

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

PHẠM VĂN NHÂN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ
HỖ TRỢ DINH DƯỠNG CHU PHẪU
TRÊN BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT TIÊU HÓA
CÓ SUY DINH DƯỠNG NẶNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

PHẠM VĂN NHÂN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ
HỖ TRỢ DINH DƯỠNG CHU PHẪU
TRÊN BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT TIÊU HÓA
CÓ SUY DINH DƯỠNG NẶNG**

Chuyên ngành: Ngoại tiêu hóa

Mã số: 62720125

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. NGUYỄN TẤN CƯỜNG**
- 2. TS. LƯU NGÂN TÂM**

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2021

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Tác giả

Phạm Văn Nhân

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN.....	i
MỤC LỤC	ii
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ ANH-VIỆT	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG.....	v
DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ VÀ SƠ ĐỒ.....	vii
DANH MỤC CÁC HÌNH	viii
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Định nghĩa và nguyên nhân của suy dinh dưỡng	3
1.2. Tác hại của suy dinh dưỡng và lợi ích của hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	4
1.3. Các phương pháp đánh giá dinh dưỡng.....	7
1.4. Lựa chọn bệnh nhân cần thiết can thiệp dinh dưỡng chu phẫu.....	13
1.5. Nuôi dưỡng chu phẫu cho bệnh nhân suy dinh dưỡng.....	14
1.6. Nuôi dưỡng sau phẫu thuật tiêu hóa	21
1.7. Sự lành miệng nối ống tiêu hóa	31
1.8. Một số biến chứng hậu phẫu liên quan đến suy dinh dưỡng.....	32
1.9. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước về suy dinh dưỡng trong ngoại khoa tiêu hóa	34
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	37
2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	37
2.2. Đối tượng nghiên cứu	37
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	37
2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu.....	38
2.5. Biến số nghiên cứu.....	38
2.6. Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu.....	46
2.7. Phương pháp phân tích dữ liệu	54
2.8. Đạo đức nghiên cứu	55

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57
3.1. Đặc điểm bệnh lý ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng .	57
3.2. Kỹ thuật nuôi dưỡng và sự thay đổi các chỉ số dinh dưỡng ở chu phẫu	65
3.3. Nội dung phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện.....	72
Chương 4: BÀN LUẬN	85
4.1. Đặc điểm bệnh lý bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng	85
4.2. Kỹ thuật nuôi dưỡng và sự thay đổi các chỉ số dinh dưỡng ở chu phẫu	91
4.3. Nội dung phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện...	104
4.4. Ưu điểm và hạn chế của công trình nghiên cứu	116
KẾT LUẬN	119
KIẾN NGHỊ	120
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC:	
1. Phụ lục 1: Bệnh án nghiên cứu	
2. Phụ lục 2: Bảng tham chiếu kết quả xét nghiệm	
3. Phụ lục 3: Bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu của bệnh nhân	
4. Phụ lục 4: Các loại sữa dùng trong nghiên cứu	
5. Danh sách bệnh nhân tham gia nghiên cứu	
6. Bản chấp thuận nghiên cứu của Hội đồng Y đức	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ ANH-VIỆT

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
ASA	American Society of Anesthesiologists	Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ
BEE	Basal Energy Expenditure	tiêu hao năng lượng cơ bản
BMI	Body Mass Index	chỉ số khối cơ thể
BN		bệnh nhân
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
CRP	C-reactive Protein	
CT scan	Computed Tomography Scan	chụp cắt lớp điện toán
DD		dinh dưỡng
ESPEN	European Society of Parenteral and Enteral Nutrition	Hiệp hội nuôi dưỡng tiêu hóa và tĩnh mạch Châu Âu
IBW	Ideal Body Weight	cân nặng lý tưởng
MCT	Mean Chain Triglyceride	triglyceride chuỗi trung bình
NATH		nuôi ăn tiêu hóa
NDTM		nuôi dưỡng tĩnh mạch
NRS	Nutritional Risk Screening	tầm soát nguy cơ dinh dưỡng
PT		phẫu thuật
SDD		suy dinh dưỡng
SGA	Subjective Global Assessment	đánh giá tổng thể chủ quan
TEE	Total Energy Expenditure	tiêu hao năng lượng tổng cộng
TH		trường hợp

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Tầm soát nguy cơ dinh dưỡng NRS	10
Bảng 1.2: Đánh giá dinh dưỡng SGA	12
Bảng 2.1: Đánh giá tình trạng bệnh nhân theo ASA	41
Bảng 3.1: Sự phân bố các tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng nặng	59
Bảng 3.2: Kết quả các xét nghiệm máu ở bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng	60
Bảng 3.3: Sự phân bố các bệnh chính	61
Bảng 3.4: Sự phân bố các biến chứng ban đầu	62
Bảng 3.5: Sự phân bố các bệnh kèm	63
Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo phân loại ASA	64
Bảng 3.7: Kết quả nuôi dưỡng tiền phẫu về mặt kỹ thuật	66
Bảng 3.8: Biến chứng trong giai đoạn nuôi dưỡng tiền phẫu	67
Bảng 3.9: So sánh các chỉ số dinh dưỡng giữa trước và sau can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu	68
Bảng 3.10: Kết quả nuôi dưỡng hậu phẫu về mặt kỹ thuật	70
Bảng 3.11: So sánh các chỉ số dinh dưỡng giữa trước và sau phẫu thuật	71
Bảng 3.12: Phương pháp phẫu thuật	72
Bảng 3.13: Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn ở nhóm bệnh nhân ung thư tiêu hóa	74
Bảng 3.14: Kết quả giải phẫu bệnh tổng hợp sau mổ	75
Bảng 3.15: Thời gian thở máy và lưu lại phòng hồi sức sau mổ	75
Bảng 3.16: Biến chứng hậu phẫu liên quan đến suy dinh dưỡng	77
Bảng 3.17: Biến chứng hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến suy dinh dưỡng	79
Bảng 3.18: Các chỉ số trung bình về chi phí nằm viện và tỷ lệ % tương ứng	84
Bảng 4.1: So sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng với các nhóm không hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	110

Bảng 4.2: So sánh tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu với các nhóm không hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	111
Bảng 4.3: So sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu giữa các nhóm cùng có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	112
Bảng 4.4: So sánh thời gian hậu phẫu và chu phẫu với các nhóm không có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	114
Bảng 4.5: So sánh thời gian hậu phẫu và chu phẫu giữa các nhóm cùng có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu	115
Bảng 4.6: So sánh tỷ lệ chi phí dinh dưỡng chu phẫu với tỷ lệ gia tăng chi phí nằm viện ở bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng	116

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ VÀ SƠ ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo điều kiện kinh tế	57
Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	58
Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân theo số điểm NRS	60
Biểu đồ 3.4: Phân bố bệnh nhân theo số bệnh kèm	64
Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ.....	76
Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian tiền phẫu.....	81
Biểu đồ 3.7: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian hậu phẫu	82
Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian chu phẫu	83
Biểu đồ 3.9: Tần suất bệnh nhân theo tỷ lệ % chi phí dinh dưỡng chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện	84
Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu	47

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Lực kế bóp tay.....	8
Hình 2.1: Sonde hồng tràng nuôi ăn sau đưa hồng tràng ra da kiểu quai	49
Hình 3.1: Mổ mở cắt đại tràng trái vì khối u lớn ở bệnh nhân đái tháo đường	78
Hình 3.2: Vết mổ mở trên dưới rốn sau cắt đại tràng trái.....	78
Hình 3.3: Vết mổ nội soi sau mổ rò đại tràng chậu hông-bàng quang.....	79

ĐẶT VẤN ĐỀ

Dinh dưỡng (DD) là một nhu cầu thiết yếu trong đời sống hàng ngày, nhu cầu này càng trở nên quan trọng hơn đối với bệnh nhân (BN). Trong khi tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) chung của toàn xã hội ngày một giảm đi, tỷ lệ SDD của BN nhập viện vẫn còn cao và tiếp tục tăng lên trong quá trình nằm viện. Suy dinh dưỡng gây tác động xấu đến kết quả điều trị của nhiều chuyên khoa. Riêng với ngoại khoa, SDD làm gia tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật (PT), làm giảm chất lượng cuộc sống của BN, gia tăng chi phí và thời gian nằm viện [1], [8], [9], [11], [35], [40], [83], [87], [110], [115].

Trong số các BN nằm viện, BN thuộc chuyên khoa tiêu hóa có tỷ lệ SDD cao hơn hẳn do khả năng tiêu hóa của BN bị tác động trực tiếp bởi chính các bệnh đường tiêu hóa [8], [35], [51], [87], [110]. Một nghiên cứu ở Anh gần đây về tỷ lệ SDD ở BN nằm viện cũng chỉ ra rằng tỷ lệ này cao nhất thuộc về các BN phẫu thuật tiêu hóa [102]. Phẫu thuật trên ống tiêu hóa còn có tỷ lệ nhiễm trùng cao hơn so với các PT khác vì nguy cơ phơi nhiễm với vi khuẩn trong lòng ruột [2], [6], tỷ lệ biến chứng hậu phẫu lại gia tăng nếu thực hiện trên BN có SDD nặng trước phẫu thuật.

Đứng trước một BN cần PT đường tiêu hóa có SDD nặng, phẫu thuật viên thường phải cân nhắc. Các lựa chọn có thể là PT tạm thời mà chưa làm miệng nối, PT triệt để và làm miệng nối thì đầu với chấp nhận một tỷ lệ biến chứng hậu phẫu khá cao, hay hỗ trợ DD chu phẫu kết hợp với PT triệt để một thì với hy vọng một kết cục ngoại khoa tốt hơn. Khi chọn hướng hỗ trợ DD chu phẫu, vấn đề đặt ra là liệu BN đang mắc các bệnh ngoại khoa hay ung thư đường tiêu hóa tiến triển thì nuôi dưỡng có làm cải thiện tình trạng SDD, thời gian hỗ trợ dinh dưỡng 7-10 ngày có đủ để giúp miệng nối tiêu hóa lành tốt hơn và giảm các biến chứng hậu phẫu.

Đối với BN ung thư có SDD nặng, việc đánh giá DD từ lúc mới nhập viện và hỗ trợ DD tích cực trong giai đoạn chu phẫu có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong sau PT, góp phần quyết định đáng kể đến kết cục lâu dài cho BN [56], [60].

Các nghiên cứu về DD chu phẫu ở BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD trên thế giới nhìn chung hướng đến xác định mối liên quan giữa SDD tiền phẫu và kết cục hạn chế sau PT, cũng như đánh giá hiệu quả của can thiệp DD chu phẫu trên việc giảm tỷ lệ biến chứng hậu phẫu, giảm thời gian và chi phí nằm viện.

Dù đã có các hướng dẫn thực hành lâm sàng dành cho BN có SDD cần PT, không phải các trung tâm ngoại khoa, kể cả ở các nước phát triển, đều sàng lọc DD tiền phẫu hàng loạt và áp dụng hỗ trợ DD chu phẫu một cách hiệu quả. Việc áp dụng hỗ trợ DD chu phẫu chưa được áp dụng rộng rãi còn do sự lo ngại gia tăng chi phí và thời gian nằm viện kéo dài do can thiệp DD, cũng như thiếu hụt đội ngũ chuyên khoa làm DD. Ở Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có một nghiên cứu can thiệp DD chu phẫu nào trên lâm sàng cho BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng.

Suy dinh dưỡng tác động lên PT tiêu hóa qua 3 nguy cơ chính: khó lành vết thương gây xì rò miệng nối hay bung thành bụng, suy giảm miễn dịch gây nhiễm trùng hậu phẫu, suy chức năng tế bào gây biến chứng suy tạng hậu phẫu. Trong đó, xì rò miệng nối là biến chứng đáng ngại nhất. Nghiên cứu biến chứng ở bệnh nhân SDD sau PT có miệng nối tiêu hóa nhằm chủ yếu khảo sát các biến chứng trên.

Câu hỏi nghiên cứu là: hỗ trợ DD chu phẫu kết hợp với PT tiêu hóa có miệng nối cho bệnh nhân SDD nặng có thật sự khả thi, có cải thiện được tình trạng DD của BN hay không, có tác động như thế nào trên biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện? Để trả lời câu hỏi này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu can thiệp DD chu phẫu kết hợp với PT tiêu hóa cho bệnh nhân người lớn có SDD nặng với các mục tiêu nghiên cứu như sau:

1. Xác định đặc điểm bệnh lý ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa người lớn có SDD nặng.
2. Đánh giá hiệu quả về dinh dưỡng và tính an toàn của liệu pháp hỗ trợ DD chu phẫu trên BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng.
3. Đánh giá tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện sau can thiệp DD chu phẫu.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Định nghĩa và nguyên nhân của suy dinh dưỡng

Suy DD là tình trạng mất cân bằng giữa lượng thức ăn đưa vào với nhu cầu hàng ngày của cơ thể, gây ra sự mất cân bằng về năng lượng, protein và các thành phần DD khác, làm biến đổi về chuyển hóa, tổn hại chức năng các tạng, mất khối lượng cơ thể và biến đổi các chỉ số cận lâm sàng [12], [83], [91], [103].

Suy DD có thể do bệnh tật gây ra chán ăn, kém hấp thu, suy mòn hay có thể do bỏ đói [33]. SDD có thể không có tình trạng viêm hoặc có tình trạng viêm mức độ nhẹ, vừa, hay nặng [64], [107]. Theo ESPEN, SDD là tình trạng thiếu cung cấp hay giảm hấp thu DD dẫn đến thay đổi thành phần cơ thể, giảm chức năng về tinh thần và thể chất, và suy giảm kết quả lâm sàng do bệnh [107].

Suy DD còn do quá trình dị hóa tích lũy, yếu tố quan trọng trong các bệnh lý chấn thương hay viêm. Trong khi SDD do thiếu ăn rất dễ hồi phục bằng hỗ trợ DD, cân bằng năng lượng và ni-tơ âm tính trong suốt giai đoạn dị hóa không thể phục hồi chỉ bằng liệu pháp DD, ngay cả khi được nuôi ăn thừa. Chỉ khi nào giai đoạn viêm bắt đầu cải thiện, BN mới có thể phục hồi các mô đã mất [63], [83], [107].

Ngoài ra, thuật ngữ SDD có thể dùng để miêu tả cả thiếu và thừa DD. Theo quan điểm này, SDD là tình trạng rối loạn DD bán cấp hay mạn tính, trong đó có sự kết hợp thừa DD hay thiếu DD và tình trạng viêm ở nhiều mức độ khác nhau dẫn đến thay đổi thành phần cấu trúc và suy giảm chức năng cơ thể [99], [107].

Các nguyên nhân gây SDD thường gặp trong thực hành lâm sàng:

- Cung cấp DD không đủ [102], [107].
- Các bệnh lý cấp hay mạn tính: tình trạng viêm, chấn thương, phẫu thuật, nhiễm trùng, rối loạn chuyển hóa, tăng nhu cầu DD do bệnh, chán ăn, rối loạn chức năng tiêu hóa và hấp thu [12], [83].
- Tác động dị hóa của các hóa chất trung gian như cytokine, glucocorticoid, catecholamine gây ra và làm trầm trọng thêm tình trạng SDD, thấy rõ nhất ở BN bị stress sau PT hay BN nặng với thở máy và dùng thuốc vận mạch [83].

- Tác dụng phụ của thuốc [83].
- Tuổi già, sa sút trí tuệ, người tàn tật, điều kiện kinh tế xã hội thấp [83].
- Sự hạn chế về kỹ năng thực hành DD của nhân viên y tế [119].
- Đối với BN phẫu thuật tiêu hóa, lượng dưỡng chất đưa vào bị giảm hay thất thoát do: ung thư, tắc ruột, hẹp môn vị, xuất huyết tiêu hóa, hội chứng ruột ngắn, kém hấp thu, rò tiêu hóa, tiêu chảy, liệt ruột sau mổ [35], [110].

1.2. Tác hại của suy dinh dưỡng và lợi ích của hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

1.2.1. Các tác hại của suy dinh dưỡng

Suy DD tác động xấu đến cấu trúc và chức năng của nhiều hệ cơ quan:

- Suy giảm chức năng nhận thức, lo lắng, trì trệ, trầm cảm [106].
- Chức năng các cơ và thể tích khối cơ giảm, làm hạn chế vận động [106].
- Chức năng tim mạch suy giảm do giảm thể tích và sức co bóp của cơ tim, chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy tuần hoàn ngoại vi [106].
- Chức năng thận suy giảm do giảm thể trọng và tưới máu của thận [106].
- Chức năng hô hấp suy giảm do biến đổi cấu trúc và chức năng các cơ hô hấp, giảm O₂ và tăng CO₂ máu, thay đổi kiểu hô hấp, cai máy thở khó khăn [106].
- Giảm khối lượng và chức năng của gan và tụy, giảm bề mặt hấp thu của ruột, giảm bài tiết dịch tiêu hóa, dẫn đến giảm khả năng tiêu hóa và hấp thu [106].
- Hạn chế khả năng điều hòa thân nhiệt do giảm đáp ứng sinh nhiệt và co mạch, có thể không sốt ngay cả khi có tình trạng nhiễm trùng nặng [106].
- Khả năng đề kháng với nhiễm trùng bị suy giảm nghiêm trọng [106].

Trong ngoại khoa, quá trình lành vết thương cần sự tăng sinh tế bào, tổng hợp protein, các chất xây dựng tại chỗ, hoạt động của enzyme và năng lượng. Thông thường, axit amin được huy động từ kho dự trữ protein ở cơ và xương, glucose được tạo ra từ gan. Bệnh nhân SDD không có nguồn dự trữ sẽ chậm lành vết thương. Khi SDD liên quan đến đáp ứng viêm hệ thống, quá trình lành vết thương hầu như bị chặn lại. Suy DD ngăn chặn lành vết thương do kéo dài giai đoạn viêm, trì hoãn tái sinh mạch và tân sinh tế bào sợi, giảm tổng hợp proteoglycan và collagen. Chậm lành vết thương và tình trạng viêm kéo dài làm SDD nặng thêm [96], [97], [106].

Bệnh nhân SDD có thể hạ đường huyết sau mổ do giảm khả năng dự trữ đường [97]. Suy DD mà đặc biệt là Suy DD nặng làm gia tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu nói chung [35], [87], [108], [110] và sau PT tiêu hóa nói riêng [29]. Suy DD làm gia tăng tỷ lệ xì rò miệng nối, bung thành bụng, nhiễm trùng hậu phẫu và suy tạng sau mổ [1], [3], [9], [38], [87].

Chậm lành vết thương, chậm phục hồi sau mổ, kéo dài thời gian nằm viện do biến chứng hậu phẫu, điều trị trở nên phức tạp, tất cả dẫn đến gia tăng công sức, chi phí và thời gian điều trị một cách đáng kể. Suy DD làm giảm chất lượng cuộc sống và rút ngắn thời gian sống còn của BN sau PT ung thư [1], [9], [29], [35], [87]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, thời gian nằm viện tăng gấp đôi, chi phí điều trị tăng từ 60% đến 300% ở các BN có SDD [40], [115]. Theo Curtis, chi phí điều trị ở BN có SDD nặng với SGA.C sẽ tăng 55% so với BN không SDD [42]. Theo Correia, tỷ lệ này tăng đến 308,9% [41].

1.2.2. Những lợi ích của can thiệp dinh dưỡng chu phẫu

Hai mục tiêu cơ bản khi hỗ trợ DD cho các BN bị SDD nặng đó là phục hồi chức năng tế bào và chức năng các tạng trong ngắn hạn, và khôi phục lại các mô bị mất trong dài hạn. Việc cải thiện chức năng tế bào, chức năng các tạng xảy ra trong vòng 10 ngày đầu hỗ trợ DD nhờ sự bồi hoàn các thiếu hụt ở mức độ tế bào. Hỗ trợ DD tiền phẫu nhằm vào mục tiêu ngắn hạn nhằm cải thiện kết quả sau PT [97].

Để một miệng nối lành tốt ngoài các yếu tố ngoại khoa, BN cần được nuôi dưỡng đầy đủ. Tình trạng SDD không cần phải kéo dài mới gây tác động xấu đến PT. Bệnh nhân mắc bệnh hoặc bị cung cấp DD thiếu chỉ trong một giai đoạn ngắn trước mổ cũng bị suy giảm sự tạo mô sợi lành vết thương. Can thiệp DD chu phẫu dù ngắn và không nhất thiết phải quá tích cực, bằng đường tiêu hóa hay tĩnh mạch cũng có thể đảo ngược hoặc ngăn ngừa sự suy giảm lắng đọng collagen do SDD. Arginine còn có hoạt tính tích cực trong việc tăng cường sự hình thành mô sợi ở vết thương nhờ gia tăng hiệu quả lắng đọng collagen [22].

Các chất DD được nhắm vào việc điều hòa đáp ứng chuyển hóa và hạn chế stress oxy hóa sau PT [97]. Đối với BN mổ theo kế hoạch có SDD nặng, hỗ trợ DD

chu phẫu với mục đích ngăn chặn và điều trị tình trạng dị hóa do SDD đã giảm đáng kể tỷ lệ biến chứng và tử vong sau PT [21], [36], [113]. Hỗ trợ DD tích cực lúc này có thể cải thiện cấu trúc và chức năng các tạng, cải thiện chức năng nhận thức, triệu chứng, chức năng miễn dịch chống nhiễm khuẩn, tốc độ phục hồi và lành vết thương, dẫn đến cải thiện các kết quả lâm sàng, giảm chi phí và thời gian nằm viện, giảm tỷ lệ tái nhập viện và công sức của hệ thống y tế [29], [47], [55], [97], [102].

