

(rút ngắn thời gian tổng máu). Rút ngắn thời gian tổng máu phản ánh gián tiếp sự giảm cơ bóp cơ tim.

NC của chúng tôi đánh giá thay đổi hình thái giữa 2 nhóm xơ gan theo thang điểm Child – Pugh thu được kết quả tăng LA, tăng Ds ở nhóm xơ gan Child – Pugh C hơn so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, $p < 0.05$; EF giảm hơn ở nhóm xơ gan Child Pugh C, nhưng mức giảm nhẹ, không có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về Vd, CO giữa 2 nhóm. MCOT kéo dài, chỉ số Tei thất trái tăng hơn ở nhóm xơ gan Child – Pugh C so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, $p < 0.05$.

Nhiều NC cũng cho kết quả CNTT thất trái ở BN xơ gan luôn được bảo tồn khi nghỉ dù BN ở giai đoạn xơ gan nhẹ hay nặng. Abd-El-Aziz và CS (2010) thấy tăng dần LA rõ theo mức độ xơ gan Child Pugh, $p < 0.05$, nhưng không thấy sự khác biệt về CO, EF%, chỉ số Tei thất trái⁶. Yuan W và CS (2019) không thấy sự khác biệt về Dd thất trái, độ dày thành thất, EF thất trái giữa các mức độ xơ gan⁷.

V. KẾT LUẬN

- Đường kính nhĩ trái, thất trái và khối lượng cơ thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV lớn hơn so với người bình thường ($p < 0.05$). Đường kính nhĩ trái, đường kính thất trái tâm thu ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B ($p < 0,05$).

- Phân suất tổng máu giảm, thời gian tổng máu thất trái rút ngắn, chỉ số Tei thất trái lớn hơn ở bệnh nhân xơ gan do HBV so với người bình thường ($p < 0.05$) và chỉ số Tei thất trái ở nhóm xơ gan Child – Pugh C cũng lớn hơn nhóm xơ gan Child – Pugh B ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen VTT (2012).** Hepatitis B infection in Vietnam: Current Issues and Future Challenges. *Asia Pacific Journal of Public Health*; 24(2): 361-373.
2. **Trần Văn Huy, Nguyễn Thị Huyền Thương (2016).** Nghiên cứu hiệu quả của tenofovir trên bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*; 32: 25-29.
3. **Heintz K., Hollenberg S.M. (2018).** Circulatory Physiology in Liver Disease. In: Nanchal R., Subramanian R. (eds). *Hepatic Critical Care*; Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-66432-3_2
4. **World Health Organization (2015).** Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Pp. 1-166.
5. **Sarin, S. K., Kumar, M., Lau, et al (2016).** Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatology international*, 10(1), 1–98. <https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4>
6. **Abd-El-Aziz T.A., Abdou M., Fathy A., et al. (2010).** Evaluation of Cardiac Function in Patients with Liver Cirrhosis. *Intern Med*; (49), pp. 2547-2552.
7. **Yuan W., Lu, H. Z., Mei, X., et al (2019).** Cardiac health in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *Medicine*; 98(13), e14961. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014961>

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LACTULOSE ĐƯỜNG THỤT TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NÃO GAN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Nguyễn Công Long¹, Đào Văn Thành²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Theo dõi đáp ứng lâm sàng và các biểu hiện cận lâm sàng của bệnh nhân xơ gan có hội chứng não gan với lactulose đường thụt. **Đối tượng và phương pháp:** Tổng số 32 bệnh nhân chẩn đoán có biểu hiện tiền hôn mê gan được đánh giá theo thang điểm West Haven, điều trị bằng sử dụng lactulose đường thụt hậu môn. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện nồng độ NH₃ gấp ở 84,4% bệnh nhân có cải thiện phân mức nồng độ NH₃ máu, 15,6% không cải thiện. Trạng thái tinh thần cải thiện ở

53,1% bệnh nhân. Theo mức độ nặng của hội chứng não gan theo phân loại West Haven 53,1% bệnh nhân có cải thiện. **Kết luận:** Lactulose đường thụt hậu môn có hiệu quả cải thiện nồng độ NH₃ trong máu và triệu chứng lâm sàng đối với bệnh nhân có hội chứng não gan.

Từ khoá: Lactulose; bệnh não gan; xơ gan

SUMMARY

EVALUATION OF THERAPEUTIC OF EFFECTIVENESS OF LACTULOSE ENEMA IN HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Objective: We aimed to determine the effect of lactulose enema for treatment hepatic encephalopathy patients base on clinical and laboratory parameters.

