

kháng sinh được coi là lựa chọn cuối cùng cho điều trị trực khuẩn Gram âm kháng đa thuốc. Đây là một vấn đề rất đáng lo ngại bởi lẽ việc lựa chọn kháng sinh để điều trị đối với các chủng này sẽ rất khó khăn. Việc lưu hành của vi khuẩn E. coli mang gen mcr-1 kháng đa thuốc trong mẫu phân người khỏe mạnh với tỷ lệ cao tại cộng đồng sẽ tiềm tàng nguy cơ lan truyền các chủng vi khuẩn kháng đa thuốc và là mối hiểm họa lớn cho sức khỏe cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự lây lan các E. coli mang gen mcr-1 trong quần thể người khỏe mạnh tại Thái Bình. Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn E. coli mang gen mcr-1 trong mẫu phân người khỏe mạnh là 5,1% và tất cả các chủng E. coli mang gen mcr-1 đều là các chủng kháng đa thuốc rất nguy hiểm. Do đó cần có các biện pháp can thiệp hiệu quả nhằm ngăn chặn sự lan truyền của các chủng vi khuẩn kháng đa thuốc trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kawahara, R., Fujiya, Y., Yamaguchi, T., et al. (2019). Most Domestic Livestock Possess Colistin-Resistant Commensal Escherichia coli Harboring mcr in a Rural Community in Vietnam. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 63(6), e00594-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00594-19>
2. Liu, X., Li, R., Zheng, Z., et al. (2017). Molecular Characterization of Escherichia coli

Isolates Carrying mcr-1, fosA3, and Extended-Spectrum-β-Lactamase Genes from Food Samples in China. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61(6), e00064-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00064-17>.

3. Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., et al. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(2), 161–168.
4. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281.
5. Nakayama, T., Jinnai, M., Kawahara, R., et al. (2017). Frequent use of colistin-based drug treatment to eliminate extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in backyard chicken farms in Thai Binh Province, Vietnam. *Tropical animal health and production*, 49(1), 31–37.
6. Tijet, N., Faccione, D., Rapoport, M., et al. (2017). Molecular characteristics of mcr-1-carrying plasmids and new mcr-1 variant recovered from polyclonal clinical Escherichia coli from Argentina and Canada. *PloS one*, 12(7), e0180347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180347>.
7. Snesrud, E., He, S., Chandler, M., et al. (2016). A Model for Transposition of the Colistin Resistance Gene mcr-1 by ISAp1. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 60(11), 6973–6976.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG MẮT Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu đặc điểm, tỷ lệ các tổn thương mắt ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 57 bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương mắt điều trị từ tháng 3 năm 2017 đến tháng 7 năm 2017 tại Khoa nội tiết Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tổn thương mắt ở người bệnh ĐĐT chiếm 88,6%, đục thủy tinh thể chiếm 75,44%, cao hơn các tổn thương khác (24,56%). Bệnh nhân ĐĐT tổn thương võng mạc ở giai đoạn chưa tăng sinh chiếm đa số 88,12%, giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ

Nguyễn Thanh Xuân¹, Nguyễn Đình Ngân¹

chiếm đa số 54,46 %; trong đó đa số tổn thương dạng phù nhẹ (67%), và khu trú (62,07%). Tổn thương đục thủy tinh thể ở người bệnh ĐĐT chủ yếu mức độ 3 (46,51%). **Kết luận:** tổn thương mắt ở người bệnh ĐĐT chủ yếu là tổn thương võng mạc, và đục thủy tinh thể. Người bệnh ĐĐT nên khám định kỳ mắt để phát hiện sớm tổn thương võng mạc ở giai đoạn chưa tăng sinh.

Từ khóa: Đái tháo đường, Tổn thương mắt, tổn thương võng mạc

SUMMARY

RESEARCH CHARACTERISTICS OF EYE DAMAGE IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Objectives: to study the characteristics and rates of eye lesions in patients with type 2 diabetes. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study in 57 diabetic patients with eye damage treated from March 2017 to July 2017 at the Endocrinology Department of Military Hospital 103. **Results:** Eye

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Xuân

Email: bsxuanhatay@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2022

Ngày duyệt bài: 12.12.2022

damage in diabetic patients were 88.6%, cataract were 75.44%, higher than other eye damage (24.56%). Diabetic patients with retinal damage in the non-proliferative stage were the majority of 88.12%, the non-proliferative stage of mild degree were the majority of 54.46%; in which most lesions are mild edema (67%), and local (62.07%). Cataracts damage in diabetic patients were mainly grade 3 (46.51%).

Conclusion: Eye damage in diabetic patients were mainly retinal damage and cataract. Diabetic patients should have regular eye exams to detect early retinal damage in the non-proliferative stage.