Tình trạng viêm và nhiễm trùng tác động xấu đến sự lành vết thương, miệng nói, chức năng miễn dịch, cũng như làm giảm hiệu quả của liệu pháp DD. Bệnh nhân SDD nặng có thể biểu hiện nhiễm trùng với các dấu hiệu như giảm bạch cầu, vết thương không lành và sinh mủ, suy sụp và tử vong. Trong trường hợp này, liệu pháp DD sẽ không duy trì hay khôi phục được khối cơ nhưng có thể khôi phục lại một đáp ứng thích hợp với stress, thúc đẩy cơ hội hồi phục [113].

Nuôi ăn tiêu hóa (NATH) hay nuôi dưỡng tĩnh mạch (NDTM) trong vòng hai tuần tiền phẫu, tối thiểu từ 7-10 ngày, có thể làm cải thiện kết quả ở BN phẫu thuật có SDD nặng, giảm được 30-40% các biến chứng hậu phẫu [10], [81], [97], [113]. Tuy nhiên, áp dụng việc này cho tình trạng DD bình thường hay SDD nhẹ không mang lại lợi ích mà còn làm tăng biến chứng [81], [97].

Các nghiên cứu cho thấy mối liên quan trực tiếp giữa tuổi già và việc lành vết thương bị chậm hay khiếm khuyết. Tuy nhiên, số liệu thống kê không tính đến các bệnh thường đi kèm ở người cao tuổi vốn là nguồn gốc tác động xấu đến sự lành vết thương. Thực tế lâm sàng gần đây cho thấy phẫu thuật có thể được thực hiện an toàn ở người cao tuổi sau khi có sự điều chỉnh nội khoa tối ưu, trong đó có hỗ trợ DD [22]. Điều trị BN lớn tuổi hậu phẫu là phức tạp và nhiều thử thách. Chủ động sàng lọc và can thiệp DD chu phẫu cùng với áp dụng các biện pháp phục hồi sớm đã chứng minh làm giảm mất khối cơ, giảm dị hóa và đề kháng Insulin, cũng như giảm các biến chứng hậu phẫu ở BN lớn tuổi [76], [97].

Nhu cầu năng lượng của BN ung thư lúc nghỉ ngơi tăng lên 20-30%, xảy ra ngay cả khi BN bị suy mòn nặng, tình huống mà thông thường sự đói ăn sẽ làm giảm nhu cầu này một cách đáng kể. Bệnh nhân ung thư tăng luân chuyển và dị hóa

protein, tăng tiêu hủy mỡ và luân chuyển axit béo làm tăng lipid máu, giảm khả năng dung nạp glucose, tăng chuyển hóa glucose kỵ khí trong mô ung thư. Do đó, BN với khối u tiến triển dễ bị nhiễm toan lactic khi truyền lượng lớn đường [21].

Ung thư chiếm một tỷ lệ đáng kể trong các bệnh tiêu hóa cần PT. Hỗ trợ DD cho BN ung thư nhằm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu. Tuy nhiên, mục tiêu này chỉ có thể đạt được từng phần do suy mòn trong ung thư không đồng nghĩa hoàn toàn với SDD và tình trạng đói, nó là kết quả của nhiều bất thường về chuyển hóa. Nếu khối u không xâm lấn nhiều, hỗ trợ DD đủ thời gian có thể đạt được một sự bồi hoàn trung bình cho dự trữ tế bào và cơ thể. Khi sự thiếu hụt DD đã trầm trọng với khối u xâm lấn hay di căn xa, DD nhân tạo chỉ có thể giảm bớt phần nào dị hóa [18], [97]. Hơn 2/3 các BN ung thư phát sinh tình trạng SDD. Chính SDD và các biến chứng của nó chiếm khoảng 20-40% các nguyên nhân tử vong. Hỗ trợ DD là nội dung quan trọng cần bổ sung vào điều trị ung thư [18], [21].

1.3. Các phương pháp đánh giá dinh dưỡng

Có nhiều phương pháp đánh giá DD khác nhau. Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có một tiêu chuẩn thống nhất giúp phân loại DD chính xác. Các phương pháp đánh giá DD cùng tồn tại và bổ sung cho nhau trong thực hành lâm sàng [87], [110].

1.3.1. Trọng lượng và chỉ số khối cơ thể (BMI)

Phân loại tình trạng DD dựa theo BMI của WHO năm 1995 như sau [116]:

- Béo phì: $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$.
- Thừa cân: $25 \text{ kg/m}^2 < BMI \leq 30 \text{ kg/m}^2$.
- Bình thường: $18,5 \text{ kg/m}^2 \leq BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$.
- Suy dinh dưỡng: $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$.
- Suy dinh dưỡng nặng: $BMI < 16 \text{ kg/m}^2$.

Sụt cân không chủ định trên 10% trong 6 tháng được xem là SDD nặng trước PT và cần được can thiệp DD chu phẫu [29], [114]. Trọng lượng cơ thể còn được sử dụng để tính các liều thuốc và năng lượng. Tuy nhiên, để chính xác hơn chúng ta nên dựa vào cân nặng bình thường trước đó của BN hoặc cân nặng lý tưởng (IBW). Công thức tính IBW của Robinson như sau [90]:

- BN nam: $IBW (kg) = 51,65 + 1,85 [\text{chiều cao (cm)} \times 0,39 - 60]$
- BN nữ: $IBW (kg) = 48,67 + 1,65 [\text{chiều cao (cm)} \times 0,39 - 60]$

Để tránh tình trạng tính năng lượng mục tiêu có thể dẫn đến nuôi ăn thiếu hoặc thừa, phương pháp tính phổ biến là dựa theo trọng lượng cơ thể điều chỉnh, nó bằng trung bình cộng của cân nặng thực tế và cân nặng lý tưởng [38].

1.3.2. Lực bóp tay

Suy chức năng cơ thể do SDD có thể được xác định tại giường bệnh bằng cách sử dụng các phương pháp đo đơn giản để đánh giá tình trạng DD ban đầu và theo dõi diễn tiến. Đo chức năng cơ xương rất có giá trị do chúng rất nhạy với các thay đổi về sức cơ theo lượng dưỡng chất tiêu thụ. Cải thiện trương lực cơ xảy ra trong vòng 2-3 ngày sau hỗ trợ DD, trước khi có sự phục hồi khối cơ. Ngược lại, trương lực cơ suy yếu nhanh sau vài ngày bị bỏ đói. Chức năng cơ có thể được đánh giá định lượng bằng thăm khám lâm sàng, một trong số đó là đo sức cơ cơ bằng lực kế bóp tay. Các thông số thu được từ phương pháp này có mối tương quan rất tốt với kết quả lâm sàng ở các BN phẫu thuật [107].



Hình 1.1: Lực kế bóp tay

1.3.3. Albumin

Albumin là một dạng protein hòa tan, được phân bố 1/3 trong nội mạch và 2/3 ở ngoại mạch, có vai trò quan trọng trong việc kiểm soát áp lực keo thành mạch, vận chuyển một số chất không tan và thuốc. Albumin được tổng hợp ở gan, có thời gian bán hủy dài từ 18-20 ngày. Albumin trong máu sẽ giảm xuống khi có hiện tượng dị hóa, stress nặng, suy gan, tổn thương cầu thận, giai đoạn cấp sau chấn thương, nhiễm trùng hay bệnh lý nặng. Nồng độ albumin máu còn lệ thuộc vào sự phân bố dịch trong cơ thể [12]. Bệnh nhân có SDD càng nặng khuynh hướng albumin càng giảm, tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu càng tăng. Albumin huyết thanh là chỉ số có khả năng tiên đoán biến chứng sau PT. Tuy nhiên, albumin huyết thanh không phải là một thông số tốt để phản ánh sát tình trạng SDD vì nó ít nhạy hơn so với khám lâm sàng và hỏi bệnh sử [9]. Khi nồng độ albumin huyết thanh thấp, việc tìm và giải quyết các nguyên nhân gây bệnh và làm giảm albumin thích đáng hơn việc truyền bổ sung albumin. Đánh giá chỉ số albumin như sau [12]:

- Giảm nặng: albumin < 30 g/l.
- Giảm vừa: $30 \text{ g/l} \leq \text{albumin} < 35 \text{ g/l}$.
- Bình thường: $35 \text{ g/l} \leq \text{albumin} \leq 50 \text{ g/l}$.
- Cao: albumin > 50 g/l.

1.3.4. Prealbumin

Prealbumin là một dạng protein vận chuyển hóc môn tuyến giáp và retinol nên còn có tên là transthyretin, được tổng hợp ở gan, có thời gian bán hủy 2 ngày. Prealbumin giảm khi chế độ ăn thiếu đạm hay dị hóa, tăng nhanh khi được nuôi ăn đầy đủ và khôi phục đồng hóa. Nó ít bị tác động khi có sự thay đổi phân bố dịch, và thay đổi sớm nhất trong theo dõi hỗ trợ DD, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong nghiên cứu nuôi dưỡng ngắn hạn. Phân loại prealbumin như sau [12], [44]:

- Suy dinh dưỡng nặng: prealbumin < 10 mg/dl.
- Suy dinh dưỡng vừa: $10 \text{ mg/dl} \leq \text{prealbumin} < 20 \text{ mg/dl}$.
- Bình thường: $20 \text{ mg/dl} \leq \text{prealbumin} \leq 40 \text{ mg/dl}$.
- Cao: prealbumin > 40 mg/dl.

1.3.5. C-reactive protein (CRP) và tỷ số CRP/prealbumin

CRP là một protein phản ứng không đặc hiệu trong giai đoạn viêm, được tổng hợp ở gan, neuron, monocyte hay lymphocyte, có thời gian bán hủy 19 giờ. Bình thường, CRP ở dạng vết trong huyết tương, tăng nhanh khi có đáp ứng viêm, nhiễm trùng, chấn thương hay hủy hoại mô. Nhiều tác giả còn xem CRP là một yếu tố độc lập có liên quan tới SDD, cần được đánh giá và theo dõi trong quá trình điều trị DD [9], [12]. Đồng thời, tỷ số CRP/prealbumin gia tăng một cách tương quan với tình trạng suy tạng, hữu ích trong chẩn đoán nhiễm trùng hậu phẫu, thậm chí xuất hiện trước các dấu hiệu lâm sàng. Từ những phát hiện này, nhiều tác giả đã đề nghị sử dụng CRP/prealbumin như một chỉ số thường quy trong theo dõi DD [73].

1.3.6. Bạch cầu Lympho

Suy DD do thiếu protein và năng lượng trầm trọng dẫn đến giảm đáng kể khả năng miễn dịch tế bào, chức năng thực bào, hệ thống bổ thể, kháng thể và sự hình thành cytokine. Thiếu một số dưỡng chất như kẽm, selen, sắt, vitamin A, C, E và B₆ cũng làm thay đổi đáp ứng miễn dịch, cùng với thiếu protein và năng lượng làm giảm bạch cầu lympho trong máu. Số lượng bạch cầu lympho giảm trong SDD nhẹ còn khoảng 1200-1500 tế bào/mm³, SDD trung bình còn khoảng 800-1200 tế bào/mm³, SDD nặng còn dưới 800 tế bào/mm³ [38], [107].

1.3.7. Tầm soát nguy cơ dinh dưỡng (Nutritional Risk Screening: NRS)

Chỉ số NRS được áp dụng để đánh giá DD cho BN lúc nhập viện và đánh giá lại hàng tuần. NRS được thực hiện như sau [70]:

Bảng 1.1: Tầm soát nguy cơ dinh dưỡng NRS

Bước 1: Kiểm tra ban đầu:

STT	Các biến số	Có	Không
1	BMI < 20,5 kg/m ²		
2	Bệnh nhân có bị sụt cân trong vòng 3 tháng gần đây		
3	Bệnh nhân có giảm khẩu phần ăn trong 1 tuần qua		
4	Bệnh nhân mắc bệnh nặng		

Nếu tất cả các dấu hiệu đều trả lời không, BN sẽ được tầm soát lại sau hàng tuần. Nếu trả lời có ở bất kỳ biến số nào, tiếp tục thực hiện bước 2.

Bước 2: Kiểm tra tổng quát:

SDD	Điểm	Các biến số
Không	0	Tình trạng dinh dưỡng bình thường
Nhẹ	1	Sụt cân > 5% trong vòng 3 tháng, hay lượng thức ăn đưa vào cơ thể từ 50-70% nhu cầu bình thường trong tuần trước
Vừa	2	Sụt cân > 5% trong vòng 2 tháng, hay lượng thức ăn đưa vào cơ thể từ 25-50% nhu cầu bình thường trong tuần trước, hay BMI từ 18,5-20,5 kg/m ² kèm suy giảm tổng trạng chung.
Nặng	3	Sụt cân > 5% trong vòng 1 tháng, hay lượng thức ăn đưa vào cơ thể từ 0-25% nhu cầu bình thường trong tuần trước, hay BMI <18,5 kg/m ² kèm suy giảm rõ tổng trạng chung.

Stress chuyển hóa	Điểm	Tình trạng bệnh tật
Không	0	Nhu cầu dinh dưỡng bình thường
Nhẹ	1	Gãy xương đùi, bệnh mạn tính kể cả có biến chứng cấp, xơ gan, COPD, chạy thận nhân tạo, đái tháo đường, ung thư
Vừa	2	Phẫu thuật vùng bụng, đột quỵ, viêm phổi nặng, ung thư máu, tắc ruột...
Nặng	3	Chấn thương đầu, ghép tủy xương, bệnh nhân ở khoa chăm sóc đặc biệt.

- Tổng số điểm NRS được tính bằng cách cộng điểm từ 2 bảng trên.
- Nếu tuổi ≥ 70 , cộng 1 điểm vào điểm tổng cộng NRS.
- NRS < 3: không có nguy cơ DD, cần tầm soát lại hàng tuần.
- NRS ≥ 3 : có SDD và phải bắt đầu hỗ trợ DD.

“Nguồn: Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg O., Stanga Z. (2003)” [70]

1.3.8. Đánh giá tổng thể chủ quan (Subjective global assessment: SGA)

SGA là công cụ đánh giá dự hậu ở BN phẫu thuật, BN ung thư, nhất là khả năng dự báo biến chứng nhiễm trùng sau PT bụng. Phân loại SGA dựa theo bảng đánh giá dinh dưỡng SGA [24], [29], [35], [43], [87], [104], [110], [114].

Bảng 1.2: Đánh giá dinh dưỡng SGA

A. BỆNH SỬ: 1. Thay đổi cân nặng:

Mất cân trong vòng 6 tháng:Kg.....%

Thay đổi cân nặng trong 2 tuần: Tăng, Không đổi, Giảm cân

2. Thay đổi ăn uống:

Không thay đổi, Thay đổi: thời gian ...(tuần); Loại thức ăn: Sệt đủ năng lượng, Lỏng gần đầy đủ năng lượng, Lỏng ít năng lượng, Nhịn hoàn toàn

3. Triệu chứng đường tiêu hóa: (có trên 2 tuần)

Không, Buồn nôn, Nôn, Tiêu chảy, Biếng ăn

4. Khả năng sinh hoạt hằng ngày:

Không thay đổi, Thay đổi: thời gian ...(tuần)

Loại: Hạn chế sinh hoạt, Đi lại yếu, Nằm liệt giường

5. Stress chuyển hóa theo độ nặng của bệnh:

Chẩn đoán ban đầu:.....; Stress: Không, Thấp, Trung bình, Cao

B. LÂM SÀNG: mất lớp mỡ dưới da, teo cơ, phù chân, phù sau xương cụt, báng bụng

C. PHÂN LOẠI:

- SGA-A: DD tốt, cân nặng ổn định hoặc tăng cân cách đây không lâu, mất lớp mỡ dưới da ít hay không có dấu hiệu SDD trên lâm sàng.
- SGA-B: SDD nhẹ hay nghi ngờ SDD, mất cân > 5% trong 2 tuần, đồng thời ăn ít, mất lớp mỡ dưới da.
- SGA-C: SDD nặng, các dấu chứng rõ rệt như: mất lớp mỡ dưới da, teo cơ ngoại vi, phù, sụt cân trên 10% cân nặng trong vòng 6 tháng, biếng ăn, ăn kém, chỉ ăn được thức ăn sệt hay lỏng.

“Nguồn: Detsky A.S., McLaughlin J.R., Baker J.P. et al (1987)” [43]

1.4. Lựa chọn bệnh nhân cần thiết can thiệp dinh dưỡng chu phẫu

Nỗ lực can thiệp DD nhằm hạn chế kết quả nghèo nàn sau PT còn gặp nhiều khó khăn do vẫn chưa có một tiêu chuẩn tối ưu trong việc lựa chọn chính xác BN cần can thiệp DD chu phẫu [35], [110]. Hỗ trợ DD cho BN không rõ SDD không chắc mang lại lợi ích mà còn có thể làm tăng biến chứng. Truyền nhiều carbohydrate có thể dẫn tới tăng đường huyết và nhiễm trùng. Ngược lại, hỗ trợ DD cho BN có SDD, đặc biệt là SDD nặng, hiệu quả về lâm sàng, chi phí y tế và thời gian điều trị sẽ chắc chắn hơn [47], [97].

Theo hướng dẫn của ESPEN 2006, hỗ trợ DD đường tiêu hóa chu phẫu cho BN có SDD được áp dụng khi BN có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: sụt cân > 10% trong vòng 6 tháng; BMI < 18,5 kg/m²; SGA-C; albumin huyết thanh < 30g/l mà không phải do suy gan hay suy thận. Hỗ trợ DD đường tiêu hóa chu phẫu cũng được áp dụng cho cả những BN chưa có biểu hiện SDD rõ ràng nhưng dự đoán rằng BN sẽ không thể ăn uống được trên 7 ngày chu phẫu hay không đảm bảo ăn uống đủ trên 60% nhu cầu DD trong thời gian trên 10 ngày [114].

Theo ESPEN 2009, chỉ định hỗ trợ DD đường tĩnh mạch tiền phẫu khi NATH không đủ ở các BN với SDD được xác định khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: sụt cân > 10% trong vòng 6 tháng; BMI < 18 kg/m²; SGA-C; albumin huyết thanh < 30 g/l mà không phải do suy gan hay suy thận. Chỉ định NDTM hậu phẫu cho bệnh nhân SDD khi NATH không khả thi hay không dung nạp, hay cần mổ cấp cứu, BN có suy tiêu hóa hậu phẫu nên không đảm bảo đủ trên 60% nhu cầu DD bằng đường tiêu hóa trong ít nhất 7 ngày [29].

Yannick Cerantola năm 2011 khuyến cáo lựa chọn bệnh nhân SDD nặng cần can thiệp DD chu phẫu trong PT bụng khi có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau: NRS \geq 3; sụt cân > 10-15% trong vòng 6 tháng; BMI < 18,5 kg/m²; SGA-C; albumin huyết thanh < 30 g/l [41]. Tuy nhiên, theo Putwatana, đánh giá DD bằng NRS không phải là phương pháp có độ đặc hiệu cao trong tiên lượng biến chứng nhiễm trùng sau PT bụng [88].

ESPEN năm 2015 đưa ra ý kiến đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán SDD có khuynh hướng mở rộng hơn dựa vào BMI, độ mất cân và chỉ số khối không béo [34]. Liệu pháp DD chu phẫu được chỉ định không chỉ cho BN có SDD mà cả khi dự kiến BN không thể ăn uống trong thời gian hơn 5 ngày, hay ăn uống không đạt trên 50% nhu cầu trong hơn 7 ngày chu phẫu, mà tốt nhất là bằng NATH. Nếu thức ăn thông thường không đáp ứng đủ nhu cầu năng lượng, áp dụng hỗ trợ DD qua đường miệng cho dù BN có hay không có SDD. Nếu NATH cung cấp dưới 50% nhu cầu năng lượng trong hơn 7 ngày, nên kết hợp cả NATH và NDTM [113].

1.5. Nuôi dưỡng chu phẫu cho bệnh nhân suy dinh dưỡng

1.5.1. Đại cương

Mục đích nuôi dưỡng tiền phẫu là nhằm cải thiện tình trạng SDD trước PT, nuôi dưỡng hậu phẫu nhằm duy trì trạng thái DD trong giai đoạn dị hóa sau PT [113], [114]. Bất cứ khi nào có thể, hỗ trợ DD bằng NATH mà trước tiên là đường miệng luôn được ưu tiên trước vì nó ít biến chứng. Khi đã có đánh giá DD tiền phẫu và dự kiến phương pháp PT, hỗ trợ DD không chỉ thực hiện ngay ở tiền phẫu mà còn có kế hoạch dài hạn ở hậu phẫu, việc thiết lập đường nuôi ăn có thể được bao gồm trong kế hoạch PT [33], [38], [113]. Những BN có SDD vừa phải cần nhắc hỗ trợ DD trong 7-10 ngày trước PT. Những BN có SDD nặng cần kéo dài hơn thời gian điều trị DD, kết hợp với vật lý trị liệu [113].