Subjects and methods: A total of 32 patients with hepatic encephalopathy treated with lactulose enema, West Haven Criteria was applied. **Results:** For overall response rate of the 32 patients who underwent

¹Trung tâm tiêu hóa gan mật, Bệnh viện Bạch mai

²Bệnh viện E trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long

Email: nguyenconglongbvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2021

Ngày duyệt bài: 3.9.2021

lactulose enema, improvement in serum NH₃ level was 84.4% and 15,6% not improvement. In term reversible neuropsychiatric was 53.1% patients. West Haven grade was improvement in 53.1%. **Conclusion:** Administration of lactulose enematreatment was seen to improve serum NH₃ level and provide better outcome in hepatic encephalopathy patients.

Key words: Lactulose; hepatic encephalopathy patients; cirrhosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh não gan là những rối loạn chức năng của não thứ phát gây ra do tình trạng suy gan quá nặng ở bệnh nhân xơ gan, nó là một hội chứng gồm các rối loạn về thần kinh và tâm lý với các mức độ khác nhau. Các biểu hiện triệu chứng ở não của bệnh não gan không có sự khác biệt nhiều so với các nguyên nhân gây tổn thương não khác [1]. Nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ ra rằng: tăng nồng độ ammonia chính là yếu tố chính trong sinh bệnh học của bệnh não gan[2, 3]. Ở những bệnh nhân xơ gan, do các cấu trúc nhu mô gan lành dần bị thay thế bởi các tổ chức xơ làm tăng áp lực hệ tĩnh mạch cửa, dẫn đến các shunt cửa chủ do đó một lượng máu rất giàu ammonia có thể đi thẳng vào hệ tuần hoàn. Lactulose là một dissacharid không bị hấp thu ở ruột, nó chỉ bị phân giải bởi các vi khuẩn dissacharolic ở đại tràng thành acid organic, methane làm giảm pH của phân và ức chế hoạt động của các vi khuẩn lên men protein sinh NH₃ nó cũng làm cho NH₃ trong máu đào thải qua ruột dễ hơn. Đây là chất tốt nhất làm giảm nguồn NH₃ ở đại tràng [4]. Ngoài ra, lactulose còn làm nhuận tràng, làm giảm thời gian vi khuẩn ở trong ruột giúp làm giảm sản xuất ammonia[5]. Nhưng ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá cụ thể sự thay đổi của nồng độ NH₃ trong quá trình điều trị Lactulose đường thụt ở bệnh nhân não gan do đó tôi thực hiện nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan có hội chứng não gan nằm điều trị tại khoa Tiêu hóa bệnh viện Bạch Mai. Thời gian từ 01/01/2014 đến 30/08/2014.

Đánh giá mức độ nặng bệnh não gan theo phân loại West Haven.

Giai đoạn 0: Không có thay đổi bất thường

Giai đoạn I: Khả năng tập trung giảm

Khả năng tính toán bị ảnh hưởng

Rối loạn giấc ngủ

Trạng thái kích thích nhẹ hoặc trầm cảm

Giai đoạn II: Thờ ơ

Giảm định hướng

Thay đổi về hành vi

Nói lắp, tư thế bất thường

Giai đoạn III: Mất định hướng

Mất hành vi

Lú lẫn

Giai đoạn IV: Hôn mê.

Phương pháp: Điều trị hội chứng não gan ở bệnh nhân xơ gan theo phác đồ.

- Phác đồ điều trị bệnh nhân não gan.

- Trong đó: sử dụng liều lactulose nghiên cứu là 600ml/ngày x 3 ngày bằng đường thụt hậu môn. Thời gian điều trị 03 ngày.

Đánh giá bệnh nhân sau điều trị.

- Các yếu tố bệnh não gan: trạng thái tinh thần, test nổi sủ A, Flapping Tremor, nồng độ NH₃ máu. Phân loại West Haven.

