hướng tăng theo thời gian chết não. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm ($p < 0,05$).

Bảng 3. Tỷ lệ AKI theo KDIGO ở NB chết não và mối liên quan giữa nồng độ microalbumin nước tiểu với AKI.

Thời điểm	Tỷ lệ (%)		Nồng độ microalbumin nước tiểu (mg/L)				p
	Không AKI	AKI	Không AKI		AKI		
			n	Trung vị (25 - 75%)	n	Trung vị (25 - 75%)	
T0 (n = 63)	81,0	19,0	51	33,26 (15,6 - 54,37)	12	35,67 (13,95 - 88,56)	0,889
T1 (n = 63)	55,6	44,4	35	27,07 (2,45 - 49,96)	28	38,78 (16,07 - 109,36)	0,232
T2 (n = 34)	23,5	76,5	8	23,66 (4,1 - 55,44)	26	71,44 (27,19 - 129,43)	0,105
T3 (n = 11)	9,1	90,9	01	24,55	10	119,11 (92,05 - 207,36)	
T4 (n = 3)	0	100	0		3		

Tỷ lệ AKI tăng dần theo thời gian chết não. Tại thời điểm T0, không AKI chiếm 81%, đến T4, 100% NB đều có AKI. Nồng độ microalbumin nước tiểu ở nhóm

NB có AKI có xu hướng cao hơn ở nhóm không AKI. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).



Giá trị chẩn đoán AKI
tại thời điểm 0 giờ chết não.

Giá trị chẩn đoán AKI
tại thời điểm 12 giờ chết não.

Biểu đồ 1. Giá trị tiên đoán AKI tại thời điểm 0 giờ, 12 giờ chết não của nồng độ microalbumin niệu.

Bảng 4. Giá trị chẩn đoán AKI tại thời điểm 0 giờ và sau 12 giờ chết não.

Biến số	AUC ± SE	95%CI	p	Điểm cut-off		
				Giá trị	Se	Sp
Microalbumin (0h)	0,542 ± 0,095	0,356 - 0,729	0,649			
Microalbumin (12h)	0,671 ± 0,068	0,538 - 0,804	< 0,05	14,55 mg/L	0,857	0,486

Thời điểm 0 giờ, microalbumin niệu chưa có giá trị dự báo. Thời điểm 12 giờ, nồng độ microalbumin niệu bắt đầu có giá trị dự đoán với AUC = 0,671, $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NB chết não do CTSN chủ yếu là ở nhóm tuổi 31 - 49 (46,1%). Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 5:1 (Bảng 1). Theo

nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên (2024), các trường hợp CTSN do tai nạn giao thông đều trong độ tuổi lao động, chủ yếu là nam giới (77,4%), cao hơn so với nữ giới (22,6%) [4]. Tương tự, tác

giả Nguyễn Quốc Kính (2013) khảo sát 40 NB chết não tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cũng ghi nhận tuổi trung bình là $35,5 \pm 13,8$ [5]. Theo tác giả Stanifer JW và CS (2016), số NB chết não do TNGT ở Riyadh có tuổi < 40 chiếm tới 68,9%, tỷ lệ nam/nữ là 4/1 [6]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các công trình trong nước và quốc tế, cho thấy đối tượng tử vong do CTSN chủ yếu nằm trong độ tuổi thanh niên và trung niên. Dữ liệu trong bảng 1 cho thấy nguyên nhân chính dẫn đến CTSN là TNGT (88,9%), tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên và CS (2025) với nguyên nhân tai nạn giao thông chiếm 82,7% [8], Phạm Tiến Quân (2018) với 98,1% [7]. NB CTSN nặng thường do TNGT.

Nồng độ microalbumin niệu được xem là chỉ số sinh học nhạy và có giá trị trong việc đánh giá AKI, không chỉ ở NB mắc bệnh thận mạn [3]. Trong bối cảnh bệnh nhân chết não, đặc biệt là do CTSN, việc theo dõi sự biến đổi nồng độ microalbumin trong nước tiểu có thể cung cấp thông tin hữu ích về mức độ tổn thương thận tiềm ẩn. Dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ microalbumin nước tiểu tăng dần theo tiến trình chết não (Bảng 2). Tại thời điểm T0, nồng độ microalbumin niệu