Nhu cầu năng lượng cơ bản hàng ngày tính theo trọng lượng cơ thể điều chỉnh là 25 kcal/kg, có thể tăng lên ở các BN chuyển hóa cao hay đang bị stress dữ dội. Nhu cầu protein hàng ngày tối thiểu là 0,8 g/kg, tăng lên 1-1,5 g/kg ở bệnh nhân PT cần đảm bảo lành vết thương. Trong một số tình huống bệnh rất nặng, nhu cầu này tăng đến 2 g/kg [38]. Theo hướng dẫn của ESPEN 2009 và 2017, nhu cầu năng lượng hàng ngày chu phẫu khoảng 25-30 kcal/kg, protein khoảng 1,5 g/kg theo cân nặng lý tưởng [113]. Chuyển hóa 1g protein tạo ra 4 kcal [21].

Lipid không chỉ đơn thuần là nguồn năng lượng không protein, nó còn có vai trò giảm thiểu dị hóa đạm ở các BN bị chấn thương hay sau PT [39]. Lipid chiếm khoảng 25-45% lượng calo trong chế độ ăn. Mỗi gam lipid cung cấp 9 kcal [21].

Carbohydrate là nguồn năng lượng quan trọng cho cơ thể, chiếm từ 35% trở lên lượng calo trong chế độ ăn. Mỗi gram carbohydrate cung cấp 4 kcal qua NATH hay 3,4 kcal qua NDTM [21]. Các yếu tố vi lượng thiết yếu bao gồm các vitamin, các vi chất như kẽm và selen, axit béo và axit amin thiết yếu có rất nhiều trong tất cả các loại thức ăn và trong các phụ gia tiêu chuẩn của các công thức NDTM [38].

Các đáp ứng của BN đối với hỗ trợ DD phải được theo dõi chặt chẽ, nhất là NDTM và ở BN có rối loạn chuyển hóa trước đó. Đường máu cần được theo dõi thường xuyên trong vài ngày đầu. Tăng đường huyết sau PT, nhất là ở BN nặng, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng hậu phẫu và tử vong. Các rối loạn điện giải cũng thường thấy trong giai đoạn đầu của hỗ trợ DD và cần sớm được điều chỉnh [38].

Đáp ứng với stress và tổn thương tự nó gây tăng đường huyết và đề kháng Insulin. Vì vậy, Insulin cũng cần trong giai đoạn cấp cho BN bình thường không lệ thuộc Insulin, cần tăng liều Insulin kết hợp theo dõi cẩn thận đường huyết và ceton nước tiểu sau mổ ở BN đái tháo đường. Khi đường huyết không ổn định, Insulin nên cho qua bơm tiêm tĩnh mạch để truyền liên tục và thay đổi liều nhanh chóng khi cần. Nếu đường huyết ổn định, dùng Insulin tiêm dưới da và điều chỉnh liều hàng ngày theo đường huyết. Insulin có thể được cho vào các túi dinh dưỡng truyền tĩnh mạch làm bằng chất liệu có đặc tính kết gắn thấp với Insulin [97].

Cần phải theo dõi các dấu hiệu của tình trạng đờ đậy DD để đảm bảo rằng khối lượng calo và protein cung cấp theo ước tính ban đầu là vừa đủ. Xét nghiệm prealbumin, transferrin có thể hữu ích trong vấn đề này. Chúng là các protein huyết thanh có thời gian bán hủy ngắn nên phản ánh được khả năng tổng hợp protein mới của cơ thể. Khi cân bằng ni-tơ dương, quá trình tổng hợp protein mới đang diễn ra. Ngược lại, khi cân bằng ni-tơ âm, SDD trở nên trầm trọng hơn. Lúc này, cần đánh giá lại nhu cầu DD, các nguồn mất mát DD, tình trạng đường huyết không kiểm soát, nhiễm trùng hay suy tạng [38].

Nuôi ăn quá mức là hệ quả từ việc ước tính quá cao nhu cầu năng lượng, xảy ra khi trọng lượng BN tăng cao do phù hay béo phì. Phép đo năng lượng gián tiếp thường ước tính vượt mức tiêu hao năng lượng cơ bản từ 10-15% ở những BN

nặng, BN đang thở máy. Trong trường hợp này, nên sử dụng trọng lượng thật trước khi BN rơi vào tình trạng nặng hay trọng lượng cơ thể điều chỉnh. Việc nuôi ăn quá mức làm xấu đi tình trạng lâm sàng do tăng tiêu thụ oxy, tăng sản sinh CO₂, kéo dài thời gian hỗ trợ hô hấp, suy chức năng gan, ức chế chức năng bạch cầu, rối loạn chuyển hóa, tăng đường huyết, tăng nhiễm trùng và rối loạn tâm thần [39], [69].

1.5.2. Hội chứng nuôi ăn lại (refeeding)

Hội chứng nuôi ăn lại là một biến chứng không hiếm gặp, tiềm ẩn các nguy cơ nghiêm trọng khi nuôi dưỡng lại cho BN có SDD nặng. Nó xuất hiện trong vòng 3 ngày đầu khi nuôi ăn lại dù bằng đường miệng, qua sonde hay NDTM [101].

Hạ phosphor máu nặng có thể làm suy chức năng thần kinh cơ, với các thay đổi về mặt tâm thần như lo sợ, lú lẫn, rối loạn tri giác, động kinh, hôn mê, giảm chức năng cơ, ly giải cơ, hay co cứng cơ. Điều này làm ảnh hưởng đến cơ hô hấp gây giảm thông khí và suy hô hấp. Hạ phosphor máu cũng gây ra giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu và giảm chức năng tế bào bạch cầu. Hạ magie hoặc kèm hạ kali máu gây rối loạn nhịp tim, ngừng tim và cũng làm suy yếu chức năng thần kinh cơ [101].

Trong SDD nặng và kéo dài, cơ tim suy mòn, loạn nhịp nhanh xoang, rối loạn điện giải, tất cả có thể làm cho tim yếu ớt hơn, loạn nhịp thất và đột tử. Tăng dự trữ natri cùng với sự thiếu hụt thiamin có thể gây suy tim sung huyết. Thiếu thiamin còn có thể gây các rối loạn thần kinh, rối loạn chuyển hóa glucose [101].

Nguy cơ xảy ra hội chứng nuôi ăn lại bao gồm các trường hợp sau [101]:

- Sụt cân không chủ ý > 5% trong 1 tháng, hay > 7,5% trong 3 tháng, hay > 10% trong 6 tháng.
- Tăng mất chất DD hay kém hấp thu vì nôn ói, tiêu chảy trầm trọng, suy tiêu hóa, viêm ống tiêu hóa, viêm tụy mạn, sau PT cắt phần lớn dạ dày...
- Cung cấp năng lượng thấp kéo dài hơn 7 ngày vì nhiều lý do khác nhau.

Xử trí hội chứng nuôi ăn lại bao gồm các nội dung sau [101]:

- Nhận diện BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, tránh hỗ trợ DD thô bạo trong giai đoạn đầu và phải bồi hoàn tích cực phosphor, kali, magie và thiamin.

- Theo dõi sát sinh hiệu, cân nặng, cân bằng dịch, ion đồ và điện tâm đồ.
- Năng lượng cung cấp có tỷ lệ 50-60% carbohydrate, 30-40% béo và 15-20% đạm. Tổng năng lượng ở tất cả các đường nuôi ăn hàng ngày thường bắt đầu với 10 kcal/kg, tăng đến 15 kcal/kg vào ngày thứ ba, 20 kcal/kg vào ngày thứ 4-6, duy trì ở mức 20-30 kcal/kg vào ngày thứ 7-10.
- Xét nghiệm điện giải 4-6 giờ sau đó và hàng ngày tiếp theo. Bỏ sung điện giải dựa vào nồng độ huyết tương và cân nặng, bắt đầu bằng truyền tĩnh mạch, hạn chế natri và nước, không nên bỏ sung sắt tuần đầu.
- Bù dịch hạn chế đủ để duy trì chức năng thận, bù sự thiếu hụt hay dịch mất, tránh tăng cân, mục đích là cân bằng zero. Thể tích dịch thường cần hàng ngày là 20-30 ml/kg trong 3 ngày đầu, sau đó duy trì ở mức 25-30 ml/kg.

1.5.3. Nuôi ăn tiêu hóa chu phẫu cho bệnh nhân suy dinh dưỡng

Việc tiếp xúc của niêm mạc ruột với dưỡng chất làm giảm hiện tượng teo niêm mạc ruột, tăng khả năng bảo vệ của niêm mạc ruột so với NDTM hay không nuôi dưỡng. Không NATH kéo dài làm giảm dung nạp với carbohydrate phức hợp khi nuôi ăn lại [39]. Chống chỉ định NATH khi BN tắc ruột hoàn toàn, rò ruột cung lượng cao, ruột mất chức năng do viêm hay liệt ruột nặng, thiếu máu ruột, BN đang sốc hay không thể tiếp cận được ruột [61].

Nuôi ăn tiêu hóa có chi phí thấp hơn bảy lần so với NDTM. Nếu chức năng tiêu hóa còn duy trì mà BN không thể ăn uống với thức ăn thông thường, xem xét hỗ trợ DD bằng đường miệng hay qua sonde. Dung dịch nuôi ăn phải phù hợp với vị trí hấp thu của ống tiêu hóa, nhu cầu DD, chức năng các tạng và cơ địa BN. Chọn chế độ ăn giàu đạm tiêu chuẩn, đạm nguyên khi chức năng tiêu hóa bình thường, chọn sản phẩm bán phân tử hay đơn phân tử, MCT khi có suy tiêu hóa. Dung dịch nuôi ăn chuẩn chứa 1 kcal/ml, khi cần hạn chế dịch hay năng lượng cao thì chọn dung dịch 1,5-2 kcal/ml. Chọn sản phẩm có chứa chất xơ cho BN táo bón hay tiêu chảy. Chọn công thức đa phân tử, carbohydrate hạn chế và hấp thu chậm, thêm chất béo, Maltodextrin và chất xơ cho BN đái tháo đường. Dạng thức và mùi vị cũng được thay đổi để nâng cao hiệu quả của nuôi ăn [61], [72], [94], [97], [111].

Thời gian NATH tiền phẫu là 10-14 ngày, với hỗ trợ miễn dịch là 5-7 ngày [72]. Các DD hỗ trợ miễn dịch có thêm arginine, axit béo omega-3, nucleotides và glutamine, thường được uống trước các PT ung thư tiêu hóa trên hay cho BN suy giảm miễn dịch, có thể làm giảm biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu và thời gian nằm viện. Dùng đơn độc omega-3 chỉ có thể giảm tỷ lệ nhiễm trùng mà không giảm thời gian nằm viện hay tỷ lệ tử vong [81], [94], [97], [111].

Việc nạp carbohydrate bằng đường miệng hay tĩnh mạch đêm trước PT cho đến 2 giờ trước gây mê không những giúp cung cấp thêm năng lượng mà còn làm giảm các hiện tượng như: đề kháng Insulin, tăng đường huyết sau mổ, dị hóa đạm, giảm sức cơ, lo lắng, buồn nôn hay nôn sau mổ [29], [67], [97], [100], [113]. Riêng uống carbohydrate trước mổ còn có thể làm giảm một ít thời gian nằm viện nhưng không giảm tỷ lệ biến chứng hậu phẫu [16], [20], [72], [82].

Nhịn đói từ giữa đêm trước PT và gián đoạn NATH sau PT là không cần thiết trong phần lớn các trường hợp. Nếu BN không có nguy cơ đặc biệt gì về viêm phổi hít thì có thể uống các dung dịch loãng (clear liquids) như nước đường, nước trái cây, trà hay cà phê đến 2 giờ và các dinh dưỡng dạng lỏng như sữa đến 6 giờ trước khi gây mê [72], [113], [114]. Dạ dày sẽ được làm trống sau 60-90 phút khi uống các dung dịch loãng [28]. Hiệu quả của nuôi ăn đường miệng tiền phẫu còn phụ thuộc vào sự tuân thủ của BN trong việc thực hiện khối lượng thức ăn. Sự tuân thủ này phần lớn có được sau khi BN được giải thích sự cần thiết và các lợi ích tiềm năng của hỗ trợ DD tiền phẫu đối với cuộc mổ sắp được thực hiện [54].

1.5.4. Nuôi dưỡng tĩnh mạch chu phẫu cho bệnh nhân suy dinh dưỡng

Nuôi dưỡng tĩnh mạch được chỉ định khi NATH không thể áp dụng hay áp dụng nhưng không đáp ứng đủ nhu cầu năng lượng hay không an toàn, do các thương tổn giải phẫu và sinh lý của hệ tiêu hóa như: mất cảm giác ngon miệng một cách nghiêm trọng, giảm khả năng nhai và nuốt nhất là ở BN lớn tuổi, các chống chỉ định của NATH. Nuôi dưỡng tĩnh mạch trước PT cho bệnh nhân SDD nặng được thực hiện từ 7-10 ngày. Các BN ung thư đường tiêu hóa có SDD nặng và không ăn uống được đã cải thiện đáng kể tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu nhờ NDTM

toàn phần trước PT [29], [47], [105], [110]. Ngày nay, NDTM tiền phẫu còn chỉ định cho cả các BN có nguy cơ về DD mà hỗ trợ DD bằng NATH không đáp ứng đủ nhu cầu năng lượng, thời gian áp dụng từ 7-14 ngày trước PT [113].

Khi NDTM, nhu cầu năng lượng hàng ngày khoảng 25 kcal/kg cân nặng, có thể tăng lên đến 30 kcal/kg trong trường hợp có stress nặng. Nhu cầu protein khoảng từ 1-1,5 g/kg, chiếm khoảng 20% tổng nhu cầu năng lượng, được truyền với tốc độ 0,1 g/kg/giờ. Nhu cầu carbohydrate là 3-4 g/kg, được truyền với tốc độ 0,25 g/kg/giờ. Nhu cầu lipid từ 0,7-1,5 g/kg, được truyền với tốc độ 0,15 g/kg/giờ. Tỷ lệ năng lượng giữa các thành phần đạm : béo : đường khoảng 20 : 30 : 50. Nếu việc uống dung dịch carbohydrate đến 2 giờ trước PT không thực hiện được thì nên truyền tĩnh mạch glucose 20% với tốc độ 5 mg/kg/phút. Hiện tại, có khuynh hướng tăng tỷ lệ năng lượng giữa đường và béo, có thể đến 70 : 30 do lo ngại hiện tượng tăng mỡ máu, ứ mật hay viêm gan thoái hóa mỡ. Dự trữ đạm trở nên tối ưu khi tất cả các thành phần của hỗn dịch nuôi dưỡng 3 trong 1 được truyền đồng thời trong 24 giờ [29], [47], [105], [110].

Dinh dưỡng chuyên biệt thường không cần thiết khi không có bệnh lý đặc biệt. Ngược lại, dung dịch nuôi dưỡng tiêu chuẩn nhiều khi không áp dụng được trên những cơ địa đặc biệt như suy tim, suy gan, suy thận, bệnh gút, rò tiêu hóa cung lượng cao... [29], [47], [105], [110]. Các công thức NDTM dùng cho BN không đái tháo đường có thể dùng được cho BN đái tháo đường, lúc này việc sử dụng Insulin sẽ thay đổi theo mức đường huyết và tốc độ truyền dinh dưỡng [97].

Khi NDTM toàn phần hay gần toàn phần kéo dài cần bổ sung dạng tiêm các vitamin, khoáng và yếu tố vi lượng như kẽm, selen, sắt, đồng... [29], [105], [110], [113]. Vitamin K được bổ sung hàng tuần. Nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài với các dung dịch không có chất béo sẽ dẫn đến thiếu hụt các axit béo thiết yếu, với các biểu hiện trên lâm sàng như khô da, viêm da và mất tóc. Hội chứng này có thể được ngăn ngừa bằng cách NDTM với thành phần chất béo chiếm tỷ lệ ít nhất từ 10-15% tổng năng lượng [39].

Tùy thuộc vào khả năng dung nạp dịch truyền và ni-tơ ở từng BN, NDTM thường được tăng lên trong 2-3 ngày để đạt tốc độ mong muốn. Cần theo dõi các chất điện giải, cân bằng toan kiềm, nước tiểu, cân bằng xuất nhập và cân nặng. Việc điều chỉnh thường xuyên số lượng và thành phần của dịch truyền là cần thiết. Các xét nghiệm về huyết đồ, urê máu, chỉ số chức năng gan, phosphor và magie được đánh giá hàng tuần. Khi NDTM, nhất là nuôi dưỡng kéo dài, cần chú ý các biến chứng có thể xảy ra như: nhiễm trùng catheter, viêm tắc tĩnh mạch, tăng đường huyết, đa niệu thẩm thấu, rối loạn nước-điện giải, tăng lipid máu, thay đổi khả năng bảo vệ của niêm mạc ruột, tổn thương ống tiêu hóa [39].

Kiểm tra đường niệu hay máu mao mạch lúc đầu mỗi 6 giờ, sau đó đường huyết thanh ít nhất một lần mỗi ngày trong vài ngày đầu, và định kỳ sau đó. Nếu glucose máu vẫn cao hoặc glucose niệu vẫn tồn tại thì giảm thành phần đường trong dịch truyền, giảm tốc độ truyền, hoặc thêm Insulin vào dịch truyền. Tăng glucose máu khi bắt đầu NDTM có thể là tạm thời, vì tuyến tụy sau đó sẽ phản ứng tăng tiết Insulin khi truyền carbohydrate liên tục. Kali cần thiết trong quá trình đạt đến cân bằng ni-tơ dương và thay thế kho dự trữ nội bào bị cạn kiệt. Kali đi từ ngoại bào vào nội bào khi truyền lượng lớn glucose, kéo theo hạ kali máu, kiềm chuyển hóa và dung nạp glucose kém. Hạ kali máu có thể gây ra glucose niệu, điều này được điều trị bằng kali chứ không phải Insulin. Do đó, trước khi cho Insulin, phải kiểm tra mức kali huyết thanh để tránh làm trầm trọng thêm tình trạng hạ kali máu [39].

Khi NDTM dài ngày hay dịch truyền có áp suất thẩm thấu cao thì phải truyền qua tĩnh mạch trung tâm. Nuôi dưỡng qua tĩnh mạch ngoại biên được chỉ định khi nuôi dưỡng thời gian không dài, chống chỉ định đặt catheter tĩnh mạch trung tâm hay không thể đặt, nhiễm trùng catheter hay nhiễm trùng huyết. Đường truyền ngoại biên nên đặt ở tay hay cổ, tránh đặt ở chân vì có nguy cơ cao viêm tắc tĩnh mạch và hạn chế đi lại. Dung dịch NDTM ngoại biên thường có áp lực thẩm thấu thấp dưới 850 mosm/l [61], tối đa là 1000 mosm/l [21]. Khi áp lực thẩm thấu cao hơn sẽ gây kích ứng và viêm tắc các tĩnh mạch ngoại biên. Việc bổ sung nhũ tương béo vào dung dịch nuôi dưỡng làm giảm áp lực thẩm thấu, tăng cung cấp năng lượng một

cách đáng kể, đồng thời nhũ dịch béo đường như giúp bảo vệ lớp nội mạc tĩnh mạch. Có thể bổ sung nhũ dịch béo lên đến hơn 50% tổng năng lượng không protein. Ưu điểm của NDTM ngoại biên là dễ lập đường truyền và nhận biết viêm tĩnh mạch. Viêm tĩnh mạch sẽ giảm đáng kể khi nuôi tất cả trong một, thay catheter mỗi 4 ngày. Đường truyền ngoại biên có thể được dùng trung bình 2-3 tuần mà không có tình trạng viêm tắc tĩnh mạch [61].

1.6. Nuôi dưỡng sau phẫu thuật tiêu hóa

1.6.1. Chuyển hóa hậu phẫu

Phẫu thuật gây ra một số hiệu ứng bất lợi, dẫn đến một loạt các phản ứng bao gồm việc phóng thích các nội tiết tố stress và các chất trung gian viêm, ví dụ như cytokine, làm rối loạn cân bằng nội môi và có thể dẫn đến mất khối lượng tế bào cơ thể. Cytokine tham gia vào các đáp ứng với nhiễm trùng, chấn thương và trong hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, có vai trò quan trọng trong quá trình dị hóa. Chúng gây dị hóa glycogen, mỡ, đạm, làm mất mô cơ và phóng thích ra glucose, axit béo tự do, axit amin vào vòng tuần hoàn. Cũng chính hiện tượng này làm phát sinh tình trạng tăng đường huyết và đề kháng Insulin sau PT [14], [15], [53], [97].

Chương trình phục hồi sớm sau mổ giúp giảm thiểu các stress do PT gây ra, hạn chế tối đa tình trạng đề kháng Insulin sau mổ, cải thiện khả năng dung nạp DD, hạn chế dị hóa, thúc đẩy đồng hóa, giúp BN hồi phục nhanh sau phẫu thuật. Chương trình này bao gồm các nội dung như: ổn định nội khoa trước mổ, cân bằng nước-điện giải, phương pháp vô cảm thích hợp, PT ít xâm lấn, giảm đau sau mổ, nuôi dưỡng chu phẫu và vật lý trị liệu. Trong đó DD chu phẫu đóng vai trò then chốt và cũng là thử thách khó khăn nhất trong thực hành lâm sàng [109], [113].

Cần ổn định nồng độ glucose máu trong thời gian nuôi ăn hậu phẫu. Những BN hậu phẫu nặng cần hỗ trợ hô hấp được hưởng lợi từ việc điều trị bằng Insulin nhằm đưa đường huyết về mức bình thường từ 4,5-6 mmol/l. Điều này giúp giảm đáng kể tỷ lệ nhiễm trùng, suy thận, thời gian thở máy và tử vong sau PT. Sử dụng Insulin để kiểm soát đường huyết có vẻ là cách tiếp cận tốt hơn so với tình trạng bán đói do hạn chế khối lượng carbohydrate để tránh tăng đường huyết sau mổ [97].