Xử lý số liệu :Sau khi thu thập đầy đủ các số liệu , quá trình xử lý được làm trên máy tính với phần mềm xử lý số liệu SPSS 11.5 version, giá trị P < 0,05 được xác định là mức khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

| Triệu chứng lâm sàng | | n = 32 | Tỷ lệ % |
|----------------------|-------------------|--------|---------|
| | Mệt mỏi, kém ăn | 32 | 100% |
| | Vàng da, vàng mắt | 29 | 90,6% |
| | Phù | 19 | 59,4% |
| | Cổ trướng | 27 | 84,4% |
| | Lách to | 25 | 78,1% |
| Gan | Bình thường | 10 | 31,2% |
| | To | 8 | 25% |
| | Teo | 14 | 43,8% |

- 100% bệnh nhân có mệt, kém ăn.

- 29 bệnh nhân (chiếm 90,6%) có vàng da, vàng mắt.

- 19 bệnh nhân (chiếm 59,4%) có phù, 27 bệnh nhân (chiếm 84,4%) có cổ trướng.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

| Xét nghiệm | Trung bình N = 32 | Giá trị | n | Tỷ lệ % |
|---------------|-------------------|---------|----|---------|
| AST (UI/L) | 216,2±233,1 | ≤ 37 | 4 | 12,5 |
| | | > 37 | 28 | 87,5 |
| ALT (UI/L) | 165,8±301,7 | ≤ 40 | 6 | 18,6 |
| | | > 40 | 26 | 81,4 |
| GGT (UI/L) | 162,4±187,9 | ≤ 40 | 4 | 12,5 |
| | | > 40 | 28 | 87,5 |
| Albumin (g/l) | 23,6±4,1 | ≤ 35 | 32 | 100 |
| | | > 35 | 0 | 0 |

| | | | | |
|---------------------------------------|------------------|-----------|----|------|
| Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$) | 220 \pm 199,4 | ≤ 35 | 3 | 9,4 |
| | | > 35 | 29 | 90,6 |
| PT (%) | 45,8 \pm 12,5 | ≤ 50 | 28 | 87,5 |
| | | > 50 | 4 | 12,5 |
| NH ₃ ($\mu\text{mol/l}$) | 158,2 \pm 44,4 | >60 | 32 | 100 |
| | | <60 | 0 | 0 |

100% bệnh nhân có nồng độ NH₃ tăng trên 60 $\mu\text{mol/l}$, giá trị trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 158,2 \pm 44,4 $\mu\text{mol/l}$, giá trị cao nhất là 239 $\mu\text{mol/l}$.

Bảng 3: Tỷ lệ cải thiện các yếu tố bệnh não gan sau 3 ngày điều trị.

| Yếu tố | Cải thiện | | Không cải thiện | |
|-----------------|-----------|---------|-----------------|---------|
| | N | Tỷ lệ % | N | Tỷ lệ % |
| Tinh thần | 17 | 53,1 | 15 | 46,9 |
| Flapping Tremor | 21 | 65,6 | 11 | 34,4 |
| Test nổi số A | 21 | 65,6 | 11 | 34,4 |
| NH ₃ | 27 | 84,4 | 5 | 15,6 |
| Chỉ số HE | 28 | 87,5 | 4 | 12,5 |
| Phân loại | 22 | 68,8 | 10 | 31,2 |

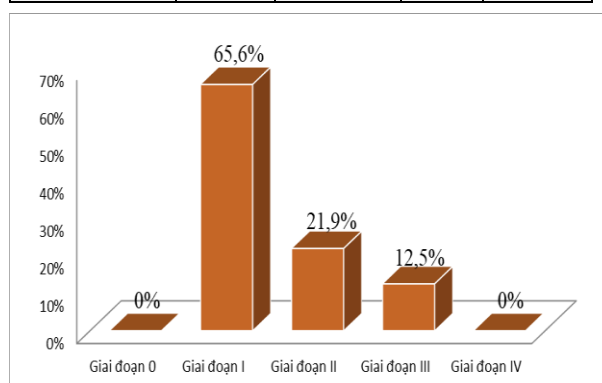
Bảng 4: Thay đổi giá trị các chỉ số bệnh não gan trước và sau 3 ngày điều trị.