Keywords: Diabetes, Eye damage, retinal damage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) đang là một trong những bệnh không lây nhiễm hàng đầu trên thế giới. Trong đó, ĐTĐ týp 2 chiếm tỷ lệ trên 90%, bệnh tiến triển từ từ, âm thầm và khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ tim mạch gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm để lại di chứng nặng nề cho người bệnh [1]. Tổn thương mắt là tổn thương thường gặp trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và có mối liên quan chặt chẽ với tiến triển của bệnh lý này. Các tổn thương tại mắt bao gồm các tổn thương xuất hiện trên võng mạc liên quan đến tổn thương vi mạch, các tổn thương thủy tinh thể liên quan rối loạn chuyển hóa đường, các tổn thương bề mặt nhãn cầu chủ yếu do viêm, nhiễm trùng. Tỷ lệ các loại tổn thương mắt, phát hiện các tổn thương mắt ở các giai đoạn sớm hay muộn liên quan đến các bác sĩ lâm sàng, bệnh nhân thường xuyên quan tâm và kiểm tra, khám mắt hay hiểu biết về biến chứng mắt do đái tháo đường. Hậu quả của các tổn thương này từ gây ra các khó chịu trên bề mặt nhãn cầu, giảm thị lực, ảnh hưởng chất lượng thị giác, đến mất chức năng thị giác. Trong quản lý, theo dõi và điều trị người bệnh đái tháo đường thì khám phát hiện các biến chứng tổn thương mắt được quan tâm và thường xuyên nhằm phát hiện sớm và dự phòng những biến chứng nguy hiểm gây tàn phế. Chính vì vậy, nghiên cứu: *Nghiên cứu đặc điểm tổn thương mắt ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 57 bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ týp 2 và khám phát hiện có biến chứng mắt, tại khoa Khớp- Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 03/2017 - 7/2017

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị ĐTĐ týp 2; khám phát hiện tổn thương tại mắt do ĐTĐ; bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Có bệnh lý tại mắt

trước đây; tổn thương mắt do nguyên nhân khác: tăng huyết áp, chấn thương, phẫu thuật... Có bệnh nội tiết khác: Basedow, hội chứng Cushing, to đầu chi...; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Các bước tiến hành nghiên cứu:**

+ Khám toàn thân: xác định tình trạng toàn thân, ý thức, các biến chứng cấp tính, các biến chứng toàn thân khác.

+ Khám tại mắt: Đo thị lực: sử dụng bảng thị lực Landolt, thử kính để xác định thị lực tối đa, chuyển sang đơn vị LogMAR để tính toán; Đo nhãn áp: sử dụng nhãn áp kế Maclakov; Khám bán phần trước: sử dụng sinh hiển vi đèn khe, phát hiện các bất thường trên giác mạc, tiền phòng, thể thủy tinh; Khám bán phần sau: sau giãn đồng tử bằng Mydrin - P 1%. Sử dụng kính Volk cùng sinh hiển vi đèn khe quan sát dịch kính, màng dịch kính sau, võng mạc hậu cực, gai thị. Chụp cắt lớp võng mạc: chụp OCT võng mạc vùng hoàng điểm có phân tích độ dày võng mạc trung tâm (VMTT), độ dày VM vùng hoàng điểm trung bình, vị trí tăng độ dày, hình thái phù, diện tích tăng độ dày.

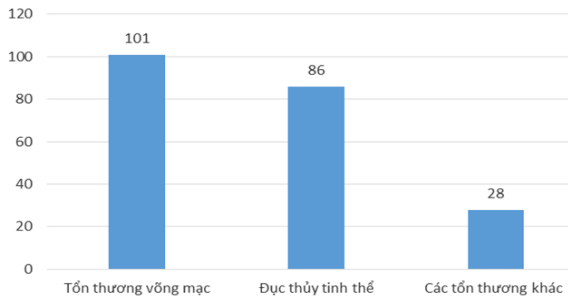
- **Một số tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:**

Hình thái đục thủy tinh thể: căn cứ trên khám sinh hiển vi đèn khe: Đục vỏ: cấu trúc vỏ của thủy tinh thể chuyển sang màu trắng ngà, đục sữa, có thể toàn bộ hoặc có dạng hình chêm; Đục nhân: cấu trúc nhân của thủy tinh thể chuyển sang màu vàng, nâu đen, không quan sát thấy khớp chữ Y; Đục dưới bao sau: vùng vỏ trung tâm cực sau xuất hiện các cấu trúc dạng tinh thể tích tụ ánh sáng, hoặc như màng xơ mỏng; Đục hỗn hợp: phát hiện sự xuất hiện của các thể trên; phân độ đục thủy tinh thể: Độ 1, Độ 2, Độ 3, Độ 4 (phân độ theo Burratino (1997). Các triệu chứng trên võng mạc (VM): quan sát trên soi đáy mắt kết hợp chụp OCT. các tổn thương: Vi phình mạch, xuất huyết VM, xuất tiết cứng, xuất tiết mềm, tân mạch, xuất huyết trước VM, phù hoàng điểm, xuất huyết dịch kính, bong võng mạc. Giai đoạn bệnh VMĐTĐ: phân loại của ICO (2017) (International council of ophthalmology): Giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ: phát hiện có vi phình mạch; Giai đoạn chưa tăng sinh mức độ trung bình; Giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nặng: có các dấu hiệu ở giai đoạn trung bình và có ít nhất 1 trong thêm các dấu hiệu sau: (1) xuất huyết trong VM trên 20 điểm trên 1/4 VM, (2) tắc tĩnh