Sau PT, một phần các cơ chất được chuyển từ mục đích phục vụ các hoạt động ở trạng thái không stress sang nhiệm vụ làm lành vết thương và đáp ứng miễn dịch [15], [53], [97]. Để đạt được sự phục hồi chức năng và lành vết thương, cần có một đáp ứng chuyên hoá thích hợp, điều này đòi hỏi một liệu pháp DD đặc biệt cho bệnh nhân SDD có đáp ứng với stress sau PT hay đáp ứng viêm kéo dài [113].

Mục tiêu cơ bản của hỗ trợ DD hậu phẫu là cung cấp năng lượng cho các quá trình trao đổi chất cần thiết và sửa chữa mô. Sau PT hoặc nhiễm trùng, nhu cầu năng lượng không protein tăng lên từ 1,2-2 lần so với lúc nghỉ ngơi [39]. Tiêu hao năng lượng tổng cộng (Total Energy Expenditure: TEE) được tính theo mức độ stress PT và bệnh lý, theo công thức: $TEE = BEE \times \text{hệ số stress}$ (với BEE là tiêu hao năng lượng cơ bản). Trong đó, hệ số stress thay đổi theo từng TH. Khi nuôi dưỡng vừa đủ để sống hệ số này có giá trị từ 0,8-1, sau PT theo kế hoạch có giá trị từ 1-1,1, sau PT cấp cứu do viêm phúc mạc có giá trị từ 1,05-1,25 [21]. Theo cách tính này, nhu cầu năng lượng ở hậu phẫu cho BN nặng dao động từ 25-30 kcal/kg [39].

Tuy nhiên, gần đây có ý tưởng ủng hộ hạn chế năng lượng, cho thấy lợi ích của nó đối với việc cải thiện chức năng tế bào và độ nhạy với Insulin. Một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên nhằm so sánh NATH dưới năng lượng mục tiêu (60-70% nhu cầu) với NATH đạt năng lượng mục tiêu (90-100% nhu cầu) ở các BN nặng cả nội khoa và PT đã chứng minh rằng nuôi ăn dưới mức mục tiêu có liên quan đến tử suất và bệnh suất thấp hơn. Tuy nhiên, các hướng dẫn hiện tại không khuyến cáo nuôi ăn dưới mức mục tiêu khi chưa có xác nhận từ các thử nghiệm đa trung tâm đang được tiến hành [39].

1.6.2. Nuôi ăn tiêu hóa sau phẫu thuật tiêu hóa

1.6.2.1. Cơ sở khoa học và các đường nuôi ăn tiêu hóa

Carbohydrate được tiêu hóa và hấp thu ở khoảng 150 cm đầu tiên của ruột non. Sự suy yếu khả năng tiêu hóa và hấp thu carbohydrate rất hiếm xảy ra sau PT. Một nửa sự hấp thu protein xảy ra ở tá tràng, hấp thu hoàn toàn đạt được ở giữa hỗng tràng và có thể trong suốt ruột non. Sự tái hấp thu muối mật ở đoạn cuối hồi tràng là cần thiết để duy trì dự trữ muối mật. Việc cắt bỏ hồi tràng có thể dẫn đến

cạn kiệt dự trữ muối mật và kéo theo giảm hấp thu mỡ. Quá trình tiêu hóa các chất DD phức tạp ở dạng nguyên tạo nên một sự kích thích chức năng tổng hợp protein của gan. Các chất DD đường tiêu hóa như Glutamine và axit béo chuỗi ngắn được sử dụng làm nhiên liệu hoạt động cho các tế bào của đại tràng và ruột non [21].

Các nghiên cứu chỉ ra rằng NATH làm giảm đáng kể các biến chứng hậu phẫu và thời gian nằm viện, nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong ở cả BN khỏe mạnh và SDD. Lợi ích của NATH ở BN phẫu thuật tiêu hóa biểu hiện rõ rệt hơn trong nhóm SDD nặng. Nuôi ăn tiêu hóa góp phần cung cấp DD đầy đủ hơn, giúp sớm phục hồi và duy trì chức năng ruột thông qua việc kích thích DD và duy trì các cấu trúc hấp thụ bằng cách nuôi dưỡng trực tiếp các tế bào hấp thu, từ đó hỗ trợ sửa chữa và tái tạo các tế bào biểu mô sau PT [21], [39], [97].

Nuôi ăn tiêu hóa nên được thực hiện ngay sau khi hồi sức đầy đủ. Sự biểu hiện của âm ruột, trung tiện hay đại tiện không phải là điều kiện tiên quyết tuyệt đối cho việc bắt đầu NATH. Không có bằng chứng ủng hộ việc ngừng NATH cho các BN sau PT cắt nối ruột, rò ruột ra da, hội chứng ruột ngắn hay hội chứng giảm hấp thu. Đặt sonde giảm áp do liệt dạ dày đồng thời với việc nuôi ăn qua sonde ở ruột non có thể thích hợp ở một số BN nhất định [39].

Giai đoạn sau PT có nhiều nguyên nhân gây nên rối loạn chức năng tiêu hóa, DD hỗ trợ nên được cá thể hóa cho từng BN. Một số BN có thể đáp ứng với NATH, số khác lại cần NDTM. Nuôi ăn tiêu hóa hiệu quả ở những BN còn duy trì chức năng ruột non như: sau cắt thực quản hay cắt dạ dày, BN mê sảng sau mổ, khó nuốt, liệt dạ dày. Có thể nuôi ăn bằng cách truyền nhỏ giọt liên tục hay ngắt quãng, hoặc bơm qua sonde. Nếu cần nuôi dưỡng trong ngắn hạn, dạ dày còn hoạt động và các rối loạn chức năng dự kiến sẽ sớm đáp ứng với điều trị, sonde mũi-dạ dày có thể được sử dụng. Khi dạ dày bị liệt, có thể nuôi ăn qua sonde mũi-tá tràng, hay mũi-hỗng tràng đi qua miệng nối vị-tràng được đặt trong mổ hay dưới hướng dẫn huỳnh quang. Khi cần NATH dài hạn, tránh sonde đi qua mũi, tốt nhất là mở dạ dày hoặc hỗng tràng nuôi ăn. Khi có miệng nối tiêu hóa ở phần cao, sonde nuôi ăn phải đặt vào dưới miệng nối. Nếu BN hội đủ điều kiện ăn đường miệng tự nhiên sau mổ thì

đây là con đường sinh lý nhất. Khi NATH không đảm bảo đủ năng lượng, NDTM được phối hợp và nên bắt đầu sớm, tránh các nỗ lực vô ích khi cố sử dụng NATH [38], [39], [52], [114]. Thời gian hỗ trợ DD sau PT thường kéo dài 5-10 ngày [81].

1.6.2.2. Nuôi ăn tiêu hóa sớm sau phẫu thuật tiêu hóa

Việc bỏ đói BN không chỉ gây nên tình trạng SDD toàn thân mà còn bỏ đói tế bào ruột, kéo theo các tác hại khác. Nuôi ăn tiêu hóa sớm sau mổ được ủng hộ với bất cứ tình trạng DD nào của BN [97]. Nuôi ăn tiêu hóa bằng miệng hay qua sonde có thể được bắt đầu sớm trong vòng 24 giờ sau PT tiêu hóa [74]. Uống các dung dịch loãng như nước đường, nước trái cây có thể được bắt đầu trong vòng vài giờ sau PT ở phần lớn các TH, nhất là sau PT đại trực tràng, khi BN đã qua giai đoạn hồi tỉnh [72], [113]. Tuy nhiên, cần điều chỉnh việc ăn uống bằng đường miệng theo độ dung nạp của từng BN và loại PT, đặc biệt thận trọng đối với BN lớn tuổi [113]. Nuôi ăn đường miệng hiệu quả có tỷ lệ biến chứng hậu phẫu thấp hơn nuôi ăn qua sonde [71].

Việc trì hoãn cho ăn đường miệng, duy trì sonde mũi-dạ dày giảm áp sau mổ là không cần thiết với phần lớn các PT ổ bụng theo kế hoạch. Nó không thuận lợi cho quá trình phục hồi chức năng ruột sau mổ [86], [112], [113]. Nuôi ăn sớm bằng đường miệng với thức ăn thông thường, bắt đầu với các loại dịch loãng từ ngày thứ nhất và thứ hai sau mổ, không làm tổn hại đến sự lành miệng nội và quá trình phục hồi chức năng ruột, cũng như không tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong. Tuy nhiên, trong một số trường hợp cũng phải duy trì sonde mũi-dạ dày giảm áp vì tình trạng nôn ói và liệt ruột sau mổ [48], [57], [71], [74], [75], [86], [89]. Ngược lại, NATH sớm sau PT tiêu hóa còn làm cải thiện các kết cục lâm sàng, giảm chi phí và thời gian nằm viện [23], [110], giảm biến chứng và tử vong hậu phẫu [74], [85], giảm sự đề kháng Insulin [67], [100], cải thiện chức năng ruột và giúp vết mổ mau lành [39], [110]. Nuôi ăn đường miệng sớm sau PT tiêu hóa giúp BN dung nạp sớm hơn so với NATH theo cách truyền thống, ngay cả sau cắt dạ dày [32], [57], [113]. Nuôi ăn tiêu hóa sớm cho BN hậu phẫu nặng cũng làm giảm thời gian thở máy, thời gian lưu lại phòng hồi sức cũng như thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ xuất viện [120].

Nuôi ăn tiêu hóa sớm qua sonde bắt đầu với truyền nhỏ giọt từ 10-20 ml/giờ, tăng dần trong 5-7 ngày để đạt khối lượng mong muốn [110]. Nó được bắt đầu trong vòng 24 giờ sau mổ khi không thể ăn sớm qua đường miệng, hay ăn đường miệng dự kiến đáp ứng dưới 50% nhu cầu kéo dài hơn 7 ngày [113]. Đối với BN khoa chăm sóc đặc biệt có huyết động ổn định, NATH sớm trong vòng 24-48 giờ sau khi vào khoa chăm sóc đặc biệt đã trở thành một tiêu chuẩn của điều trị [39].

1.6.2.3. Liệt ruột sau phẫu thuật tiêu hóa

Nuôi ăn tiêu hóa sớm sau mổ được chứng minh đem lại nhiều lợi ích, trong đó có góp phần phục hồi liệt ruột sau mổ. Tuy nhiên, cần cẩn trọng khi cho ăn sớm bằng đường miệng khi còn liệt ruột vì nguy cơ nôn ói gây viêm phổi hít [5].

Các biện pháp xâm nhập tối thiểu làm giảm tình trạng liệt ruột nhờ giảm đáp ứng với stress sau PT, ví dụ như: mổ nội soi, hạn chế cầm nắm hay kéo căng ruột trong mổ, tránh đặt sonde khi không cần thiết, rút sonde càng sớm ngay khi có thể. Mất máu trong mổ, thiếu máu trước PT, tình trạng SDD, giảm albumin và các yếu tố viêm tại chỗ đều có thể làm tăng tình trạng liệt ruột sau mổ [5], [97].

Các stress do gây mê hồi sức và PT sẽ kích thích giao cảm gây liệt ruột. Trong khi đó, gây tê ngoài màng cứng vừa giảm đau tốt trong và sau mổ, vừa ức chế tác dụng giao cảm nên giảm liệt ruột [5]. Việc lưu lại giảm đau ngoài màng cứng sau PT vùng bụng góp phần duy trì chức năng ruột, tránh tác dụng phụ gây suy giảm chức năng ruột và liệt ruột từ việc sử dụng các thuốc giảm đau toàn thân [97], góp phần làm giảm sự đề kháng Insulin và thời gian nằm viện [67], [100].

Sử dụng dịch truyền quá mức sau PT tiêu hóa có thể là một nguyên nhân gây liệt ruột sau mổ, chậm làm trống dạ dày và phát sinh các biến chứng. Khi lượng dịch được điều chỉnh hợp lý, việc làm trống dạ dày cũng như nhu động ruột sẽ phục hồi sớm hơn [30], [37], [77], [97]. Các chất ức chế giao cảm như Neostigmine đã được sử dụng để điều trị liệt ruột. Metoclopramide chỉ có tác dụng làm giảm ứ đọng ở dạ dày và giảm nôn ói. Hoạt chất Alvimopan có tác dụng vừa giảm đau trung ương vừa rút ngắn thời gian phục hồi nhu động ruột. Nhai kẹo cao su sau mổ có thể kích thích tăng tổng xuất dạ dày và nhu động ruột [5].

1.6.2.4. Biến chứng của nuôi ăn tiêu hóa

Đánh giá sự bất dung nạp đối với NATH bao gồm việc theo dõi các triệu chứng như: khó chịu ở bụng, đau bụng cơn, buồn nôn hay nôn, trướng bụng, âm ruột bất thường, thay đổi tính chất phân hay suy hô hấp. Thể tích tồn lưu ở dạ dày cao là biểu hiện sự không dung nạp do liệt ruột, nguy cơ tiềm ẩn gây trào ngược, nôn ói và viêm phổi hít. Khi tồn lưu ở dạ dày lớn hơn 200 ml trong 4-6 giờ, hay xuất hiện các triệu chứng của bất dung nạp, NATH nên tạm ngừng. Nếu thể tích tồn lưu vẫn cao mà không kèm theo dấu hiệu lâm sàng nào, một biện pháp kích thích bằng Erythromycin hay Metoclopramide có thể được áp dụng và sau đó bắt đầu NATH lại với tốc độ truyền qua sonde thấp hơn [21], [39].

Nuôi ăn qua sonde ở hồng tràng ít biến chứng hơn so với dạ dày. Ở BN hậu phẫu phức tạp, tiêu chảy có thể do sử dụng quá nhiều kháng sinh, viêm đại tràng giả mạc, rối loạn chức năng vận động của ruột, phát triển quá mức các vi khuẩn đường ruột, thức ăn quá nhiều protein hay có áp lực thẩm thấu cao. Việc xử trí bao gồm ngưng các thuốc không cần thiết, điều chỉnh chức năng ruột, thay đổi thành phần và giảm độ thẩm thấu của dịch nuôi dưỡng, điều trị viêm đại tràng giả mạc [21].

Ruột trướng hơi và hoại tử ruột non là biến chứng ít gặp nhưng quan trọng khi nuôi ăn bằng sonde hồng tràng. Nguyên nhân là do sự tăng áp lực thẩm thấu của dịch nuôi ăn, phát triển quá mức của vi khuẩn, sự lên men và tích tụ của các sản phẩm phân hủy, tất cả gây trướng ruột dẫn đến giảm tưới máu ở thành ruột. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tình trạng sốc do nguyên nhân tim mạch, sử dụng thuốc vận mạch, đái tháo đường và COPD. Để hạn chế các biến chứng này nên pha loãng dung dịch NATH tiêu chuẩn, làm chậm quá trình đạt đến tốc độ mục tiêu, sử dụng các dung dịch thủy phân với độ thẩm thấu thấp [39].

Rối loạn điện giải được hạn chế nếu có theo dõi. Tăng áp lực thẩm thấu trong máu thường do tăng natri máu, làm BN lơ mơ, xử trí bằng truyền tĩnh mạch glucose 5% hay thêm nước vào dịch NATH. Quá tải thể tích kéo theo suy tim sung huyết có thể xảy ra khi nuôi ăn quá nhiều muối, thường dễ thấy ở BN suy tim. Tăng đường máu có thể xảy ra ở BN đái tháo đường hay đang bị nhiễm trùng. Biến chứng kỹ

thuật xảy ra khoảng 5% khi NATH qua sonde, bao gồm tắc ống sonde, thủng thực quản hay tá tràng, viêm phổi hít do đặt lạc sonde nuôi ăn vào khí phế quản [21].

1.6.3. Nuôi dưỡng tĩnh mạch sau phẫu thuật tiêu hóa

Nuôi dưỡng tĩnh mạch với sự nghỉ ngơi hoàn toàn của ruột đã làm gia tăng các kích thích tổ stress và đáp ứng trung gian gây viêm. Tuy vậy, NDTM hậu phẫu vẫn cần thiết và hạ thấp biến chứng nhiễm trùng khi NATH không thực hiện được hay thực hiện quá ít. Cần có kinh nghiệm về kỹ thuật NDTM và luôn nhận thức các biến chứng liên quan với liệu pháp này [39]. Nuôi dưỡng tĩnh mạch kết hợp với NATH sau PT tiêu hóa đem lại kết quả tốt hơn so với NATH đơn độc hay NDTM toàn phần về sự cải thiện chức năng miễn dịch và chỉ số albumin, giúp trung tiện sớm, giảm biến chứng hậu phẫu và thời gian nằm viện [62], [121]. Ở BN có SDD nặng, NDTM hậu phẫu có thể nhanh chóng cải thiện cân bằng ni-tơ, thúc đẩy cải thiện chức năng miễn dịch [39].

Các chỉ định NDTM hay gắp sau PT bụng [39]:

- Hội chứng ruột ngắn sau cắt đáng kể ruột non, ruột non còn lại dưới 100 cm.
- Rò ruột non cung lượng cao (> 500ml/ngày).
- Sau PT bụng có liệt ruột kéo dài.
- Bệnh ác tính có hoặc không có suy mòn, nhưng ở họ SDD có thể gây nguy hại cho sự thành công của việc sử dụng các biện pháp điều trị.
- Sự cố gắng nuôi ăn đủ bằng NATH thất bại hay không khả thi, dịch tồn lưu ở sonde nuôi ăn cao, những BN nặng với tăng chuyển hóa trên 5 ngày.
- SDD nặng đã hỗ trợ DD tiền phẫu trước đó hay vừa trải qua PT cấp cứu.

Chống chỉ định NDTM tích cực ở các đối tượng sau [39]:

- Bất ổn huyết động học, rối loạn chuyển hóa trầm trọng như tăng đường huyết nặng, tăng urê máu, phù não, tăng thẩm thấu và rối loạn nước-điện giải.
- NATH khả thi, BN có tình trạng DD tốt.

Biến chứng phổ biến và nghiêm trọng liên quan đến NDTM dài hạn là nhiễm trùng catheter tĩnh mạch trung tâm. Dấu hiệu sớm của nhiễm trùng có thể là sự xuất hiện đột ngột bất dung nạp glucose kèm theo có sốt hoặc không. Khi điều này xảy

ra hay xuất hiện sốt trên $38,5^{\circ}\text{C}$ mà không rõ nguyên nhân, cần tầm soát tỉ mỉ các tiêu điểm gây nhiễm trùng hậu phẫu. Nếu sốt không kiểm soát được, cần gỡ bỏ catheter và nuôi cấy [39].

Đối phó với tình trạng tăng đường huyết do stress sau PT bao gồm việc thực hiện đồng thời các nội dung trong chương trình phục hồi sớm sau mổ [109], [113]. Ứ mật và sự hình thành sỏi mật thường gặp ở những BN được NDTM lâu dài. Tỷ lệ tăng nồng độ transaminase, alkaline phosphatase và bilirubin huyết thanh thay đổi từ 15-85%. Các rối loạn này tương đối nhẹ, thường phục hồi khi NATH trở lại và chấm dứt khi ngưng NDTM [39], [69]. Thiếu kích thích từ DD đường ruột làm teo niêm mạc ruột, giảm chiều cao các nhung mao, giảm kích cỡ mô lympho, giảm sản xuất IgA, suy giảm khả năng miễn dịch ở ruột, phát triển quá mức vi khuẩn gây bệnh và gây ra hiện tượng chuyển vị vi khuẩn. Phương pháp hiệu quả nhất để ngăn ngừa những thay đổi này là cố gắng cung cấp một ít DD dù nhỏ theo đường tiêu hóa ở cả những BN đòi hỏi NDTM toàn phần [39].

Ngoài liệt ruột và chậm làm trống dạ dày sau mổ, sự lành miệng nối cũng có thể bị ảnh hưởng bất lợi bởi việc sử dụng dịch truyền quá mức. Nó dẫn đến sự tích tụ dịch ở khoang thứ ba, phù mô, liệt ruột, gia tăng áp lực ổ bụng, dẫn đến giảm lưu lượng máu ở bờ miệng nối gây tác động xấu đến sự lành miệng nối [22], [77].

1.6.4. Can thiệp dinh dưỡng trong suy ruột (intestinal failure)

Theo ESPEN 2016, suy ruột là sự suy giảm chức năng của ruột đến dưới mức tối thiểu cần thiết cho việc hấp thu các dưỡng chất từ đường tiêu hóa, BN cần phải bổ sung NDTM để duy trì sức khỏe. Suy ruột có thể xảy ra trong viêm tụy cấp, sau PT bụng, thường đi kèm với tình trạng liệt ruột sau mổ, nhiễm trùng ổ bụng, xì rò miệng nối, rò tiêu hóa cung lượng cao, hội chứng ruột ngắn [69].

Can thiệp DD hiệu quả trong suy ruột phải gắn chặt với các nội dung điều trị khác. Kiểm soát nhiễm trùng bằng các biện pháp nội-ngoại khoa là ưu tiên hàng đầu. Chỉ nên PT đóng rò sau 6-8 tuần điều trị nội khoa mà đóng rò tự nhiên không xảy ra [69], [97]. Tối ưu hóa rối loạn nước-điện giải, toan-kiềm và chuyển hóa được ưu tiên trước điều trị DD. Lượng dịch cần truyền nhắm đến duy trì lượng nước tiểu

tối thiểu 1 ml/kg/giờ (hoặc 25 ml/kg/ngày). Cần giữ đầu giường lên cao bất cứ khi nào có thể và đảm bảo BN nuốt được an toàn trước khi cho ăn. Thu gom hết dịch rò với mục đích bảo vệ da và tái sử dụng có vai trò rất quan trọng [69].