| Chỉ số | Trước điều trị (n = 32) | Sau 3 ngày điều trị (n = 32) | p |
|--|-------------------------|------------------------------|--------|
| TB nồng độ NH ₃ ($\mu\text{mol/l}$) | 158,2 \pm 44,4 | 92,4 \pm 47,9 | <0,001 |
| TB phân mức NH ₃ | 2,66 \pm 0,97 | 1,09 \pm 1,06 | <0,001 |
| TB test nổi số A (giây) | 120,6 \pm 28,3 | 86,4 \pm 20,9 | <0,001 |
| TB phân mức test A | 3,34 \pm 0,65 | 2,63 \pm 0,66 | <0,001 |
| TB phân mức Flapping Tremor | 1,72 \pm 0,58 | 1 \pm 0,71 | <0,001 |
| TB phân mức tinh thần | 1,47 \pm 0,72 | 0,94 \pm 1,01 | <0,001 |
| TB phân độ Morgan | 3,28 \pm 0,58 | 2,62 \pm 0,71 | <0,001 |
| TB chỉ số HE | 13,72 \pm 2,43 | 8,94 \pm 4,69 | <0,001 |

IV. BÀN LUẬN

Trong 32 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu có 29 nam chiếm 90,6% và 3 nữ chiếm 9,4%. Tỷ lệ nam/nữ = 9,7/1. Có 2 nguyên nhân chính gây xơ gan được thấy là do nghiện rượu (chiếm 59,4%) và do nhiễm virus viêm gan B (chiếm 28,1%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có nồng độ NH₃ máu tăng trên 60 ($\mu\text{mol/l}$), giá trị trung bình của nhóm nghiên cứu là 158,2 \pm 44,4 ($\mu\text{mol/l}$), giá trị cao nhất lên tới 239 ($\mu\text{mol/l}$). Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Barjesh Chander Sharma và cộng sự [6] (122,8 \pm 25,4 $\mu\text{mol/l}$), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Yong-Han Paik[7] và cộng sự (192 \pm 63,4 $\mu\text{mol/l}$). NH₃ là yếu tố chính trong sinh bệnh học của bệnh não gan. Khi NH₃ máu tăng, cùng với sự tích tụ của glutamine là nguyên nhân chính làm cho các tế bào hình sao phồng lên dẫn đến rối loạn chức năng của tế bào hình sao. Các tế bào hình sao là thành phần quan trọng của hàng rào máu não,

| Morgan | | | | |
|----------------------|----|------|----|------|
| Phân loại West Haven | 17 | 53,1 | 15 | 46,9 |



Biểu đồ 1: Đặc điểm phân bố bệnh não gan theo phân loại West Haven

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu thuộc giai đoạn I theo phân loại mức độ nặng bệnh não gan của West Haven có 21 bệnh nhân (chiếm 65,6%)

nó hấp thu các chất từ máu vào não, nó như cổng tiếp xúc với các neuron, liên quan đến việc truyền tín hiệu và điều chỉnh nồng độ ion trong não. Khi các tế bào hình sao phồng lên dẫn đến phù não, tăng áp lực nội sọ, thay đổi tính thấm của hàng rào máu não, rối loạn dẫn truyền thần kinh, liên quan đến việc kiểm soát nhận thức, làm phá hủy glutamate cần thiết để làm giảm nồng độ ammonia. Hậu quả là dẫn đến các rối loạn về thần kinh và nhận thức. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 32 bệnh nhân bệnh não gan do xơ gan được điều trị bằng lactulose đường thực hậu môn cùng với các biện pháp kết hợp khác và đánh giá kết quả sau 03 ngày điều trị. Tỷ lệ cải thiện: trong 32 bệnh nhân có 27 bệnh nhân (chiếm 84,4%) cải thiện phân mức nồng độ NH₃ máu với các mức độ khác nhau, có 5 bệnh nhân (chiếm 15,6%) không cải thiện. Trước điều trị trung bình nồng độ NH₃ máu của nhóm nghiên cứu là 158,2 \pm 44,4 ($\mu\text{mol/l}$), sau điều trị 01 ngày là 114,1 \pm 42,3($\mu\text{mol/l}$) với

$p < 0,001$, sau điều trị 03 ngày là $92,4 \pm 47,9$ ($\mu\text{mol/l}$) với $p < 0,001$. Trước điều trị trung bình phân mức NH_3 máu là $2,66 \pm 0,97$, sau điều trị 01 ngày là $1,81 \pm 1,06$, sau điều trị 03 ngày là $1,09 \pm 1,06$ với $p < 0,001$. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Yong-Han Paik [7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị 32 bệnh nhân hội chứng não gan do xơ gan. Lactulose đường thực hậu môn có hiệu quả cải thiện nồng độ NH_3 trong máu và triệu chứng lâm sàng đối với bệnh nhân có hội chứng não gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Häussinger D, Kircheis G, Fischer R, Schliess F, vom Dahl S: Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? Journal of hepatology 2000, 32(6):1035-1038.
2. Bhatia V, Singh R, Acharya SK: Predictive value of arterial ammonia for complications and outcome