mạch trên 1/2 VM. (3) bất thường vi mạch trong VM trên 1/4 VM, nhưng không có dấu hiệu của giai đoạn tăng sinh; Giai đoạn tăng sinh: có dấu hiệu của giai đoạn tăng sinh mức độ nặng kèm theo ít nhất 1 dấu hiệu sau: (1) tân mạch VM, (2) xuất huyết dịch kính/ xuất huyết trước võng mạc.

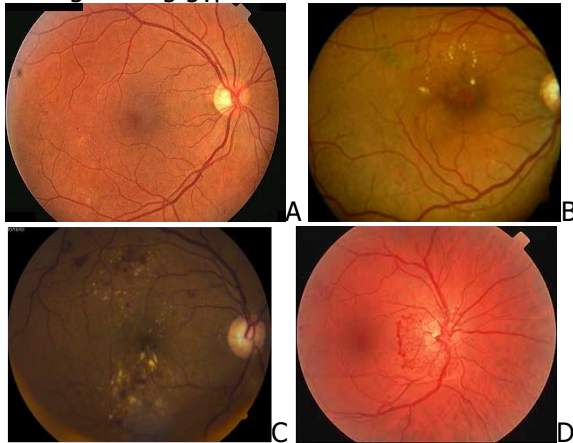
- Kết quả nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê Y học bằng chương trình Excel và SPSS 16.0. Trong các phân tích, giá trị $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê. Đạo đức trong nghiên cứu: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các tổn thương mắt trên lâm sàng (n=114)

Trong các tổn thương tại mắt bao gồm tổn thương VM chiếm (88,6%), đục thủy tinh thể chiếm (75,44%), các tổn thương khác (chắp, leo, khô mắt, glacom tân mạch, viêm bờ mi) chiếm (24,56%). Như vậy, tổn thương VM là tổn thương thường gặp nhất.



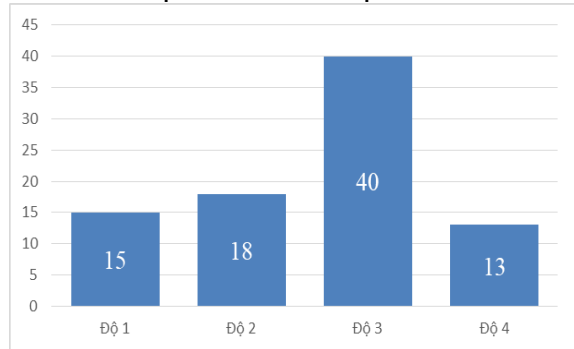
Hình 3.1. Các giai đoạn bệnh võng mạc

Hình A: Bệnh võng mạc giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ (BN Đỗ Thị X, 65 tuổi); Hình B: Bệnh võng mạc giai đoạn chưa tăng sinh mức độ trung bình (BN Mai Ngọc O, 62 tuổi); Hình C: Bệnh võng mạc giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nặng (BN Phạm Duy T, 75 tuổi); Hình D: Bệnh võng mạc giai đoạn tăng sinh (BN Nguyễn Thị T, 78 tuổi).

Bảng 3.1. Phân bố giai đoạn bệnh lý võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường

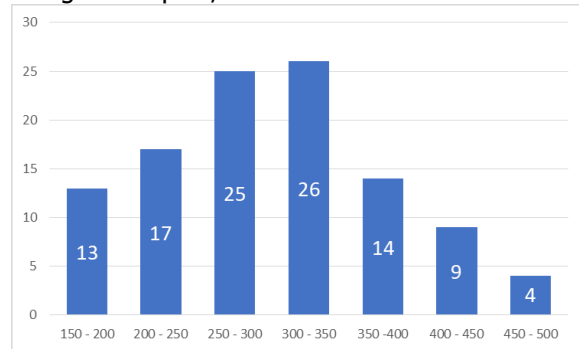
Giai đoạn	Số mắt bệnh lý võng mạc (n=101)		Tỷ lệ (%)
	Nhẹ	Vừa	
Giai đoạn chưa tăng sinh	Nhẹ	55	54,46%
	Vừa	23	22,77%
	Nặng	11	10,89%
Giai đoạn tăng sinh	Nhẹ	8	7,92%
	Vừa	2	1,98%
	Nặng	2	1,98%

Số mắt có bệnh VM ở bệnh nhân ĐTĐ ở giai đoạn tăng sinh là 12 (11,88%) ít hơn số mắt có bệnh ở giai đoạn chưa tăng sinh 89 (88,12%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ chiếm đa số nhất 55 mắt (54,46 %). Giai đoạn tăng sinh mức độ nặng chỉ có 2 mắt, 2 mắt này đều thuộc về 1 BN có biểu hiện Glacom tân mạch.