Đánh giá DD trong suy ruột cấp gặp nhiều khó khăn vì tình trạng bù dịch ngày qua ngày, cũng như lượng dịch mất qua đường tiêu hóa không ổn định. Albumin huyết thanh không nên được sử dụng để đánh giá DD lúc này vì hiện tượng thoát mạch trong đáp ứng viêm cấp sẽ làm giảm nồng độ albumin. Ở BN suy ruột cấp, nhu cầu năng lượng hàng ngày khoảng 25-35 kcal/kg, tùy thuộc vào giai đoạn dị hóa hay đồng hóa, nhu cầu protein là 1,5 g/kg. Tất cả các vitamin, vi chất và điện giải nên được áp dụng ngay từ khi bắt đầu liệu pháp DD. Can thiệp DD ở BN nhiễm trùng là một thách thức lớn vì BN đang dị hóa, cần sử dụng cả NATH và NDTM, chú ý ngăn ngừa hội chứng nuôi ăn lại [69].

Cần phục hồi chức năng ruột và sử dụng tất cả các phần ruột còn lại, sử dụng các kiểu NATH. Bơm nuôi ăn vào sonde ruột non đặt dưới thương tổn đóng góp tích cực vào NATH, giảm gánh nặng cho NDTM và không có tác động ngược gây tăng tiết dịch tiêu hóa. Sử dụng dịch rò từ phần gần của ruột non hay hỗn dịch DD bơm nuôi ăn giúp kích thích ruột hoạt động, duy trì chức năng ruột, bảo tồn chu trình gan-ruột, cải thiện DD, góp phần phòng tránh biến chứng hậu phẫu khi tái lập lưu thông tiêu hóa. Sử dụng công thức nuôi ăn nguyên tố không được khuyến khích lựa chọn đầu tiên ngay cả với BN suy ruột cấp có hội chứng ruột ngắn, nhưng có thể được xem xét khi BN bất dung nạp với công thức nuôi ăn chuẩn [69].

Hội chứng ruột ngắn là thể lâm sàng hay gặp trong suy ruột, xảy ra khi việc cắt đi một đoạn ruột non dẫn đến tình trạng sử dụng các dưỡng chất không đáp ứng đủ nhu cầu DD. Chiều dài tối thiểu của đoạn ruột non cần thiết để BN có thể không phụ thuộc vào NDTM là khoảng 80cm trên chỗ mở ruột non ra da hay chỉ 50cm nếu BN còn ít nhất một nửa đại tràng duy trì liên tục với ruột non [97]. Hội chứng ruột ngắn có rối loạn chuyển hóa và lâm sàng thay đổi tùy thuộc vào độ dài và vị trí của đoạn ruột bị cắt, van hồi manh tràng còn hay mất, khả năng thích nghi của phần ruột còn lại, chức năng các tạng liên quan đến tiêu hóa và tuổi của BN. Lâm sàng đặc

trung với triệu chứng tiêu chảy, tiêu phân mỡ, sụt cân, mất nước và SDD do không chỉ kém hấp thu các chất DD mà còn mất chất đạm đi theo dịch ruột bị mất [97].

Sau khi cắt đoạn dài ruột non, sự thay đổi thích nghi của đoạn ruột còn lại xuất hiện trong vòng 48 giờ và tiếp tục đến 2 năm. Nó tăng sản tế bào nhung mao và bề dày lớp niêm mạc, thay đổi chức năng của ruột dẫn tới tăng hấp thu DD của đoạn ruột còn lại. Những dưỡng chất trong lòng ruột có vai trò thúc đẩy quá trình thích nghi nhờ sự tiếp xúc trực tiếp của chúng với tế bào biểu mô ruột và kích thích tiết dịch tiêu hóa. Hồi tràng có thể thay thế vai trò của hồi tràng nhưng ngược lại thì dẫn đến giảm sút nhiều về hấp thu và chuyển hóa [97].

Áp dụng NATH càng sớm càng tốt ngay khi có thể và tăng chậm từ từ trong hội chứng ruột ngắn, không nên nuôi ăn vượt quá tốc độ 30-40 ml/kg/ngày. Lượng nuôi ăn tiêu hóa sau đó được tăng lên, có thể gấp đôi liều khuyến nghị do hấp thu không hoàn toàn. Hầu hết BN có thể ăn thức ăn đặc và được chia nhỏ trong ngày với thức ăn có hàm lượng muối cao để cung cấp natri. Bệnh nhân thường khát nước và thích uống nước tinh khiết hay dịch nhược trương, điều này làm gia tăng bài tiết natri ở đoạn gần ruột non, gây mất dịch và tạo nên vòng xoắn bệnh lý. Trong TH tiêu chảy, có thể chuyển sang công thức peptide, hạn chế chất béo và đường đôi như lactose, tăng thành phần MCT, hiếm khi phải dùng công thức đơn phân tử [97].

Tăng gastrin máu là một đáp ứng sau cắt ruột non, làm tăng tiết axit ở dạ dày. Các thuốc ức chế bơm proton, các dạng tổng hợp của somatostatin có thể làm giảm cung lượng rò. Các thuốc giảm nhu động ruột như Loperamide, Codeine phosphate có thể được dùng. Cholestyramine hay Colestipol có tác dụng loại bỏ axit mật ra khỏi cơ thể nên được xem xét ở những BN tiêu chảy nhưng còn đại tràng liên tục và nên tránh khi đã cắt đoạn dài ruột non, vì việc sử dụng chúng có thể làm giảm sự hấp thu chất béo. Dự phòng bệnh gan do suy ruột bằng việc điều chỉnh tỷ lệ cung cấp DD giữa lipid và glucose, sử dụng các nhũ dịch lipid thể hệ thứ 2 và thứ 3, tránh nuôi dưỡng quá tải năng lượng, phục hồi NATH càng sớm càng tốt, thu hồi dịch tiêu hóa bơm nuôi ăn và điều trị các biến chứng nhiễm trùng [69].

1.7. Sự lành miệng nối ống tiêu hóa

Quá trình lành vết thương gồm 3 giai đoạn có chồng lấn lên nhau: cầm máu và viêm (6 ngày đầu), tăng sinh (ngày 4-14), tu sửa và hoàn chỉnh (sau 7 ngày). Trong giai đoạn đầu có sự tổng hợp và lắng đọng sớm các cơ chất ngoại bào tại vết thương như fibronectin, collagen III, fibrin. Chúng gia tăng nhanh trong vòng 24 giờ đầu và đạt đến đỉnh trong 1-2 ngày, giúp hàn kín vết thương, chống thấm nước. Trong các giai đoạn lành vết thương, nhiều cơ chế cùng tham gia nối tiếp và đan xen với nhau, nhưng nổi bật hơn là chuyển hóa collagen, nó có vai trò quan trọng trong sự thành bại của lành vết thương. Tổng hợp collagen phụ thuộc vào sự cung cấp đầy đủ oxy và các chất DD, tưới máu tốt và không có nhiễm trùng tại chỗ vết thương [22], [49].

Quá trình lành miệng nối tiêu hóa bắt đầu với việc tái lập lưu thông bằng kỹ thuật khâu nối. Nếu quá trình lành thất bại, miệng nối xì rò, gia tăng tỷ lệ biến chứng. Ngược lại, nếu đường khâu lành một cách quá mức, có thể dẫn đến sẹo hẹp miệng nối. Sự toàn vẹn sớm của miệng nối nhờ sự hình thành một vết hàn sớm bằng fibrin ở thanh mạc giúp bịt kín không thấm nước và khả năng giữ các mũi khâu của thành ruột mà đặc biệt là lớp dưới niêm, nơi chứa các sợi collagen đàn hồi phong phú. Phần ống tiêu hóa thiếu thanh mạc có tỷ lệ xì rò miệng nối cao hơn [22], [49]. Lớp biểu mô là một hàng rào vật lý ngăn chặn sự thoát dịch và thâm nhập của vi khuẩn. Sự tái biểu mô hóa vết thương ống tiêu hóa bắt đầu rất sớm, chỉ sau tổn thương vài giờ, lớp biểu mô mới này sẽ gắn chặt vào lớp màng đáy và lớp dưới biểu mô mới tái lập [7].

Có một sự sụt giảm đáng kể sức chịu căng ở bờ miệng nối trong tuần đầu tiên do sự phân hủy sớm của collagen, được thực hiện bởi men collagenase có nguồn gốc từ bạch cầu trung tính, đại thực bào và vi khuẩn trong lòng ruột. Điều này xảy ra trong suốt 3-5 ngày đầu tiên, dẫn đến sự phân hủy collagen vượt quá tổng hợp. Sự tiến triển lành miệng nối như là một kết quả cân bằng tốt giữa phân hủy collagen và sự tổng hợp nó tăng dần bắt đầu vài ngày sau đó. Thời điểm yếu nhất của miệng nối không phải là ngày đầu tiên mà thường rơi vào sau 3-5 ngày hậu

phẫu [22], [49]. Lực áp giữ miệng nối trong 3 ngày đầu phụ thuộc chủ yếu vào chỉ khâu hay kim bấm bám vào mô collagen hiện hữu. Nếu lượng collagen ở miệng nối giảm đi quá mức sẽ làm lỏng các mũi chỉ khâu hay kim bấm và gây nên xì rò miệng nối, thường xảy ra vào ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 sau mổ [7],[49].

Mặc dù đã có nhiều kỹ thuật được xem xét nhằm tạo nên một miệng nối tối ưu, trên lâm sàng vẫn chưa có bằng chứng thuyết phục ủng hộ một kỹ thuật nào là ưu điểm hơn hẳn. Tuy nhiên, người ta biết rằng mỗi phương pháp có ưu và nhược điểm. Các miệng nối khâu tay nếu có lộn niêm mạc ra ngoài sẽ có nguy cơ cao hơn xì rò và dính ruột về sau, nhưng khâu tay có tỷ lệ hẹp miệng nối thấp hơn. Vì không có ưu thế vượt trội của bất kỳ phương pháp nào, nên các phẫu thuật viên được khuyến khích cần quen thuộc các kỹ thuật khác nhau và áp dụng chúng theo yêu cầu của từng hoàn cảnh [22].

Sau PT tiêu hóa, nhu động dạ dày - ruột phục hồi nhanh hay chậm tùy thuộc vào mức độ stress do PT - gây mê hồi sức gây ra, cũng như việc áp dụng tới đâu của chương trình phục hồi sớm sau mổ. Nhìn chung, nhu động đại tràng phục hồi chậm hơn, từ ngày thứ 2 hay thứ 3 sau mổ [5]. Sự hồi phục của dạ dày sớm hơn, cho phép bắt đầu nuôi ăn qua dạ dày sớm nhất có thể là 6 giờ sau mổ, thông thường là sau 12-24 giờ. Trong khi đó chức năng tiêu hóa của ruột non phần lớn bắt đầu phục hồi chỉ 2 giờ sau mổ, điều này ủng hộ quan điểm nuôi ăn tiêu hóa sớm sau PT [61].

1.8. Một số biến chứng hậu phẫu liên quan đến suy dinh dưỡng

1.8.1. Nhiễm trùng vị trí phẫu thuật

Nhiễm trùng vết mổ nông là nhiễm trùng chỉ khu trú ở da hoặc mô dưới da tại vị trí vết mổ, xảy ra trong vòng 30 ngày sau PT (không có mảnh ghép). Có dấu hiệu sưng, nóng, đỏ, đau tại vết mổ, kèm theo hoặc chảy mủ hay dịch dạng mủ tại vết mổ hay chân ống dẫn lưu, hoặc phân lập được vi sinh vật từ dịch hay mủ lấy từ vết mổ [4], [13], [46], [59], [78], [80].

Nhiễm trùng vết mổ sâu là nhiễm trùng ở mô liên kết, cân và cơ tại vị trí vết mổ, xảy ra trong vòng 30 ngày sau PT. Nhiễm trùng vết mổ sâu cũng có thể bắt nguồn từ nhiễm trùng vết mổ nông để đi sâu vào bên trong tới lớp cân cơ. Toàn thân

có dấu hiệu nhiễm trùng, vết mổ sưng, nóng, đỏ, đau khi chạm vào, và có ít nhất một trong các triệu chứng sau [4], [13], [46], [59], [78], [80]:

- Vết mổ bị hở rộng có mủ chảy ra, vết thương sâu, chảy mủ từ vết mổ sâu nhưng không phải từ tạng hay khoang PT.
- Sốt $> 38^{\circ}\text{C}$, đau tự nhiên tại vết mổ và toác vết mổ tự nhiên.
- Lấy dịch nuôi cấy có vi sinh vật.

Nhiễm trùng ở khoang phẫu thuật là nhiễm trùng ở các vùng giải phẫu dưới thành bụng, nơi có chạm đến trong quá trình PT, thường gặp là áp-xe tồn lưu. Toàn thân sốt và có dấu hiệu nhiễm trùng rõ rệt, rối loạn tiêu hóa, đau nhiều tại vị trí nhiễm trùng, sờ có tăng cảm giác đau vùng thành bụng tương ứng, phản ứng thành bụng, kèm theo có ít nhất một trong các triệu chứng sau [13], [46], [59], [78], [80]:

- Chảy mủ từ dẫn lưu đặt ở khoang PT.
- Bằng chứng nhiễm trùng, tụ dịch hay áp-xe tồn lưu qua cận lâm sàng như siêu âm, CT scan, hoặc thủ thuật dẫn lưu hay PT lại.
- Phân lập có vi trùng từ dịch hay mô được lấy ở khoang PT.

1.8.2. Xì rò miệng nội

Biến chứng này thường xảy ra vào ngày thứ 4-7 sau mổ khâu nối tiêu hóa, được chẩn đoán bởi chính phẫu thuật viên, biểu hiện hội chứng nhiễm trùng, viêm phúc mạc khu trú hay toàn thể, có thể có rò dịch tiêu hóa qua ống dẫn lưu hay vết mổ được nhận định bằng lâm sàng hay xét nghiệm dịch rò, tụ dịch bất thường trong ổ bụng được xác định qua siêu âm hay CT scan. Cũng có khi thương tổn được xác định khi xử lý viêm phúc mạc hay áp-xe tồn lưu bằng PT hay thủ thuật dẫn lưu [46], [49], [80].

1.8.3. Các biến chứng hậu phẫu khác

Suy dinh dưỡng còn gây nên một số biến chứng hậu phẫu khác như [26], [46], [66], [80], [117]:

- Bung thành bụng: một phần hay toàn bộ vết mổ bị hở làm lộ ra nội tạng.
- Viêm phổi: chẩn đoán dựa vào lâm sàng, X-quang phổi, cấy đàm.
- Nhiễm trùng đường tiêu: chẩn đoán dựa vào lâm sàng, cấy nước tiểu.

- Viêm tĩnh mạch: đau, sưng phù hay viêm đỏ chỗ tiêm truyền, BN sốt.
- Nhiễm trùng huyết: chẩn đoán dựa vào hội chứng nhiễm trùng và cấy máu xác định chẩn đoán.
- Suy chức năng các tạng sau mổ.

1.9. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước về suy dinh dưỡng trong ngoại khoa tiêu hóa

1.9.1. Các nghiên cứu trên thế giới

Năm 1993, nghiên cứu của Shaw-Stiffel cho thấy bệnh nhân SDD có thời gian nằm viện dài hơn BN không SDD [95]. Năm 1994, nghiên cứu của Hill cho thấy BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD đã gia tăng tỷ lệ biến chứng hậu phẫu và thời gian nằm viện, hỗ trợ DD chu phẫu có thể cải thiện kết cục lâm sàng ở những BN này [58]. Năm 2000 và 2001, các nghiên cứu của Bozzetti kết luận NDTM toàn phần chu phẫu làm giảm đáng kể biến chứng và tử vong sau PT ở BN ung thư tiêu hóa có sụt cân trên 10% trong 6 tháng, riêng NATH hậu phẫu làm giảm biến chứng và thời gian hậu phẫu so với NDTM [25], [26]. Năm 2006 và 2007, các nghiên cứu của Wu trên BN phẫu thuật ung thư tiêu hóa có SDD với SGA.B và SGA.C cho thấy can thiệp DD chu phẫu 14 ngày làm giảm đáng kể tỷ lệ biến chứng, tử vong và thời gian hậu phẫu. Nuôi dưỡng nhân tạo tích cực hậu phẫu làm giảm tỷ lệ biến chứng và thời gian hậu phẫu, đặc biệt nuôi ăn sớm đường tiêu hóa có nhiều lợi ích [117], [118]. Năm 2007, nghiên cứu phân tích gộp của Bozzetti kết luận mất cân trên 10% trong 6 tháng, albumin dưới 30g/l, PT tụy và lớn tuổi là các yếu tố nguy cơ độc lập cho biến chứng hậu phẫu ở BN ung thư tiêu hóa, hỗ trợ DD chu phẫu làm giảm đáng kể các biến chứng hậu phẫu [27]. Năm 2008, nghiên cứu của Ocampo cho thấy bệnh nhân SDD ở mức cần can thiệp DD chu phẫu chiếm 46,5% [84]. Năm 2010, nghiên cứu của Garth về PT tiêu hóa cho thấy SDD chiếm 48%, trong đó SDD nặng chiếm 16% [51].

Năm 2010, nghiên cứu phân tích gộp của Klein từ 28 nghiên cứu cho thấy hỗ trợ DD chu phẫu cho BN ung thư bằng NATH chỉ có sự cải thiện nhỏ trong tỷ lệ biến chứng và tử vong, NDTM toàn phần không thay đổi được kết cục PT. Mặt

khác, còn thiếu bằng chứng thuyết phục trong việc cải thiện khả năng sống còn [21]. Năm 2011, Yannick Cerantola báo cáo một nghiên cứu tổng hợp rút ra từ 68 báo cáo về DD chu phẫu. Khoảng 40% các BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD cần can thiệp. Giảm biến chứng và thời gian nằm viện là lợi ích chính của can thiệp DD. Tuy nhiên, vấn đề chi phí, hậu cần và thời gian đã cản trở việc áp dụng. Chưa có hướng dẫn cụ thể và thống nhất về chẩn đoán và điều trị SDD. Rất ít các trung tâm PT áp dụng tầm soát DD và điều trị DD theo phân loại cho BN trước PT tiêu hóa. Việc thành lập các tổ DD đa chuyên khoa không mang lại hiệu quả như mong đợi, có lẽ từng phẫu thuật viên nên chủ động thực hiện [35]. Năm 2012, nghiên cứu phân tích gộp về hỗ trợ DD tiền phẫu cho BN tiêu hóa có SDD của Burden thấy rằng NDTM làm giảm biến chứng hậu phẫu. Tuy nhiên, dữ liệu này có thể không áp dụng được cho thực hành lâm sàng ở thời điểm đó, ít nhất là vì chúng có liên quan đến việc nuôi dưỡng quá mức. Các thử nghiệm NATH là không thuyết phục [31].

Năm 2011, nghiên cứu của Klek trên BN ung thư có SDD cho thấy, để giảm biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu, ngoài DD hậu phẫu thì hỗ trợ DD tiền phẫu có vai trò quan trọng, thành phần nuôi dưỡng tiêu chuẩn hay có yếu tố tăng cường miễn dịch không có sự khác biệt [68]. Năm 2010 và 2012, các nghiên cứu của Bin Jie cho thấy hỗ trợ DD chu phẫu cho BN có SDD đã giảm tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng và thời gian hậu phẫu, nhất là ở BN phẫu thuật bụng có SDD nặng. Ngược lại, hỗ trợ DD cho BN không có SDD không mang lại kết quả [65], [66]. Năm 2015, nghiên cứu của Yeh D D kết luận rằng, NATH tích cực cho BN hậu phẫu nặng làm giảm biến chứng hậu phẫu, thời gian thở máy và thời gian nằm viện [120]. Cũng năm 2015, nghiên cứu của Fukuda kết luận rằng, hỗ trợ DD tiền phẫu làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng ngoại khoa sau PT cắt dạ dày vì ung thư ở BN có SDD nặng [50]. Nghiên cứu của Aahlin cho thấy albumin máu thấp và mất cân trước PT liên quan đến giảm tỷ lệ sống còn sau 5 năm ở các BN phẫu thuật bụng trên, riêng albumin máu thấp còn làm gia tăng biến chứng sau PT bụng [14]. Nghiên cứu tổng quan của Horowitz kết luận việc điều trị nội khoa tích cực giai đoạn chu phẫu, trong đó có DD, góp phần quyết định đáng kể đến kết cục lâu dài cho BN ung thư [60]. Nghiên

cứ đa trung tâm của Zhong nhận thấy hỗ trợ DD chu phẫu làm giảm đáng kể biến chứng hậu phẫu và thời gian nằm viện cho BN ngoại khoa có SDD [122]. Nghiên cứu của Huang về hiệu quả các đường nuôi dưỡng khác nhau sau PT ung thư tiêu hóa ở BN lớn tuổi cho thấy rằng, NATH kết hợp với NDTM đem lại kết quả tốt hơn so với NATH sớm đơn độc hay NDTM toàn phần về sự cải thiện chức năng miễn dịch, biến chứng hậu phẫu và thời gian nằm viện [62].