- in acute liver failure. Gut 2006, 55(1):98-104.
3. Bohra A, Worland T, Hui S, Terbah R, Farrell A, Robertson M: Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis treated with current standards of care. World journal of gastroenterology 2020, 26(18):2221-2231.
 4. Said VJ, Garcia-Trujillo E: Beyond Lactulose: Treatment Options for Hepatic Encephalopathy. Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates 2019, 42(3):277-285.
 5. Hadjihambi A, Arias N, Sheikh M, Jalan R: Hepatic encephalopathy: a critical current review. Hepatology international 2018, 12(Suppl 1):135-147.
 6. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK, Srivastava S, Goyal R, Sarin SK: A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. The American journal of gastroenterology 2013, 108(9):1458-1463.
 7. Paik YH, Lee KS, Han KH, Song KH, Kim MH, Moon BS, Ahn SH, Lee SJ, Park HJ, Lee DK et al: Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study. Yonsei medical journal 2005, 46(3):399-407.

VAI TRÒ CỦA DEXAMETHASONE TRONG BỘC LỘ CỬA SỐ TRÒN CÂY ĐIỆN CỰC ỐC TAI ĐỐI VỚI TRỞ KHÁNG IFT VÀ ĐÁP ỨNG THẦN KINH ART

Nguyễn Đức Minh*, Cao Minh Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của Dexamethasone (DEX) trong bộc lộ cửa sổ tròn cây điện cực ốc tai đối với kết quả đo trở kháng IFT và đáp ứng thần kinh ART. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu có can thiệp được thực hiện trên 33 bệnh nhân cấy điện cực ốc tai từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021 và được chia làm 3 nhóm: nhóm bơm DEX trong lúc bộc lộ cửa sổ tròn, nhóm không bơm DEX và nhóm không sử dụng DEX. **Kết quả nghiên cứu:** trở kháng cao nhất đo được tại 1 kênh điện cực là $22,4(\text{k}\Omega)$, thấp nhất là $1,21(\text{k}\Omega)$. Giá trị trung bình tại tất cả các kênh là $4,22(\text{k}\Omega)$. Trở kháng trung bình đo được tại các nhóm kênh điện cực đỉnh, giữa, đáy đều đạt kết quả tốt ($< 5\text{k}\Omega$), trở kháng trung bình thấp nhất đo được tại nhóm không DEX với giá trị là $3,97 \pm 0,88 (\text{k}\Omega)$, tiếp đến là nhóm bơm DEX với giá trị là $4,27 \pm 1,41 (\text{k}\Omega)$, cao nhất là nhóm không sử dụng DEX với kết quả là $4,48 \pm 1,28 (\text{k}\Omega)$, tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm không có ý

nghĩa thống kê với giá trị $p > 0,05$. Kết quả đo đáp ứng thần kinh ART tỷ lệ đáp ứng tốt tại các nhóm điện cực đỉnh, giữa, đáy lần lượt là 72,7; 81,8 và 84,8%. Kết quả đo đáp ứng thần kinh ART tại 3 nhóm bơm DEX, không DEX và không sử dụng DEX sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Kết luận:** Vai trò của Dexamethasone trong bộc lộ cửa sổ tròn cây điện cực ốc tai đối với kết quả đo trở kháng IFT và đáp ứng thần kinh ART không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng.

Từ khóa: cây điện cực ốc tai, dexamethasone, trở kháng, đáp ứng thần kinh

SUMMARY

THE ROLE OF DEXAMETHASONE IN EXPOSING THE ROUND WINDOW IN COCHLEAR IMPLANT SURGERY ON IMPEDANCE IFT AND NERVE RESPONSE ART

Objective: Evaluation of the role of Dexamethasone (DEX) in exposing the round window in cochlear implant surgery on impedance field telemetry (IFT) and auditory nerve response telemetry (ART). **Methods:** prospective intervention research on 33 patients having operated cochlear from 8/2020 to 8/2021 and was divided into 3 groups: pump DEX during exposing the round window, electrode dip in DEX and the group doesn't use DEX. **Results:** The results impedance field telemetry for the highest

*Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Minh

Email: nguyenducminhminh@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2021

Ngày phản biện khoa học: 31.8.2021

Ngày duyệt bài: 6.9.2021