Biểu đồ 3.2. Phân bố mức độ đục thủy tinh thể theo Buratto 1998 (n=86)

Số mắt có đục TTT mức độ 3 chiếm 46,51% nhiều hơn số mắt đục TTT mức độ khác (mức độ 1, mức độ 2, mức độ 4), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.3. Phân bố độ dày võng mạc trung tâm (n=108)

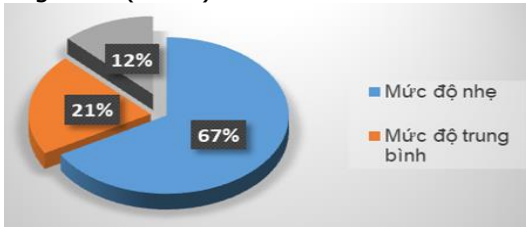
Độ dày VMTT HĐ (1mm đường kính trung tâm) trung bình: $343,5 \pm 16,2\mu\text{m}$, kích thước OCT thấp nhất là $163\mu\text{m}$, lớn nhất là $469\mu\text{m}$. Trong đó tập trung trong khoảng 250 - $350\mu\text{m}$ chiếm 47,22%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với

các khoảng khác $p > 0,05$. Chúng tôi xác định phù HĐ khi độ dày VM trung tâm (1mm đường kính) $\geq 220 \mu\text{m}$. Như vậy có 87 mắt có phù HĐ

Bảng 3.2. Phân bố hình thái đục thủy tinh thể

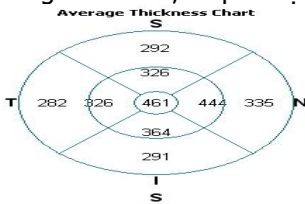
Hình thái đục	Số mắt đục thủy tinh thể (n=86)	Tỷ lệ (%)
Vùng vỏ	20	23,26%
Vùng nhân	15	17,44%
Vùng dưới bao sau	44	51,16%
Đục hoàn toàn	7	8,14%

Về hình thái đục TTT, số mắt đục dưới bao sau là đa số chiếm 51,16%, nhiều hơn các thể còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phân bố độ dày võng mạc trung tâm hoàng điểm (VMTT)



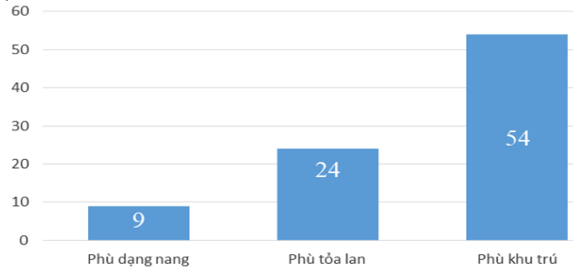
Biểu đồ 3.4. Phân bố mức độ phù HĐ

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ phù phân bố như sau: tỷ lệ phù HĐ phù nhẹ chiếm 67%, phù trung bình 21%, và phù nặng 13%.

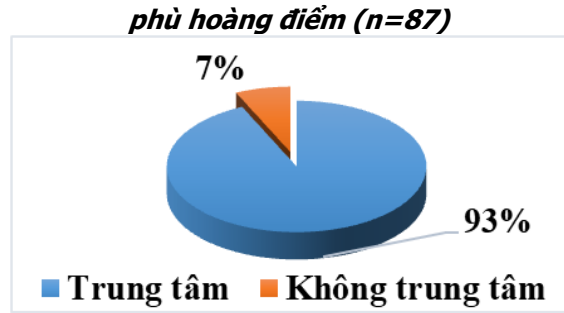


Hình 3.2. Trung bình độ dày theo vùng trên OCT (BN Nguyễn Đình Q, 64 tuổi)

Độ dày VM trung bình vùng trung tâm là $343,5 \pm 16,2 \mu\text{m}$, có giá trị cao nhất. Độ dày VM trung bình vùng thái dương là $256,13 \pm 13,4 \mu\text{m}$, độ dày VM trung bình vùng mũi $276,13 \pm 15,4 \mu\text{m}$, độ dày VM trung bình phía dưới là $256,13 \pm 19,4 \mu\text{m}$, độ dày VM trung bình phía trên là $255,25 \pm 17,4 \mu\text{m}$. Độ dày VM trung bình các vùng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