Mặc dù đã có rất nhiều hướng dẫn thực hành DD được đưa ra dựa trên bằng chứng từ các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên cũng như nghiên cứu phân tích tổng hợp, nhóm nghiên cứu Peter Soeters năm 2016 đã chỉ ra rằng chứng đó vẫn là chưa đủ, mà cần phải có sự hiểu biết sâu rộng sinh lý bệnh về DD và chuyển hóa để cá thể hóa trong việc xác định một liệu pháp chăm sóc DD tối ưu cho từng BN [98].

1.9.2. Các nghiên cứu trong nước

Các nghiên cứu DD trước đây chủ yếu tập trung vào SDD cộng đồng, nghiên cứu về SDD ở BN nhập viện rất hiếm. Đầu tiên là nghiên cứu tỷ lệ SDD ở BN nằm viện tại Bệnh viện Quảng Ngãi năm 1973 do Vennema tiến hành [9]. Năm 2006, Phạm Thu Hương và cộng sự công bố kết quả đánh giá DD ở BN nhập viện Bệnh viện Bạch Mai theo phương pháp SGA, kết quả SDD ở khoa nội tiết là 13,3%, ở khoa tiêu hóa là 58% [8]. Năm 2009 tại Bệnh viện Chợ Rẫy, Lưu Ngân Tâm và cộng sự công bố tỷ lệ SDD của BN nhập viện khoảng 50% theo phương pháp SGA, 2/3 trong số đó có nhu cầu hỗ trợ DD [11]. Năm 2006, nghiên cứu của Phạm Văn Năng ở Bệnh viện Cần Thơ cho thấy có 55,7% SDD từ trung bình đến nặng theo đánh giá SGA ở các bệnh nhân PT ổ bụng theo kế hoạch. Riêng BN đại phẫu, SDD nặng chiếm 42,3% và tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu ở nhóm này là 33,6% [87]. Năm 2010, nghiên cứu của Nguyễn Thùy An cho thấy tỷ lệ SDD ở Khoa gan-mật-tụy Bệnh viện Chợ Rẫy là 56,7% theo phương pháp đánh giá SGA [1]. Năm 2011, nghiên cứu của Đặng Trần Khiêm cũng tại Khoa gan-mật-tụy Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ SDD theo đánh giá SGA là 53,1%, tỷ lệ xì rò miệng nổi và nhiễm trùng vết mổ tăng cao ở nhóm BN đại phẫu có SDD [9].

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước-sau.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật theo kế hoạch có thực hiện miệng nối tiêu hóa trong mổ, kèm suy dinh dưỡng nặng.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Các BN được chọn vào nghiên cứu phải thỏa đồng thời 2 tiêu chuẩn sau:

- BN được chỉ định phẫu thuật theo kế hoạch có thực hiện miệng nối trên ống tiêu hóa trong mổ như: miệng nối vị-tràng, miệng nối ruột-ruột, miệng nối mật-ruột, miệng nối tụy-ruột.
- BN có SDD nặng được chẩn đoán dựa trên sự hiện diện ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn SDD sau: đánh giá tổng thể chủ quan có SDD mức độ nặng (SGA.C), sụt cân không chủ ý trên 10% trong vòng 6 tháng gần đây, BMI < 18 kg/m², Albumin máu < 30 g/l mà không phải do suy gan hay bệnh thận [29], [114].

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đưa BN ra khỏi nghiên cứu khi có bất kỳ tiêu chuẩn nào sau đây:

- BN xơ gan mất bù hay suy thận nặng do các bệnh thận mạn tính trước đó.
- BN có bệnh hô hấp hay tim mạch mạn tính đang điều trị được các bác sỹ chuyên khoa đánh giá là có nguy cơ cao với PT.
- BN sa sút trí tuệ nặng hay rối loạn tâm thần mà không hợp tác được.
- BN không đồng ý tham gia hay không tuân thủ quy trình nghiên cứu.
- BN đã ổn định và xuất viện nhưng sau đó tử vong vì nguyên nhân không liên quan đến phẫu thuật hay DD mà chưa đủ 30 ngày theo dõi sau phẫu thuật.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 10/2014 đến tháng 7/2018, tại Khoa Ngoại tiêu hóa, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Thành phố Hồ Chí Minh. Đây là bệnh viện đa khoa công lập hạng I, có quy mô hơn 700 giường bệnh. Ngoài chức

năng điều trị, Bệnh viện còn là cơ sở giảng dạy lâm sàng của một số Trường đại học Y khoa đóng trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh.

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính dựa theo mục tiêu thứ hai, nhằm đánh giá sự cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng ở tiền phẫu và sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng ở hậu phẫu. Việc đánh giá sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng được thực hiện dựa trên nghiên cứu so sánh trước-sau với công thức tính cỡ mẫu là:

$$n = 2C(1-r)/(ES)^2.$$

$$C = 7,85 \text{ (với } \alpha = 0,05, \beta = 0,2, \text{ Power} = 0,8), r = 0,8.$$

Biến số prealbumin có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, khách quan và thay đổi sớm hơn so với các chỉ số dinh dưỡng khác trong hỗ trợ dinh dưỡng ngắn hạn [44]. Vì thế, chúng tôi chọn prealbumin làm biến số trong công thức tính cỡ mẫu.

$ES = d/SD$, chọn sai số $d = 1,5 \text{ mg\%}$, độ lệch chuẩn của biến prealbumin là $SD = 6 \text{ mg\%}$ [44], chúng tôi tính được $n = 50,24$. Vậy: $n = 51 \text{ BN}$.

Để chọn BN tham gia vào nghiên cứu, chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu có chủ đích, lấy mẫu liên tiếp cho đạt yêu cầu cỡ mẫu, bao gồm tất cả các BN thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện can thiệp DD chu phẫu kết hợp với phẫu thuật và theo dõi đủ thời gian theo quy trình nghiên cứu được 53 BN.

2.5. Biến số nghiên cứu

2.5.1. Biến số nền

- Tuổi: là biến định lượng, được tính theo năm, bằng cách lấy năm tại thời điểm tiếp nhận BN vào nghiên cứu trừ đi năm sinh.
- Giới: là biến nhị giá, có 2 giá trị là nam và nữ.
- Điều kiện kinh tế: là biến nhị giá, được xác định qua nghề nghiệp, thu nhập hiện tại và hoàn cảnh gia đình của BN, chia thành 2 nhóm như sau:
 - + Khó khăn: BN thất nghiệp, hoặc nghề nghiệp không ổn định, hoặc nghề thu nhập thấp, không có bảo hiểm xã hội, hiện tại phải sống nương tựa người thân, hoàn cảnh gia đình khó khăn.

- + Không khó khăn: BN có nghề nghiệp ổn định, hoặc có bảo hiểm xã hội, hoặc hoàn cảnh gia đình không khó khăn.
- Bệnh chính: là biến danh định, đây là bệnh ngoại khoa tiêu hóa cần phẫu thuật, được xác lập lúc tiếp nhận BN và xác định lại sau mổ, dựa trên đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh.
- Biến chứng ban đầu: là biến danh định, là biến chứng từ bệnh chính, được xác định ngay lúc tiếp nhận BN dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng, không phải biến chứng phát sinh trong quá trình điều trị hay do phẫu thuật.
- Bệnh kèm: là biến danh định, là các bệnh ngoài bệnh chính và biến chứng ban đầu, được xác định dựa trên tiền sử, bệnh sử, hồ sơ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hội chẩn các chuyên khoa.
- Thiếu máu được xác định khi hemoglobin <120 g/l, dựa theo giá trị tham chiếu bình thường 120-150 g/l của hệ thống xét nghiệm trong nghiên cứu.
- Bán tắc đường tiêu hóa tùy vị trí mà có biểu hiện buồn nôn hay nôn sau ăn với chế độ ăn bình thường, hoặc đau bụng từng cơn kèm bí trung đại tiện từng đợt, nội soi tiêu hóa thấy ống soi không qua được và lòng hẹp rõ, CT scan bụng cản quang có hiện diện khối u làm hẹp lòng ống tiêu hóa.
- Tổng số bệnh kèm và biến chứng ban đầu trên mỗi BN là biến định lượng, với đơn vị là bệnh kèm (chung cho bệnh kèm và biến chứng ban đầu).
- Chiều cao và cân nặng: BN tự đứng trên bàn cân đo hoặc đứng với sự trợ giúp của điều dưỡng và thân nhân khi đo, nếu đứng không vững để cân thì thân nhân bồng BN lên cân chung rồi sau đó trừ đi cân nặng của thân nhân, chiều cao được tính bằng đơn vị m và cm, cân nặng tính bằng kg, tất cả được thực hiện dưới sự giám sát và ghi chép của người thực hiện nghiên cứu.
- BMI (kg/m^2): bằng cân nặng chia cho bình phương chiều cao.
- Tỷ lệ % sụt cân trong 6 tháng: lấy số cân nặng bị mất trong vòng 6 tháng từ hỏi BN và thân nhân chia cho cân nặng cách đây 6 tháng, tính bằng %.
- Cân nặng lý tưởng: theo công thức của Robinson [90], với H là chiều cao tính theo đơn vị cm, công thức được trình bày như sau:

- + BN nam: $P \text{ (kg)} = 51,65 + 1,85 [H \text{ (cm)} \times 0,39 - 60]$.
- + BN nữ: $P \text{ (kg)} = 48,67 + 1,65 [H \text{ (cm)} \times 0,39 - 60]$.
- Cân nặng điều chỉnh: bằng trung bình cộng của cân nặng lúc tiếp nhận và cân nặng lý tưởng, đơn vị là kg [38].
- Chỉ số SGA là biến thứ hạng, được xác định theo bảng phân loại SGA [43]
- Chỉ số dinh dưỡng NRS: là biến định lượng, xác định ở thời điểm tiếp nhận BN vào nghiên cứu theo bảng tính điểm NRS [70].
- BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại khi có 1 trong các dấu hiệu sau [101]:
- + Sụt cân không chủ ý > 5% trong 1 tháng, hay > 7,5% trong 3 tháng, hay > 10% trong 6 tháng.
- + Tăng mất chất DD vì nôn ói, tiêu chảy trầm trọng, suy tiêu hóa.
- + Cung cấp năng lượng thấp kéo dài hơn 7 ngày vì nhiều lý do khác nhau.
- Các giá trị protein máu (g/l), hemoglobin (g/l), sắt huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$), cholesterol (mmol/l), triglyceride (mmol/l) là các biến định lượng liên tục, được xác định bằng xét nghiệm máu lúc tiếp nhận BN vào nghiên cứu.

2.5.2. Biến số độc lập

- Năng lượng mục tiêu hàng ngày là biến định lượng, bằng cân nặng điều chỉnh nhân cho 30 kcal ở tiền phẫu và 25 kcal ở hậu phẫu.
- Năng lượng nuôi ăn dự kiến mỗi ngày được điều chỉnh từ năng lượng mục tiêu trong một số điều kiện như: có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, ngày đầu tiên sau mổ, diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng bất lợi.
- Năng lượng nuôi dưỡng thực tế là năng lượng BN thực sự dung nạp được hàng ngày từ NATH và NDTM.
- Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được là tỷ lệ giữa năng lượng nuôi dưỡng thực tế đạt được trung bình mỗi ngày so với cho năng lượng mục tiêu.
- Tỷ lệ % năng lượng NATH hay NDTM là tỷ lệ giữa năng lượng nuôi dưỡng thực tế đạt được trung bình mỗi ngày của riêng NATH hay NDTM so với năng lượng nuôi dưỡng thực tế trung bình mỗi ngày.

- Thời gian hỗ trợ DD tiền phẫu là biến định lượng, nó cũng là thời gian tiền phẫu, là số ngày nuôi dưỡng từ lúc tiếp nhận BN vào nghiên cứu đến lúc PT.
- Thời gian hỗ trợ DD hậu phẫu cũng chính là thời gian hậu phẫu, là số ngày nuôi dưỡng kể từ sau mổ đến khi BN ổn định xuất viện.
- Nuôi ăn tiêu hóa sớm là biến định tính, là NATH bắt đầu trong vòng 24 giờ sau mổ khi BN đủ điều kiện nuôi ăn sớm và nuôi ăn sớm dung nạp được.

2.5.3. Biến số trung gian, một số khái niệm

- ASA là biến thứ hạng, do Bác sĩ gây mê hồi sức đánh giá độc lập trước mổ dựa trên bảng phân loại bệnh nhân phẫu thuật của Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ:

Bảng 2.1: Đánh giá tình trạng bệnh nhân theo ASA

ASA	Tình trạng người bệnh
I	BN khỏe mạnh, không có bệnh toàn thân
II	Có bệnh nhưng không ảnh hưởng đến sức khỏe và sinh hoạt hàng ngày
III	Có bệnh ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày
IV	Có bệnh nặng đe dọa tính mạng của BN
V	Tình trạng BN rất nặng, hấp hối không có khả năng sống được 24 giờ dù có mổ hay không mổ.
VI	Bệnh nhân chết não

“Nguồn: American Society of Anesthesiologists (2019)” [19]

- Thời gian lưu sonde dạ dày sau mổ là biến định lượng, tính bằng giờ, được tính từ lúc kết thúc cuộc mổ đến lúc rút sonde. Rút sonde dạ dày khi BN hết trướng bụng hay chỉ trướng nhẹ, dịch tồn lưu ở dạ dày thấp và đủ tỉnh táo để bắt đầu ăn uống bằng đường miệng, hoặc BN đã dung nạp với nuôi ăn qua sonde dạ dày và đủ tỉnh táo để có thể bắt đầu ăn uống bằng đường miệng.
- Thời gian để BN dung nạp với NATH sau mổ tính bằng giờ, được tính từ lúc kết thúc cuộc mổ đến khi NATH thực sự dung nạp.
- Thời gian trung tiện tính bằng giờ, được tính từ lúc kết thúc cuộc mổ đến khi BN trung tiện được, ghi nhận qua lời khai của BN hay thân nhân.

- Bất dung nạp với NATH khi BN trướng bụng rõ, buồn nôn hay nôn, ăn uống vào gây khó chịu ở bụng hay đau bụng tăng lên, có thể có khó thở, thể tích tồn lưu ở dạ dày lớn hơn 200 ml trong khoảng thời gian 4-6 giờ, hay hơn 400 ml qua đêm khi nuôi ăn qua sonde [21], [39].
- Bất dung nạp với NDTM khi BN tăng đường huyết quá 180 mg%, đa niệu thẩm thấu, rối loạn nước-điện giải, toan-kiềm hay cân bằng xuất-nhập, biểu hiện quá tải thể tích như cảm giác mệt, khó thở, mạch nhanh, huyết áp dao động, liệt ruột, trướng bụng gia tăng [22], [30], [39], [44], [77], [93], [97].
- BN dung nạp với nuôi ăn khi không có bất cứ dấu hiệu nào của bất dung nạp.
- Truyền máu chu phẫu khi hemoglobin < 60 g/l, hoặc trong khoảng 60-100 g/l kèm theo đánh giá nguy cơ hay thực tế chảy máu thấy cần thiết phải truyền máu, hay tình trạng giảm thể tích nội mạch, thiếu máu tạng, sự không an toàn của dự trữ tim phổi biểu hiện bằng các dấu hiệu lâm sàng bất lợi như mạch nhanh, huyết áp thấp, nhịp thở nhanh, độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi (SpO₂) thấp, BN lớn tuổi với nhiều bệnh nền [17], [38], [81]. Chúng tôi chỉ ghi nhận về mặt định tính là có hay không có truyền máu.
- Truyền albumin trong nghiên cứu được chỉ định khi albumin máu thấp kèm phù hay báng bụng ở hậu phẫu. Chúng tôi chỉ ghi nhận về mặt định tính là có hay không có truyền albumin.
- Phẫu thuật triệt để khi thương tổn được cắt bỏ, đối với ung thư diện cắt phải an toàn trên đại thể và giải phẫu bệnh sau mổ (R0), cùng với tái lập lưu thông tiêu hóa trong mổ. Phẫu thuật không triệt để là khi chỉ nối tắt mà thương tổn không cắt bỏ được, hoặc cắt bỏ được và thực hiện miệng nối nhưng vẫn còn thương tổn di căn khác, hay thương tổn u đã xâm lấn tạng lân cận được nhận thấy trong mổ (R2), hay diện cắt còn u trên giải phẫu bệnh sau mổ (R1).
- Phân loại giải phẫu bệnh sau mổ có 4 nhóm: ung thư, lao, Crohn, viêm.
- Thời gian thở máy sau mổ là biến định lượng, tính bằng giờ, được tính từ lúc kết thúc cuộc mổ đến khi BN tự thở. Các BN tự thở trước phút thứ 30 sau mổ không tính vào thở máy, từ sau phút thứ 30 đến phút 60 làm tròn thành 1 giờ.

- Thời gian BN lưu lại phòng hồi sức sau mổ là biến định lượng, được tính bằng giờ, từ lúc kết thúc cuộc mổ đến khi BN ổn định chuyển về Khoa ngoại.
- Tăng đường huyết sau mổ là biến định tính, được xác định khi đường huyết > 180 mg% trong 2 ngày đầu sau mổ, bằng cách thử đường mao mạch 6 giờ 1 lần trong ít nhất trong 24 giờ đầu cho đến khi đường huyết ổn định [93].

2.5.4. Biến số phụ thuộc

- Prealbumin (mg/dl) là biến liên tục.
- Albumin huyết thanh (g/l) là biến liên tục.
- CRP (mg/l) là biến liên tục.
- CRP/prealbumin (mg/g) là biến liên tục, là thương số của giá trị CRP trong máu (mg/l) với giá trị prealbumin máu (g/l).
- Số bạch cầu lympho trong máu (bạch cầu lympho/mm³) là biến liên tục.
- Lực bóp tay là biến định lượng, tính bằng kg, đo 3 lần ở tay thuận khi không vướng dây tiêm truyền bằng lực kế bóp tay và lấy trị số trung bình [107], được chính người thực hiện nghiên cứu trực tiếp thực hiện lấy số liệu.
- Cân nặng (kg) là biến định lượng.

Bảy chỉ số DD trên được khảo sát ở 3 thời điểm: trước can thiệp DD tiền phẫu, sau can thiệp DD tiền phẫu (ngay trước PT), và sau can thiệp DD hậu phẫu (ngay trước xuất viện). Các xét nghiệm prealbumin, albumin, CRP, số bạch cầu lympho, cũng như tất cả các xét nghiệm khác dùng trong nghiên cứu đều được thực hiện tại Khoa xét nghiệm Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

- Biến chứng do trì hoãn phẫu thuật để nuôi dưỡng tiền phẫu: đây là các biến chứng nội khoa, ngoại khoa do bệnh chính hay bệnh kèm gây ra trong giai đoạn can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu.
- Biến chứng của NATH như: nôn ói, viêm phổi hít, tiêu chảy, táo bón, tắc ruột, tắc ống sonde, các biến chứng liên quan đến đặt sonde nuôi ăn [61].
- Biến chứng của NDTM như: viêm tắc tĩnh mạch, nhiễm trùng catheter, nhiễm trùng huyết, tăng đường huyết, đa niệu thẩm thấu, rối loạn nước-điện giải, toan-kiềm, quá tải thể tích, rối loạn chức năng gan [39], [93].

- Hội chứng nuôi ăn lại: xảy ra trong 3 ngày đầu ở BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại với một trong các biểu hiện sau [101]:
 - + Lo sợ, lú lẫn, rối loạn tri giác, co cứng cơ, động kinh, hôn mê.
 - + Suy hô hấp.
 - + Rối loạn nhịp tim, suy tim sung huyết, ngừng tim.
 - + Giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu.
- Suy tạng sau mổ là biến định tính, được xác định dựa trên lâm sàng, cận lâm sàng và kết luận của hội chẩn với các Bác sỹ chuyên khoa.
- Xì rò miệng nói là biến định tính: biểu hiện hội chứng nhiễm trùng, rò dịch tiêu hóa qua ống dẫn lưu hay vết mổ được nhận định bằng lâm sàng hay xét nghiệm dịch rò, các viêm phúc mạc khu trú hay toàn thể, tụ dịch bất thường ổ bụng biểu hiện qua siêu âm hay CT scan và sau đó được xác định do xì miệng nói trong khi xử lý biến chứng bằng PT hay thủ thuật dẫn lưu [46].
- Bung thành bụng là biến định tính: được xác định bằng lâm sàng, khi một phần hay toàn bộ vết mổ bị hở sau mổ làm lộ ra nội tạng [46], [80].
- Nhiễm trùng vết mổ là biến định tính: xảy ra trong vòng 30 ngày sau PT; khu trú ở da, mô dưới da, mô liên kết hay cân cơ tại vị trí vết mổ; vết thương hở, kèm theo chảy mủ từ vết mổ, viêm mô xung quanh, hoặc có ít nhất một trong những dấu sùng, nóng, đỏ, đau, hoặc cấy vi trùng dương tính [13], [46], [80].
- Áp-xe tồn lưu: là nhiễm trùng ở vùng giải phẫu dưới thành bụng có chạm đến trong quá trình PT; có hội chứng nhiễm trùng, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, sờ có khối giới hạn không rõ, ấn đau; kèm theo hoặc chảy mủ từ dẫn lưu, hoặc dấu tụ dịch qua siêu âm hay CT scan, hoặc thủ thuật dẫn lưu hay PT lại có mủ, hoặc cấy vi trùng dương tính [4],[13], [59], [78], [80].
- Viêm phổi: chẩn đoán dựa vào lâm sàng, X-quang, cấy đàm [46], [80].
- Nhiễm trùng đường tiểu: chẩn đoán dựa vào lâm sàng, tổng phân tích nước tiểu và cấy nước tiểu [46], [80].
- Nhiễm trùng huyết: chẩn đoán dựa vào hội chứng nhiễm trùng và cấy máu xác định vi khuẩn [46].