trung vị là 33,26 (15,21 - 61,74) mg/L, trong đó 54% NB tăng microalbumin nước tiểu. Đến 12 giờ, giá trị này dao động trong khoảng 34,51 (5,89 - 63,43) mg/L, và tiếp tục tăng rõ rệt ở 24 giờ (61,2 mg/L), rồi đạt mức rất cao vào 72 giờ (158,01 mg/L), với 100% NB ghi nhận tăng microalbumin niệu. Các mốc 24 giờ và 48 giờ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh với nghiên cứu của Civiletti F và CS (2019), nhóm tác giả cũng ghi nhận nồng độ microalbumin niệu ở người cho chết não dao động từ 25 - 76 mg/L trong 48 giờ đầu, trung bình là 38,4 mg/mL, khẳng định có sự biến động sinh học đáng kể trong giai đoạn này [9]. Microalbumin niệu hiện được xem như công cụ định hướng sớm AKI, góp phần đánh giá mức độ ảnh hưởng tại cầu thận. Kết quả phân tích (Bảng 3) cho thấy nồng độ microalbumin niệu ở nhóm AKI luôn cao hơn đáng kể so với nhóm không AKI. Cụ thể tại 12 giờ sau chết não, nồng độ trung vị ở nhóm không AKI dao động trong khoảng 27,07 (2,45 - 49,96) mg/L, trong khi nhóm AKI đạt 38,78 (16,07 - 109,36) mg/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tại các thời điểm sau đó, nhóm không AKI duy trì mức microalbumin thấp (< 30 mg/L), trong khi nhóm AKI có xu

hướng tăng rõ rệt, đạt 119,11 mg/L tại thời điểm 48 giờ. Đồng thời, tỷ lệ NB AKI cũng tăng dần theo thời gian chết não, từ 19% tại T0 đến 90,9% tại 48 giờ chết não. Điều này phù hợp với báo cáo của Wu CL và CS (2017), trong đó các tác giả khẳng định tỷ lệ NB xuất hiện AKI có xu hướng gia tăng theo thời gian nằm hồi sức tích cực kéo dài [10].

Biểu đồ 1 và bảng 4 cho thấy giá trị chẩn đoán AKI của microalbumin nước tiểu. Tại thời điểm T0, microalbumin niệu chưa có giá trị tiên đoán AKI ($p > 0,05$) với AUC là 0,542. Đến thời điểm T1, microalbumin mới có giá trị chẩn đoán AKI với diện tích dưới đường cong ROC của microalbumin nước tiểu là 0,671 (với 95%CI: 0,538 - 0,804); $p < 0,05$, Se: 85,7% và Sp: 48,6%. Mặc dù độ đặc hiệu chưa cao, nhưng trong bối cảnh đặc biệt của bệnh nhân chết não, kết quả này vẫn mở ra hướng tiếp cận mới để sàng lọc tổn thương thận sớm và đánh giá chất lượng thận ghép. Do đặc điểm đối tượng nghiên cứu hiếm và ít tài liệu so sánh trong nước, những kết quả này mang tính gợi mở và cần tiếp tục nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Nồng độ microalbumin niệu ở NB chết não do CTSN có xu hướng tăng dần theo tiến trình chết não, đặc biệt từ

sau 12 giờ chết não ($p < 0,05$). Nồng độ microalbumin niệu tại thời điểm 12 giờ chết não có giá trị dự đoán AKI ở NB chết não với AUC = 0,671; Se: 0,857 và Sp: 0,486 ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quốc hội. Luật số 75/2006/QH11: Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác. 2006.
2. Bộ Y tế. Quyết định số 32/2007/QĐ-BYT: Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng và các trường hợp không áp dụng tiêu chuẩn lâm sàng để xác định chết não. 2007.
3. Bolisetty S, Agarwal A. Urine albumin as a biomarker in acute kidney injury. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2011; 300(3): F626-F627.
4. Nguyễn Trung Kiên. Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2024; 8.
5. Nguyễn Quốc Kính. Chẩn đoán chết não. Chẩn đoán và Hồi sức người bệnh chết não. Nhà xuất bản Y học. 2013.
6. Stanifer JW, et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplan*. 2016; 31(6):868-874

7. Phạm Tiến Quân. Nghiên cứu áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán chết não của Việt Nam trên các người bệnh chấn thương sọ não nặng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 2017.
8. Nguyễn Trung Kiên. Sự biến đổi nồng độ Natri máu và kết quả điều trị các bệnh nhân chấn thương sọ não. *Tạp chí Y học Quân sự*. 2025; 374 (01 - 02/2025).
9. Civiletti F, et al. Acute Tubular Injury is associated with severe traumatic brain injury: In vitro study on human tubular epithelial cells. *Scientific Reports*. 2019; 9(1):6090.
10. Wu CL, et al. Long-term renal outcomes in patients with traumatic brain injury: A nationwide population-based cohort study. *PloS One*. 2017; 12(2):e0171999-e0171999

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). 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, Phường 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