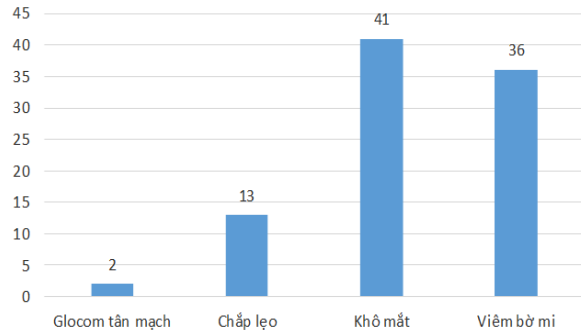


Biểu đồ 3.5. Phân bố hình thái



Biểu đồ 3.6. Phân bố vị trí phù hoàng điểm (n=87)

Tổn thương phù võng mạc (hình thái dày lên của VM): Phù dạng nang 9 (10,34%), phù khu trú 54 (62,07%), phù tỏa lan 24 (27,59%). Như vậy phù khu trú là thể phù thường gặp nhất, nhiều hơn hai thể còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.7. Phân bố các tổn thương mắt khác (n=92)

Biểu hiện khô mắt, viêm bờ mi gặp trên đa số mắt nghiên cứu là 44,57% và 39,13%, còn biểu hiện của chấp lẹo (14,13%), và glaucom tân mạch (2,17%) ít gặp hơn.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu các tổn thương tại mắt bao gồm tổn thương VM chiếm (88,6%), đục thủy tinh thể chiếm (75,44%), các tổn thương khác (chấp, lẹo, khô mắt, glaucom tân mạch, viêm bờ mi) chiếm (24,56%). Tổn thương VM chiếm tỷ lệ cao nhất, điều này phù hợp với hầu hết các nghiên cứu hiện nay về vấn đề tổn thương mắt do ĐTĐ. Các nghiên cứu cũng đã chỉ ra được tổn thương điển hình của ĐTĐ trên hệ mạch của VM, đó là các tổn thương vi mạch có liên quan tắc nghẽn mạch, và thiếu máu. Nghiên cứu của Williams (2004) chỉ ra: 20% có tổn thương VM sau 5 năm, và 40% tổn thương VM sau 10 năm trên BN ĐTĐ típ 2 [2]; nghiên cứu Li Yin cho thấy có 40% bệnh nhân ĐTĐ có bệnh võng mạc [3]. Điều đó cho thấy khám VM thông qua các biện pháp khám lâm sàng cũng như các

phương tiện chẩn đoán hình ảnh là hết sức cần thiết. Từ đó định hướng cho bác sỹ lâm sàng theo dõi, kiểm soát biến chứng do ĐTD.

Đục TTT có tỷ lệ thấp hơn, do trên nghiên cứu này chúng tôi khá khó khăn trong xác định đục TTT là do tuổi, do rối loạn chuyển hóa nào khác hay do chính ĐTD týp2 gây ra. Mặc dù cơ chế đục TTT đã được làm sáng tỏ gần đây, song không có ranh giới ràng. Điều đó dẫn tới kết quả nghiên cứu mới chỉ có tính chất tham khảo. Song nghiên cứu cũng cho thấy BN ĐTD có nguy cơ cao hơn với đục TTT, hay nói cách khác ĐTD đã dẫn tới sự xuất hiện đục TTT cao hơn so với cùng lứa tuổi.

Các tổn thương khác xuất hiện với tỷ lệ thấp hơn, gồm các tổn thương bề mặt, hoặc biến chứng sau của quá trình thiếu máu VM. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi là cao hơn so với những nghiên cứu về tỉ lệ xuất hiện những tổn thương trên cộng đồng người ở cùng lứa tuổi. Do vậy, có thể khẳng định ĐTD đã làm xuất hiện các tổn thương trên sớm và nặng hơn. Từ đó sau nghiên cứu này, chúng ta cần giải quyết được phần nào các biến chứng đó thông qua kiểm soát bệnh ĐTD chứ không dừng ở mức điều trị tại chỗ đơn độc. Điều này có nhiều ý nghĩa vì hầu hết các tổn thương bệnh lý trên đều mang tính chất mạn tính kéo dài.

Tổn thương võng mạc: Số mắt có bệnh VM ở bệnh nhân ĐTD ở giai đoạn tăng sinh là 12 (11,88%) ít hơn số mắt có bệnh ở giai đoạn chưa tăng sinh 89 (88,12%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ chiếm đa số nhất 55 mắt (54,46 %). Giai đoạn tăng sinh mức độ nặng chỉ có 2 mắt, 2 mắt này đều thuộc về 1 BN có biểu hiện Glacom tân mạch. Kết quả nghiên cứu của các tác giả khác, B.T.Hùng (2002) có bệnh võng mạc do ĐTD chưa tăng sinh 61,7%, giai đoạn tăng sinh 38,3%; P.T.H.Hoa (1999) có bệnh võng mạc do ĐTD chưa tăng sinh 72,09%, giai đoạn tăng sinh 30,32%; T.M.Tiến (2007) có bệnh võng mạc do ĐTD chưa tăng sinh 64,0%, giai đoạn tăng sinh 36,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về phân bố giai đoạn bệnh lý VM, các nghiên cứu đều cho thấy giai đoạn tăng sinh xuất hiện nhiều hơn ở giai đoạn tăng sinh, điều này phù hợp với sự phát triển của thông tin, kết quả thăm khám và điều trị gần đây. Trên đối tượng là các BN đã được theo dõi sát tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi thấy hầu hết là ở giai đoạn tăng sinh sớm, điều đó chứng minh rằng sự kiểm soát trong một thời gian dài của các BN này là rất tốt. Việc BN xuất