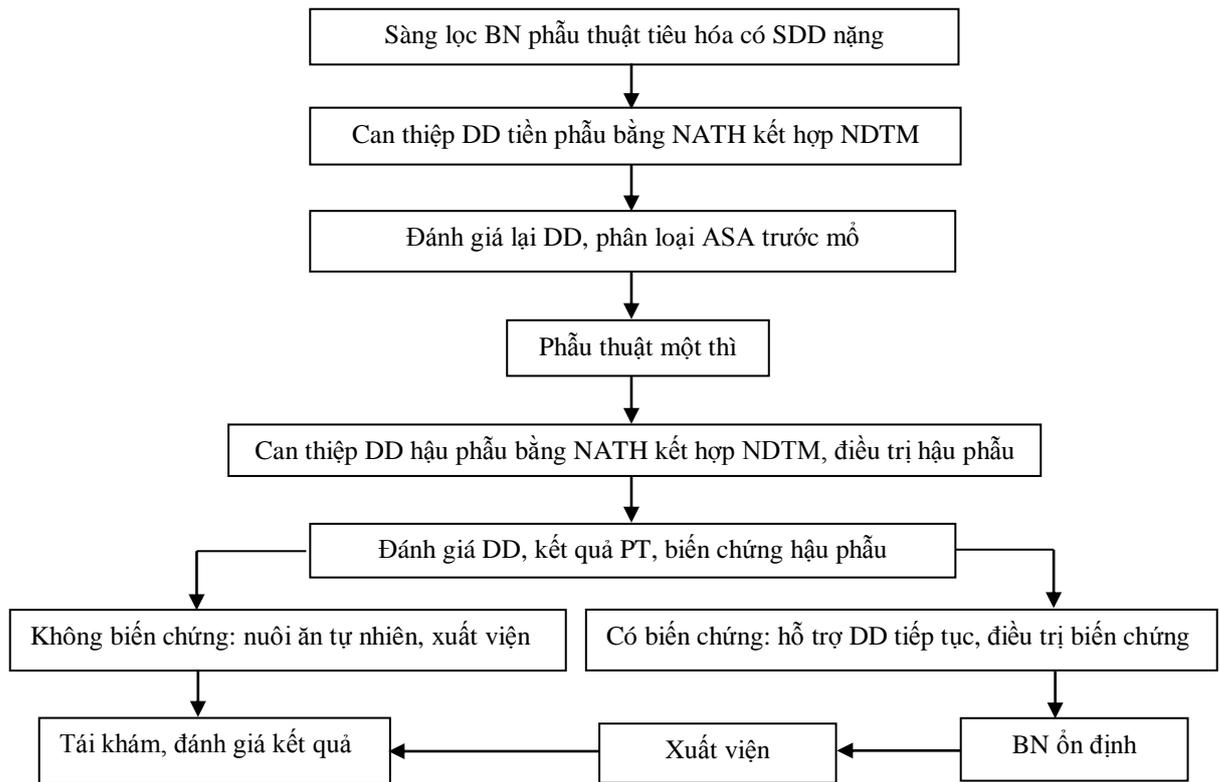
- Viêm tĩnh mạch nơi tiêm truyền: biểu hiện đau và sưng phù nơi tiêm truyền, có thể viêm đỏ và sốt [46].
- Loét tỳ đờ bội nhiễm được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và nuôi cấy.
- Tử vong ở hậu phẫu tùy nguyên nhân mà xếp vào biến chứng hậu phẫu có liên quan hay không liên quan với SDD. Tử vong sau xuất viện nhưng còn trong vòng 30 ngày sau mổ vì nguyên nhân liên quan đến biến chứng ngoại khoa hay dinh dưỡng vẫn được tính là tử vong hậu phẫu.
- BN ổn định xuất viện: BN đã ổn định hoàn toàn hậu phẫu trên phương diện lâm sàng và cận lâm sàng, hiện tại không có biến chứng cả ngoại khoa và nội khoa, không có dấu nhiễm trùng, vết mổ liền và khô, bụng mềm hoàn toàn và không đau, tự ăn uống đạt năng lượng mục tiêu, sinh hoạt trở lại bình thường, điều trị ngoại trú với toa thuốc dùng theo đường uống. Một số BN hậu phẫu ổn định và được chuyển đến các chuyên khoa nội khác để điều trị như tim mạch, lao, hóa trị...mà không còn sự chăm sóc và điều trị ngoại khoa cũng được tính là ổn định xuất viện.
- Tái nhập viện: khi tái khám theo hẹn hay cấp cứu do phát hiện biến chứng liên quan đến phẫu thuật hay dinh dưỡng cần điều trị nội trú.
- Biến chứng hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến SDD là các biến chứng nội khoa, ngoại khoa có thể xảy ra sau phẫu thuật vùng bụng, hay do bệnh kèm trong thời gian nằm viện cho dù BN có hay không có tình trạng SDD.
- Biến chứng hậu phẫu liên quan đến SDD là: xì rò miệng nối, bung thành bụng, nhiễm trùng vết mổ, áp-xe tồn lưu, viêm phổi, nhiễm trùng đường tiêu, nhiễm trùng huyết, viêm tĩnh mạch nơi tiêm truyền, loét tỳ đờ bội nhiễm, suy tạng sau mổ [35], [87], [110], [115].
- Biến chứng chung hậu phẫu bao gồm tất cả các biến chứng có hay không có liên quan đến DD xảy ra ở hậu phẫu.
- Biến chứng hậu phẫu được tính theo 2 cách: số BN bị biến chứng và số lượt biến chứng. Một BN bị biến chứng có thể có 1 hay nhiều hơn 1 biến chứng.

- Thời gian chu phẫu là biến định lượng, đơn vị là ngày, được tính từ lúc tiếp nhận BN vào nghiên cứu can thiệp cho đến khi BN ổn định hậu phẫu xuất viện. Thời gian chu phẫu có thể khác tổng thời gian nằm viện vì một số BN đã nằm viện để điều trị bệnh khác, đến khi phát hiện bệnh lý ngoại tiêu hóa được chuyển về khoa Ngoại tiêu hóa để điều trị tiếp.
- Thời gian hậu phẫu là biến định lượng, đơn vị là ngày, tính từ sau mổ đến khi BN ổn định xuất viện.
- Chi phí nằm viện là biến định lượng, đơn vị là VND, bao gồm: tổng chi phí nằm viện trong thời gian chu phẫu và phẫu thuật, chi phí các chế phẩm dinh dưỡng như sữa, dịch truyền nuôi dưỡng tĩnh mạch mà BN phải tự mua ở Nhà thuốc bệnh viện (ở những thời điểm Khoa dược không có). Thông tin chi phí được lấy từ bảng liệt kê chi phí nằm viện của BN khi xuất viện và bảng giá các chế phẩm DD của Nhà thuốc bệnh viện.
- Chi phí dinh dưỡng: là biến định lượng, đơn vị là VND, được tính cả chi phí NDTM và NATH, bao gồm cả chế phẩm dinh dưỡng trong danh mục nội viện và chế phẩm dinh dưỡng mà BN phải tự mua.

2.6. Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

2.6.1. Chẩn đoán và sàng lọc bệnh nhân cần can thiệp dinh dưỡng chu phẫu

Tất cả các BN có chỉ định phẫu thuật theo kế hoạch có miệng nối tiêu hóa trong mổ vào khoa đều được xác định bệnh chính, bệnh kèm, biến chứng, thông tin hành chính và kế hoạch điều trị. Bệnh nhân được đo chiều cao, cân nặng, tính BMI, tỷ lệ sụt cân trong 6 tháng gần đây, đánh giá SGA và xét nghiệm albumin huyết thanh. Những BN đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ được cung cấp đầy đủ thông tin về nghiên cứu và thảo luận các nội dung trong bản đồng ý tham gia nghiên cứu. Thân nhân và BN được giải thích rõ phương pháp hỗ trợ DD chu phẫu kết hợp với PT, cũng như phương pháp PT thông thường, ưu và nhược điểm của từng phương pháp về chuyên môn, chi phí và thời gian nằm viện. Các BN chọn phương pháp điều trị có can thiệp DD chu phẫu sẽ ký vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi bắt đầu áp dụng ngay các nội dung của bệnh án nghiên cứu.



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng tỉ mỉ, xét nghiệm tiền phẫu thường quy và xét nghiệm củng cố chẩn đoán, mời hội chẩn chuyên khoa nếu có bệnh kèm. Bệnh nhân được khảo sát các chỉ số DD trước khi can thiệp DD tiền phẫu, thực hiện thêm một số xét nghiệm máu có liên quan ở bệnh nhân SDD như protein máu, sắt huyết thanh, cholesterol, triglyceride. Chúng tôi tính cân nặng lý tưởng và cân nặng điều chỉnh để làm cơ sở tính năng lượng mục tiêu, đồng thời đánh giá DD mở rộng theo chỉ số NRS để kiểm chứng tình trạng SDD dưới góc độ khác và thêm thuận tiện cho việc so sánh kết quả nghiên cứu với các tác giả khác. Đánh giá nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại để có kế hoạch điều trị DD và tính nhu cầu năng lượng khởi đầu thích hợp.

2.6.2. Hỗ trợ dinh dưỡng tiền phẫu

Hỗ trợ DD tiền phẫu được áp dụng từ ngày đầu tiên nhận bệnh. Bệnh nhân có rối loạn nước-điện giải, huyết động không ổn định, thiếu máu nặng, tăng đường

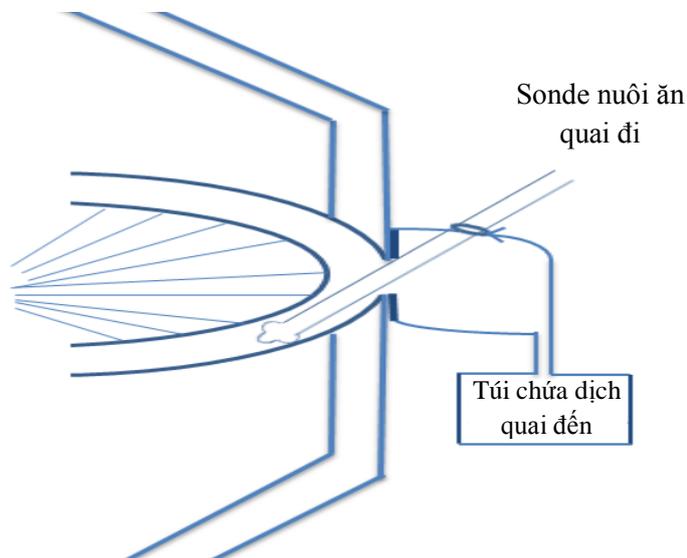
huyết cần ổn định các rối loạn này trước hỗ trợ DD tích cực. Hỗ trợ DD tiền phẫu tiến hành song song với các khảo sát cận lâm sàng và điều trị bệnh kèm, kéo dài 7-10 ngày, tối đa 14 ngày ở những BN có SDD trầm trọng [113].

Cách tính thành phần nuôi dưỡng hàng ngày chu phẫu: Năng lượng nuôi dưỡng dự kiến mỗi ngày đáp ứng mục tiêu 30 kcal/kg ở tiền phẫu và 25 kcal/kg ở hậu phẫu, được giảm xuống khi có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, ở ngày đầu tiên sau mổ, hay diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng bất lợi cho nuôi dưỡng. Đối với BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, năng lượng cho ngày khởi đầu can thiệp ở mức thấp, mức nâng lên một bậc so với năng lượng thực tế mà BN dung nạp được ở ngày trước đó, tăng dần theo độ dung nạp hướng đến năng lượng mục tiêu, năng lượng khởi đầu thấp nhất là 10 kcal/kg [101], hạn chế thể tích dịch truyền, kết hợp điều chỉnh điện giải. Chúng tôi áp dụng thành phần dinh dưỡng hàng ngày chu phẫu (ngoại trừ ngày đầu tiên sau mổ) đảm bảo tỷ lệ năng lượng là: protein đạt 15-20% (tương đương 1,125-1,5 g/kg khi nuôi dưỡng 30 kcal/kg), lipid từ 22-50%, carbohydrate từ 35% trở lên của tổng năng lượng. Bổ sung sinh tố và vi lượng đường tĩnh mạch cho BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại hay phải NDTM toàn phần [29], [101]. Phối hợp NATH với NDTM, tận dụng tối đa khả năng của NATH dựa vào lâm sàng hiện tại và mức dung nạp với NATH của BN ở ngày trước đó. Nuôi ăn tiêu hóa bằng sữa chai ở dạng dung dịch chuẩn giàu đạm toàn phần, giàu chất xơ, có năng lượng từ 1-1,5 kcal/ml, tỷ lệ năng lượng giữa các thành phần protein : lipid : carbohydrate của sữa trong khoảng 15-18 : 22-33 : 49-64. Đối với BN đái tháo đường, dùng sữa có tỷ lệ protein và lipid cao hơn, carbohydrate hấp thu chậm và có tỷ lệ thấp, vẫn đảm bảo đủ năng lượng mục tiêu, điều chỉnh đường huyết bằng Insulin và không hạn chế khối lượng nuôi dưỡng. Chỉ định NDTM khi NATH không thể áp dụng, như TH nôn ói do bán tắc đường tiêu hóa tiến triển hay liệt ruột sau mổ, hay NATH không đáp ứng đủ năng lượng mục tiêu. Tùy thuộc khối lượng và thành phần DD thiếu hụt do NATH để lại (so với mục tiêu) mà NDTM bổ sung khác nhau. Truyền dịch 3 trong 1 (đạm-béo-đường) khi cần truyền nhiều năng lượng. Truyền dịch 2 trong 1 (đạm-đường) khi cần bổ sung đạm, năng

lượng vừa phải hay hạn chế năng lượng từ lipid. Phối hợp truyền đạm với truyền lipid khi cần bổ sung năng lượng vừa phải ở BN có đường huyết cao. Phối hợp truyền đạm với truyền đường khi cần bổ sung đạm và một ít năng lượng. Truyền glucose 5% trong vòng 12-24 giờ sau PT.

Thực hiện NATH bằng sữa đến 6 giờ và NDTM đến 2 giờ trước mổ. Dự kiến giờ PT, tính khối lượng NATH và NDTM cần thực hiện, từ đó tính ra tốc độ nuôi dưỡng đảm bảo NATH kết thúc 6 giờ và NDTM kết thúc 2 giờ trước mổ. Các hỗn dịch DD tĩnh mạch được truyền tất cả trong một, qua đường tĩnh mạch ngoại biên khi áp lực thẩm thấu dưới 1000 mosm/l [21], truyền qua đêm khi số lượng nhiều.

Đối với BN bán tắc đường tiêu hóa, áp dụng điều trị nội khoa, NDTM, tạm dừng NATH cho đến khi hết chướng bụng, hết buồn nôn hay nôn và có trung tiện, sớm dùng lại sữa nhiều chất xơ giúp làm mềm và loãng phân khi BN có biểu hiện dung nạp với NATH. Trong NATH tiền phẫu, ưu tiên nuôi ăn qua đường miệng, chỉ nuôi qua sonde ở BN trước đó đã đưa hồng tràng cao ra da, lúc này lấy dịch tiêu hóa ở đầu trên, thêm vào dinh dưỡng để bơm nuôi ăn vào hồng tràng đầu dưới.



Hình 2.1: Sonde hồng tràng nuôi ăn sau đưa hồng tràng ra da kiểu quai

Các loại sữa dùng trong nghiên cứu là sữa chai, dễ bảo quản và sử dụng, được sự chấp thuận của khoa Dinh dưỡng, có thành phần dinh dưỡng và năng lượng cụ thể trên bao bì (được mô tả trong phần phụ lục). Bệnh nhân được giải thích rõ sự

cần thiết và lợi ích tiềm năng của ăn uống để thêm động lực phát huy tối đa hiệu quả của NATH. Công thức nuôi ăn được trình cho Bác sĩ dinh dưỡng xem xét và thống nhất thực hiện.

Trong quá trình nuôi dưỡng, chúng tôi khám lâm sàng ít nhất 2 lần mỗi ngày, kể cả thứ bảy và chủ nhật, kết hợp đánh giá các chỉ số cận lâm sàng để kịp thời điều chỉnh thành phần và khối lượng DD, tốc độ nuôi ăn cho cả NATH và NDTM, xử trí biến chứng nếu có. Theo dõi chặt chẽ sinh hiệu, tri giác, nước tiểu, cân bằng xuất nhập, các dấu cơ năng đường tiêu hóa, tình trạng bụng và chức năng các tạng. Chúng tôi theo dõi đường máu buổi sáng trước ăn trong vài ngày đầu của hỗ trợ DD. Khi NDTM với hỗn dịch có đường, lúc đầu đường máu mao mạch được kiểm tra mỗi 6 giờ, sau đó ít nhất một lần mỗi ngày và định kỳ sau đó, với mục đích kiểm soát đường huyết không vượt quá 180 mg% [93]. Đối với BN đái tháo đường, đường huyết mao mạch được theo dõi định kỳ 2 lần mỗi ngày hay nhiều hơn tùy vào mức độ rối loạn đường máu trên mỗi BN. Xét nghiệm điện giải thực hiện hàng ngày cho đến khi ổn định, sau đó mỗi 2-3 ngày. Các xét nghiệm về huyết đồ, chức năng gan-thận và magie ít nhất một lần mỗi tuần, xét nghiệm rối loạn toan-kiềm chỉ làm khi lâm sàng có nghi ngờ [38], [39], [93].

Nếu có tăng đường huyết, chúng tôi mời hội chẩn Nội tiết, sử dụng Insulin cho cả BN bình thường không lệ thuộc Insulin, liều Insulin cao hơn đối với BN phụ thuộc Insulin. Ở BN đường huyết không ổn định, Insulin được cho qua bơm truyền tĩnh mạch. Nếu đường huyết ổn định, Insulin được tiêm dưới da hay pha vào các túi dinh dưỡng, điều chỉnh liều Insulin hàng ngày theo đường huyết [97].

Chúng tôi lập bảng theo dõi việc áp dụng hỗ trợ DD cho mỗi BN, ghi chép thành phần DD, năng lượng dự kiến, năng lượng thực tế dung nạp, tình trạng bắt dung nạp và chi phí riêng rẽ của NATH và NDTM, cũng như ghi nhận năng lượng tổng cộng và chi phí DD chung của cả 2 đường nuôi ăn cho từng ngày. Từ bảng này, chúng tôi tính được năng lượng đạt được trung bình mỗi ngày, tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được so với năng lượng mục tiêu, tỷ lệ % năng lượng nuôi

dưỡng bằng NATH hay NDTM so với tổng năng lượng nuôi dưỡng cả 2 đường, nguyên nhân nuôi dưỡng không đạt, chi phí và thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu.

Ghi nhận biến chứng trong giai đoạn nuôi dưỡng tiền phẫu như biến chứng nội khoa, ngoại khoa, biến chứng của NATH, NDTM hay hội chứng nuôi ăn lại, kết quả xử lý biến chứng. Kết thúc nuôi dưỡng tiền phẫu, chúng tôi đánh giá lại các chỉ số DD, cho BN khám tiền mê và đánh giá ASA bởi Bác sỹ gây mê trước PT.

Thời điểm PT theo kế hoạch được điều chỉnh theo độ trầm trọng của SDD, kết quả nuôi dưỡng về mặt kỹ thuật và đáp ứng dinh dưỡng. Nếu BN được nuôi dưỡng đạt năng lượng mục tiêu (đi kèm trong đó là nhu cầu đạm) liên tục trong ít nhất 7 ngày, có cải thiện toàn trạng, lực bóp tay, prealbumin, CRP/prealbumin thì lên lịch mổ. Nếu BN có SDD trầm trọng, bệnh kèm phức tạp, chưa cải thiện các dấu đã nêu, cần kéo dài thời gian nuôi dưỡng để cải thiện các dấu nêu trên trước phẫu thuật, nhưng thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu tối đa không quá 14 ngày.

2.6.3. Phẫu thuật

Sau hỗ trợ DD tiền phẫu, BN được lên kế hoạch PT thường quy giống như các BN phẫu thuật tiêu hóa khác không kèm SDD, thực hiện PT một thì với việc tái lập lưu thông tiêu hóa trong mổ. Các BN phẫu thuật đại trực tràng được chuẩn bị đại tràng đêm trước PT. Tất cả BN đều được đặt sonde dạ dày ngay trước khi chuyển vào phòng mổ, vô cảm bằng gây mê nội khí quản, không thực hiện giảm đau ngoài màng cứng trong và sau mổ (theo điều kiện chung của phòng mổ nơi thực hiện nghiên cứu). Có thể mổ nội soi hoặc mổ mở. Mổ mở được áp dụng khi BN có vết mổ cũ phức tạp, giai đoạn ung thư đã quá muộn, khối u quá lớn, hay dự kiến quá trình PT phức tạp kéo dài. Các TH còn lại được áp dụng mổ nội soi.