hiện tổn thương là do không tuân thủ điều trị, mất kiểm soát trong thời gian tương đối ngắn nên bệnh VM mới chỉ ở giai đoạn sớm. Theo Srinivasan chưa tới 50% người bệnh ĐTD có hiểu biết về bệnh lý mắt, 61,1% bệnh nhân không khám mắt định kỳ khi điều trị bệnh ĐTD [4]. Chính vì thế, vai trò của kiểm soát và theo dõi theo chúng tôi đóng vai trò cực kỳ to lớn để hạn chế biến chứng nặng của bệnh VM, giữ lại được thị lực cho BN.

Để phát hiện sớm các tổn thương ở giai đoạn chưa tăng sinh nhằm giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt hơn dự phòng các biến chứng nặng nề của võng mạc, nghiên cứu chúng tôi thấy, giai đoạn chưa tăng sinh nhẹ 36%, chưa tăng sinh vừa 24%, chưa tăng sinh nặng 17%; kết quả của B.T.Hùng (2002) chưa tăng sinh nhẹ 22,9%, chưa tăng sinh vừa 20,4%, chưa tăng sinh nặng 18,4%; H.T.Phúc (2007) chưa tăng sinh nhẹ 50,0%, chưa tăng sinh vừa 8,75%, chưa tăng sinh nặng 10,0%. Như vậy, sự tiến bộ trong y học và sự quan tâm đúng mức đã cho phép y học Việt Nam nói chung, và ngành mắt nói riêng đã phát hiện được rất sớm các tổn thương VM do ĐTD, do vậy có thể tin tưởng rằng tương lai chúng ta có thể hạn chế tốt được biến chứng mù lòa do ĐTD gây ra. Chúng tôi đã thực hiện khám nghiệm phát hiện đơn thuần trên soi đáy mắt và OCT, nhưng đã phát hiện bệnh VM khá tốt, độ chính xác cao, nên có thể thực hiện sớm và có tính thường quy soi đáy mắt và OCT VM cho tất cả BN ĐTD týp2 nói riêng và ĐTD nói chung.

Giai đoạn tăng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp chiếm 13%, điều này theo chúng tôi có thể lý giải theo một số nguyên nhân sau: Thứ nhất, các BN đã có tiền sử kiểm soát đường máu tốt do bệnh VM do ĐTD mới tiến triển trong thời gian tương đối ngắn (mặc dù chúng tôi không xác định được khoảng thời gian này). Thứ 2, giai đoạn tăng sinh được phát hiện bằng sự xuất hiện của tân mạch, hoặc xuất hiện trước VM và buồng dịch kính. Tân mạch tốt nhất và sớm nhất được phát hiện bằng chụp hệ mạch VM cản quang tuy vậy trong nghiên cứu này chúng tôi mới có thể thực hiện được chụp mạch huỳnh quang trên một số mắt có nghi ngờ. Điều này chúng tôi sẽ khắc phục trong các nghiên cứu sau khi có đầy đủ về thiết bị và hóa chất theo yêu cầu của kỹ thuật chụp mạch này.

Tổn thương trên thủy tinh thể: Phân bố mức độ đục: Tỷ lệ không có biến chứng đục TTT là 54,56%, còn tỷ lệ có biến chứng đục TTT chiếm 55,44%, trong đó cao nhất là nhóm biến chứng đục TTT độ 3 chiếm 40,0%. So với nghiên

cứ của N.T.Tuấn (2012) tỷ lệ đục thủy tinh thể là 67%, trong đó mức độ 1 là 29,36%, mức độ 2 là 33,95%, mức độ 3 là 43%, độ 4 là 0%, chúng tôi thấy có tỷ lệ đục TTT thấp hơn do tiêu chuẩn đục TTT của chúng tôi chặt chẽ hơn, loại trừ đục TTT do nguyên nhân khác đã xác định được. Tuy nhiên đều thống nhất ở mức độ đục độ 3 là chiếm tỷ lệ cao nhất, điều này phù hợp do sự tương xứng về lứa tuổi, và tiêu chuẩn độ đục giống nhau. Phân bố hình thái đục: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số mắt đục vùng vỏ và dưới bao sau là đa số chiếm 74,42%, nhiều hơn các thể còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này phù hợp với các cơ chế đục TTT do ĐTD týp 2, vùng vỏ và dưới bao sau là vùng liên quan quá trình chuyển hóa mạnh nhất của TTT, sự rối loạn đường máu sau đó là rối loạn thành phần đường ở trong thủy dịch và dịch kính sẽ tác động trực tiếp đến quá trình này. Nghiên cứu Yunkao Zeng (2019) cho thấy bệnh nhân ĐTD có tổn thương thủy tinh thể có chemokines cao hơn nhóm không bị ĐTD có đục thủy tinh thể [5]. Kết quả là sự thay đổi môi trường trong suốt của vùng vỏ, hoặc tạo ra các chất kết tủa dạng tinh thể lắng đọng trên các phần của TTT. So với kết quả nghiên cứu trên cộng đồng không mắc ĐTD týp 2 trên cùng nhóm tuổi tương tự, thì đều cho thấy nhóm đục TTT nhiều nhất là đục nhân trung tâm, đây là thể đục chủ yếu do tuổi, phát triển sinh lý của TTT. Do vậy, chúng tôi rút ra rằng kiểm soát đường máu không tốt, sẽ đục TTT nhanh hơn ảnh hưởng tới sinh hoạt của BN.

Các tổn thương khác: Khô mắt là bệnh lý bề mặt nhãn cầu được ghi nhận với tỉ lệ rất cao. Điều này ít được nghiên cứu trong khi khảo sát trên BN ĐTD týp 2. Tuy nhiên, các nghiên cứu về tình hình khô mắt tại các nước châu Á thì cho thấy tỉ lệ khô mắt nói chung trên nhóm BN từ trên dưới 50 tuổi tương tự đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 55-65%. Theo Xinrong Zou (2018), cho thấy tình trạng khô mắt chiếm tới 17,5% người ĐTD trong cộng đồng, tình trạng khô mắt liên quan đến việc kiểm soát đường máu, HbA1c kém, khuyến cáo khám mắt nói chung và khám khô mắt nói riêng trong quá trình điều trị người bệnh ĐTD [6]. Như vậy tỉ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rõ ràng, điều này bộc lộ rõ tác động của ĐTD týp2. Rối loạn không chỉ gây bất thường tại mạch máu VM, thủy tinh thể mà cả khả năng nuôi dưỡng, bảo vệ bề mặt nhãn cầu. Chắp và lẹo được phát hiện với tần xuất tương đối cao, qua khai thác tiền sử bệnh chúng tôi đều thấy rằng bệnh lý tại bờ mi

này thường xảy ra tái đi, tái lại nhiều lần. So sánh với các nhóm BN cùng lứa tuổi trên dưới 50 như nghiên cứu thì thấy có sự khác biệt khá rõ ràng về tỷ lệ. Như vậy, theo chúng tôi đường máu mất kiểm soát đã ảnh hưởng tới khả năng tiết của các tuyến bờ mi tương đối rõ rệt, đồng thời tăng nguy cơ của nhiễm khuẩn. Tương tự như chắp lẹo, viêm bờ mi cũng xuất hiện với tỷ lệ tương đối cao. Các BN song song với các triệu chứng gây tổn hại thị lực thì cũng kèm theo các tổn thương bề mặt nhãn cầu gây ra nhiều khó chịu. Do vậy, theo chúng tôi cần quan tâm tới các triệu chứng gây ảnh hưởng tới sinh hoạt của BN này. Glacom tân mạch: Trên nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được 2 mắt có glacom tân mạch cùng trên 1 BN. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của N.B.Chiến (2007), theo chúng tôi sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu khác nhau. BN có bệnh VM giai đoạn tăng sinh thì sẽ dẫn tới nguy cơ gặp glacom tân mạch cao hơn. Tình trạng thiếu máu do bệnh lý VM làm xuất hiện các yếu tố tăng sinh nội mạch máu, các chất này di chuyển ra tiền phòng gây ra tân mạch từ đó dẫn tới glacom. Glacom là bệnh lý tổn thương nặng nề không hồi phục, khó điều trị, hoặc điều trị ít mang lại hiệu quả. Do vậy, cần tránh để bệnh diễn biến thành giai đoạn nặng của bệnh VM.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương mắt ở người bệnh ĐTD chiếm 88,6%, đục thủy tinh thể chiếm 75,44%, cao hơn các tổn thương khác (chắp, lẹo, khô mắt, glacom tân mạch, viêm bờ mi) chiếm tỷ lệ (24,56%). Trong tổn thương võng mạc thì giai đoạn chưa tăng sinh chiếm đa số 88,12%, giai đoạn chưa tăng sinh mức độ nhẹ chiếm đa số 54,46 %; trong đó tổn thương dạng phù nhẹ chiếm 67%, và khu trú 62,07% là đa số. Tổn thương đục thủy tinh thể ở người bệnh ĐTD chủ yếu mức độ 3 (46,51%).

Các tổn thương khác thì khô mắt, viêm bờ mi gặp trên đa số mắt nghiên cứu là 44,57% và 39,13%, còn biểu hiện của chắp lẹo (14,13%), và glacom tân mạch (2,17%) ít gặp hơn.

Như vậy: tổn thương mắt ở người bệnh ĐTD chủ yếu là tổn thương võng mạc, và đục thủy tinh thể, nên kiểm tra và phát hiện sớm tổn thương võng mạc ở giai đoạn chưa tăng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quyết định: 5481/QĐ-BYT** về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường tip 2", Bộ Y tế, 30/12/2020.

2. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A, "Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review", *Eye* 2004; 18 (10): 963-983.
3. Li Yin, MS et al (2020), "Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients", *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb; 99(9): e19236. Published online 2020 Feb 28. doi: 10.1097/MD.00000000000019236.
4. Nithin Keshav Srinivasan et al (2017), "Diabetes and Diabetic Retinopathy: Knowledge, Attitude, Practice (KAP) among Diabetic Patients in A Tertiary Eye Care Centre", *J Clin Diagn Res*. 2017 Jul; 11(7): NC01-NC07. Published online 2017 Jul 1. doi: 10.7860/JCDR/2017/27027.10174.
5. Yunkao Zeng et al (2019), "Comprehensive analysis of vitreous humor chemokines in type 2 diabetic patients with and without diabetic retinopathy", *Acta Diabetologica* volume 56, pages797-805 (2019).
6. Xinrong Zou et al (2018), "Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study", *BMC Ophthalmology* (2018) 18:117, <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0781-7>.

SỐNG THÊM KHÔNG BỆNH TIẾN TRIỂN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI GIAI ĐOẠN MUỘN ĐIỀU TRỊ PEMBROLIZUMAB

Lê Thanh Đức¹, Nguyễn Thị Thu Hà²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (STKBTT) và một số yếu tố liên quan đến thời gian STKBTT trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn muộn được điều trị Pembrolizumab đơn trị. **Đối tượng nghiên cứu:** 32 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tái phát hoặc di căn được điều trị đơn trị pembrolizumab tại bệnh viện K từ tháng 10/2017 đến tháng 7/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. Kết quả: Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 8,0±1,95 tháng. Thời gian STKBTT cao hơn ở bệnh nhân giới nam. **Kết luận:** Pembrolizumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và có liên quan đến giới tính. **Từ khóa:** Sống thêm không bệnh tiến triển, yếu tố liên quan, ung thư phổi, pembrolizumab.

SUMMARY

PROGRESSION FREE SURVIVAL AND SOME FACTORS AFFECTING IN ADVANCED LUNG CANCER TREATED PEMBROLIZUMAB

Aims: Evaluation of progression-free survival time and some factors related to the time of progression-free survival in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with Pembrolizumab monotherapy. **Research subject:** 32 patients diagnosed with recurrent or metastatic NSCLC were treated with pembrolizumab monotherapy at K hospital from October 2017 to July 2020. **Patients and Methods:** Retrospective combined prospective

study. **Results:** The mean PFS was 8,0±1,95 months. Higher PFS in male patients. **Conclusion:** pembrolizumab improves progression free survival and is related to gender.

Keywords: progression free survival, factors affecting, lung cancer, pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất. Điều trị UTP giai đoạn muộn là điều trị toàn thân do tính chất lan tràn của bệnh. Trước đây, điều trị UTP giai đoạn muộn (giai đoạn IIIB-IV hay tái phát, di căn) hoá trị toàn thân là phương pháp điều trị chủ yếu, giúp kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân, tuy nhiên, thời gian sống thêm vẫn không quá 12 tháng [1]. Các thuốc điều trị nhắm vào đích phân tử của tế bào cho hiệu quả cao tuy nhiên chỉ áp dụng chọn lọc trên những bệnh nhân có đột biến và hầu hết ở nhóm ung thư biểu mô tuyến [2]. Trong những năm gần đây, những tiến bộ và hiểu biết trong điều trị dựa trên miễn dịch đã mở ra những triển vọng cải thiện kết quả điều trị UTP giai đoạn muộn. Pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng gắn với thụ thể PD-1 (programmed cell death-1) trên bề mặt tế bào lympho và ngăn chặn sự tương tác của nó với các thụ thể PD-L1 và PD-L2 tương ứng trên bề mặt tế bào u. Nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới cho thấy, pembrolizumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và sống thêm toàn bộ so với hoá trị, với khả năng dung nạp tốt [3],[4]. Ở Việt Nam, pembrolizumab đã được Bộ Y tế cấp phép và bắt đầu sử dụng từ tháng

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2022

Ngày duyệt bài: 13.12.2022