Khi vào bụng, các thương tổn được đánh giá một cách tỉ mỉ, xác định lại chẩn đoán trong mổ. Đối với các BN ung thư, thám sát kết hợp với chẩn đoán hình ảnh trước mổ và xét nghiệm giải phẫu bệnh sau mổ giúp xác định giai đoạn TNM. Riêng các TH ung thư tiêu hóa ở giai đoạn quá muộn, không còn chỉ định cắt bỏ khối u, chúng tôi thực hiện PT nối tắt, sinh thiết thương tổn. Tất cả những TH còn lại đều được PT cắt bỏ thương tổn, nạo hạch rộng rãi và đảm bảo diện cắt an toàn ít

nhất là trên đại thể, thực hiện miệng nối trong mổ, gói bệnh phẩm làm giải phẫu bệnh. Ngoại trừ miệng nối đại-trực tràng được nối bằng máy trong PT nội soi, còn lại tất cả các miệng nối tiêu hóa đều được khâu nối bằng tay với các mũi khâu rời 2 lớp, riêng miệng nối mật-ruột khâu 1 lớp.

Chúng tôi lựa chọn kháng sinh chu phẫu dựa trên các yếu tố sau: PT là sạch-nhiễm hay nhiễm; phân tầng nguy cơ nhiễm trùng theo các nhóm như nhiễm trùng cộng đồng, nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc y tế hay nhiễm trùng bệnh viện; tuổi BN, dịch tễ học kháng thuốc trong vùng; kết quả cấy mũ làm kháng sinh đồ trong những TH có biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu. Sự lựa chọn này phù hợp với các hướng dẫn về sử dụng kháng sinh trong nhiễm trùng ổ bụng và nhiễm trùng vết mổ [4], [79], [92].

Kháng sinh chu phẫu được sử dụng bằng đường tĩnh mạch, bắt đầu từ 30-90 phút trước mổ cho đến khi hậu phẫu ổn định. Một số TH kháng sinh đã dùng ở tiền phẫu do tình trạng nhiễm trùng của bệnh kèm hay biến chứng ban đầu. Kháng sinh được dùng trong nghiên cứu là các Cephalosporin thế hệ III, phối hợp với Metronidazol cho PT tiêu hóa dưới. Thay thế Cephalosporin thế hệ III bằng Cephalosporin thế hệ IV, hoặc Piperacillin-tazobactam, hoặc Ertapenem cho những TH có dấu nhiễm trùng do bệnh kèm hay biến chứng ban đầu, hay do biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu theo phân tầng nguy cơ nhiễm trùng ổ bụng. Trong một số TH, nếu BN thuộc nhóm có nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện thì phối hợp với Amikacin. Carbapenem II chỉ dùng khi BN có biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu và có bằng chứng cấy mũ làm kháng sinh đồ xác nhận.

Ghi nhận các biến chứng xảy ra trong giai đoạn PT-gây mê hồi sức, tình trạng lệ thuộc máy thở, thời gian thở máy, tăng đường huyết sau mổ, thời gian nằm lưu ở phòng chăm sóc đặc biệt. Ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

2.6.4. Hỗ trợ dinh dưỡng kết hợp với điều trị hậu phẫu

Ngoài những nội dung điều trị hậu phẫu thường quy cho BN sau PT tiêu hóa, chúng tôi còn áp dụng hỗ trợ DD hậu phẫu sớm và tích cực bằng việc kết hợp NATH với NDTM nhằm đạt năng lượng mục tiêu. Vì tình trạng dị hóa do stress sau

PT, đồng thời tránh quá tải dịch truyền và tăng đường huyết sau mổ, chúng tôi nuôi dưỡng hậu phẫu với năng lượng mục tiêu 25 kcal/kg/ngày [15], [22], [38], [39], [53], [97]. Thời gian áp dụng kéo dài từ khi BN ổn định hồi sức sau mổ đến trước xuất viện, ít nhất 7 ngày, kéo dài hơn khi có biến chứng hậu phẫu.

Áp dụng NATH sớm bắt đầu trong vòng 24 giờ sau mổ ở những BN có dịch tồn lưu ra sonde dạ dày hay sonde hồng tràng thấp. Khi BN liệt ruột với dịch tồn lưu qua sonde còn cao, cần lưu sonde dạ dày và trì hoãn NATH. Nuôi ăn qua sonde dạ dày khi BN quá lớn tuổi có lú lẫn, nuôi ăn qua sonde hồng tràng dưới miệng nói khi có mở hồng tràng nuôi ăn trong mổ, còn lại nuôi ăn qua đường miệng. Nuôi ăn tiêu hóa bắt đầu với nước đường, sau đó là sữa, với tốc độ lúc đầu từ 10-20 ml/giờ, tăng dần mỗi ngày để đạt năng lượng mục tiêu [110], [113]. Ghi nhận các thời điểm BN được rút sonde dạ dày, dung nạp với NATH và trung tiện. Chỉ định NDTM khi NATH không thể áp dụng do liệt ruột hay biến chứng hậu phẫu, hay khi NATH không đáp ứng đủ năng lượng mục tiêu. Nuôi dưỡng tĩnh mạch tích cực bắt đầu sau mổ 12-24 giờ, khi BN đã ổn định huyết động, nước-điện giải, toan-kiềm và đường huyết. Khối lượng dịch truyền nuôi dưỡng thay đổi sao cho NDTM hướng tới bù đắp đủ phần DD thiếu hụt từ NATH để lại, đảm bảo không quá tải thể tích, không cố gắng đáp ứng đủ năng lượng khi BN diễn tiến xấu hay ở ngày đầu tiên hậu phẫu, không nhất thiết khối lượng nuôi dưỡng như nhau giữa các ngày hậu phẫu. Chúng tôi hạn chế thể tích dịch truyền ở mức đủ duy trì huyết động, duy trì nước tiểu tối thiểu đủ 25 ml/kg/ngày [69]. Xem xét truyền albumin khi albumin quá thấp gây phù hay báng bụng. Ghi nhận NDTM bằng đường tĩnh mạch trung tâm hay ngoại biên, các biến chứng liên quan đến tiêm truyền tĩnh mạch và cách xử trí biến chứng.

Lập bảng theo dõi việc áp dụng hỗ trợ DD và tính các thông số như ở tiền phẫu, theo dõi tăng đường huyết sau mổ. Nếu có tăng đường huyết, cần phải giảm tốc độ dịch truyền, xử trí các yếu tố gây stress sau mổ và tăng liều Insulin. Phát hiện các biến chứng hậu phẫu nếu có, xử lý biến chứng và ghi nhận kết quả. Biến chứng hậu phẫu bao gồm: biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD, biến chứng hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến DD, biến chứng liên quan đến kỹ thuật nuôi dưỡng.

Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và các chỉ số DD trước khi cho BN xuất viện. Các đánh giá tập trung tầm soát tất cả các biến chứng hậu phẫu có thể xảy ra. Trong đó đặc biệt chú ý loại trừ biến chứng xì rò miệng nối có thể xảy ra từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 sau mổ [7], [49]. Chúng tôi cũng hướng dẫn BN và thân nhân cách nhận biết các dấu hiệu bất thường để liên lạc ngay với chúng tôi trong trường hợp có biến chứng hậu phẫu xuất hiện muộn, hay biến chứng của bệnh kèm xảy ra sau xuất viện.

Những BN ổn định, không biến chứng, tự ăn uống đáp ứng đủ năng lượng mục tiêu được cho ra viện, hẹn tái khám, giữ liên lạc qua điện thoại. Những BN có biến chứng được tiếp tục nuôi dưỡng hậu phẫu tích cực và điều trị biến chứng cho đến khi ổn định xuất viện. Ghi nhận kết quả điều trị, biến chứng hậu phẫu, thời gian hậu phẫu và chu phẫu, chi phí dinh dưỡng và tổng chi phí nằm viện.

2.6.5. Tái khám

Bệnh nhân được hẹn tái khám định kỳ 2 lần: lần thứ nhất sau xuất viện 1 tuần, lần thứ hai sau 30 ngày kể từ ngày mổ hoặc ngày xử lý biến chứng ngoại khoa. Bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng, tầm soát các biến chứng hậu phẫu liên quan đến PT, đánh giá các bệnh nội khoa đi kèm và tình trạng DD. Nếu BN có biến chứng liên quan đến ngoại khoa thì được nhập viện lại ở khoa Ngoại tiêu hóa để tiếp tục theo dõi và điều trị, biến chứng này được tính vào biến chứng hậu phẫu. Nếu BN có vấn đề nội khoa thì được chuyển đến chuyên khoa nội theo dõi và xử trí tiếp, chúng tôi vẫn giữ liên lạc để theo dõi các biến chứng ngoại khoa cho đủ 30 ngày sau PT. Nếu BN chỉ có vấn đề DD, chúng tôi hướng dẫn chăm sóc DD ngoại trú và hẹn tái khám. Ngoài ra hướng dẫn các BN ung thư, lao tiếp tục khám chuyên khoa để được tư vấn và điều trị tiếp, khuyến khích BN mạnh dạn liên lạc với chúng tôi khi cần tư vấn những vấn đề sức khỏe phát sinh.

2.7. Phương pháp phân tích dữ liệu

Dữ liệu cần phân tích thống kê được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel và xử lý bằng phần mềm Stata 14, SPSS 20. Thống kê mô tả các biến số nền, biến số trung gian, biến số độc lập và biến số phụ thuộc:

- Biến định tính: sử dụng tần số và tỷ lệ %.
- Biến định lượng: sử dụng giá trị trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn.

Sử dụng phần mềm Stata 14 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và trung vị các biến số, kiểm định Wilcoxon Signed Rank và phép kiểm t trên phần mềm Stata 14 để so sánh các giá trị trung bình cặp đôi với khoảng tin cậy 95%. Đánh giá sự thay đổi tình trạng DD thông qua sự biến thiên các chỉ số DD, bằng cách so sánh cặp đôi giữa 2 thời điểm trước với sau can thiệp DD tiền phẫu, giữa trước mổ với sau can thiệp DD hậu phẫu, về các chỉ số dinh dưỡng như: prealbumin, albumin, CRP, CRP/prealbumin, số bạch cầu Lympho, lực bóp tay, cân nặng.

Chúng tôi xác định tỷ lệ biến chứng và tử vong hậu phẫu liên quan đến DD cũng như biến chứng chung hậu phẫu, xác định thời gian và chi phí nằm viện, tỷ lệ % chi phí DD so với tổng chi phí nằm viện. Trong bản luận, có so sánh kết quả thu được từ nghiên cứu can thiệp DD của chúng tôi với kết quả của các tác giả khác trên trên thế giới cùng nghiên cứu trên các đối tượng tương đồng nhưng không có can thiệp DD chu phẫu. Ngoài ra, chúng tôi cũng so sánh kết quả thu được từ nghiên cứu can thiệp DD này với kết quả can thiệp DD chu phẫu của các tác giả khác trên các đối tượng tương đồng để đánh giá sự khác biệt về tính hiệu quả giữa các phương pháp can thiệp DD chu phẫu khác nhau, nhằm tìm ra phương pháp can thiệp DD chu phẫu hiệu quả nhất.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu và thân nhân được trình bày cụ thể các nội dung về chuyên môn, thời gian, chi phí của quá trình nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Đây là phương pháp có cơ sở khoa học được các Hiệp hội chuyên ngành trên thế giới khuyến cáo và ủng hộ. Các nội dung trong phác đồ can thiệp thực nghiệm được xây dựng dựa trên các khuyến nghị gần đây đã được trình bày trong phần tổng quan. Các chế phẩm dinh dưỡng dùng trong nghiên cứu đã được phép lưu hành trong nước và trên thế giới. Xuất phát từ các kết luận rút ra trong phần tổng quan của nghiên cứu, chúng tôi khó có thể thiết kế nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên để so sánh hiệu quả giữa có với không có can thiệp dinh dưỡng chu

phẫu, vì lo ngại sự gia tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong ở các bệnh nhân trong nhóm chúng.

Đề tài nghiên cứu đã được Bộ môn Ngoại tổng quát, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh xét duyệt và thông qua, sau đó tiếp tục được Hội đồng Khoa học kỹ thuật và Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương thẩm định và cho phép áp dụng trên bệnh nhân ở khoa Ngoại tiêu hóa của Bệnh viện.

Các thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được mã hóa và hoàn toàn giữ bí mật. Kết quả được công bố dưới dạng số liệu tổng hợp, không nêu thông tin cá nhân. Không có sự tài trợ của hãng dược hay vật tư y tế nào nên kết quả không bị ảnh hưởng.

Nghiên cứu xuất phát từ mục đích chứng minh tính khả thi và hiệu quả của liệu pháp hỗ trợ DD chu phẫu ở BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng với mong muốn đóng góp thêm thông tin và bằng chứng khoa học để liệu pháp này được áp dụng rộng rãi hơn trong cộng đồng.

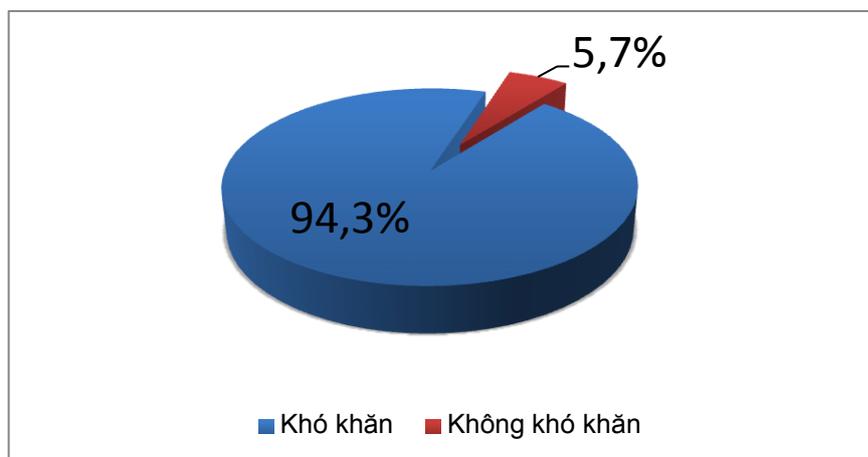
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tại Khoa Ngoại tiêu hóa, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 10/2014 đến tháng 7/2018, chúng tôi đã khảo sát 232 BN phẫu thuật tiêu hóa theo kế hoạch, có 54 BN suy dinh dưỡng nặng đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ ban đầu, được đưa vào nghiên cứu can thiệp DD chu phẫu kết hợp với phẫu thuật. Trong số này, 1 BN có tiêu chuẩn loại trừ phát sinh trong quá trình nghiên cứu khi không đủ thời gian theo dõi 30 ngày sau mổ nên đã được đưa ra khỏi nghiên cứu. Không có BN nào đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh mà không đồng ý tham gia nghiên cứu. Cỡ mẫu của chúng tôi là $n = 53$ BN, đáp ứng yêu cầu cỡ mẫu theo công thức là $n = 51$.

3.1. Đặc điểm bệnh lý ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng

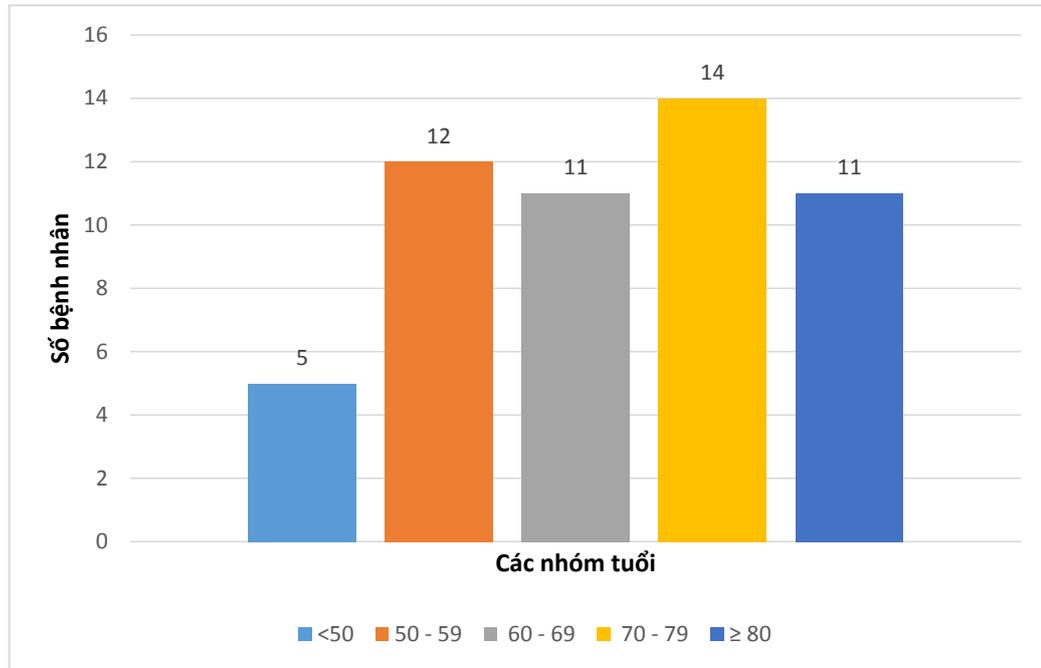
3.1.1. Các đặc điểm chung

- Số BN suy dinh dưỡng nặng được can thiệp DD chu phẫu chiếm tỷ lệ 22,9% các BN phẫu thuật theo kế hoạch có miệng nối tiêu hóa.
- Nữ chiếm 62,3%, nam chiếm 37,7%.
- Điều kiện kinh tế:



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo điều kiện kinh tế

- Tuổi trung bình là $67,1 \pm 12,7$ tuổi, nhỏ nhất là 43 tuổi, lớn nhất là 89 tuổi. Sự phân bố tần suất các BN theo nhóm tuổi được trình bày ở biểu đồ sau:



Biểu đồ 3.2: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

3.1.2. Các đặc điểm về dinh dưỡng

3.1.2.1. Các đánh giá dinh dưỡng liên quan đến tiêu chuẩn chọn bệnh

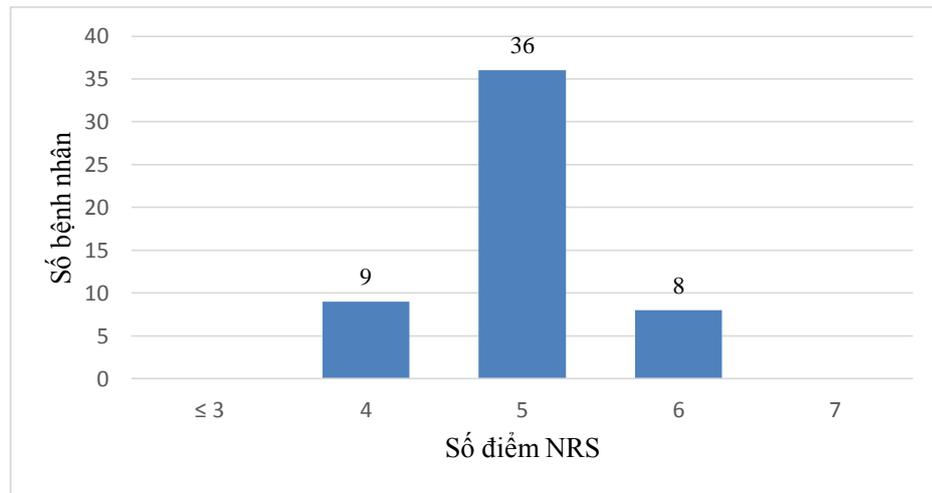
- Cân nặng trung bình là $42,7 \pm 9,0$ kg, cân nặng thấp nhất là 22 kg.
- Tỷ lệ sụt cân trong vòng 6 tháng gần đây có giá trị trung bình là $14,1 \pm 6,3\%$, tỷ lệ sụt cân nhiều nhất là 30,8%.
- BMI trung bình là $17,4 \pm 3,1$ kg/m², thấp nhất là 12,5 kg/m².
- Albumin huyết thanh trung bình là $29,1 \pm 4,8$ g/l, thấp nhất 16,5 g/l.
- Đánh giá SGA: có 71,7% SGA.C và 28,3% SGA.B (không có SGA.A).
- Các bệnh nhân có 1 hoặc 2, 3 hay 4 tiêu chuẩn chẩn đoán SDD nặng cùng lúc. Sự hiện diện các tiêu chuẩn chẩn đoán SDD trên bệnh nhân trong nghiên cứu được tóm tắt trong bảng sau:

Bảng 3.1: Sự phân bố các tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng nặng

Số BN	CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN SUY DINH DƯỠNG NẶNG			
	Sút cân >10% trong 6 tháng	SGA.C	BMI <18kg/m ²	Albumin máu < 30 g/l
1	X			
3			X	
3				X
3	X		X	
3	X	X		
3	X			X
3		X		X
12	X	X	X	
2	X		X	X
6	X	X		X
1		X	X	X
13	X	X	X	X
n=53	43 (81,1%)	38 (71,7%)	34 (64,2%)	31 (58,5%)

3.1.2.2. Các đánh giá dinh dưỡng mở rộng

- Đánh giá nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại: 31 BN có nguy cơ xảy ra hội chứng nuôi ăn lại, chiếm tỷ lệ 58,5%.
- Đánh giá dinh dưỡng theo phương pháp tầm soát nguy cơ dinh dưỡng NRS:
 - + Điểm trung bình của NRS là $5 \pm 0,6$, trong đó 83% BN có NRS ≥ 5 điểm, ngưỡng của SDD ở mức trầm trọng.
 - + Sự phân bố tần suất các BN theo số điểm NRS như sau:



Biểu đồ 3.3: Phân bố bệnh nhân theo số điểm NRS

- Kết quả các xét nghiệm máu ban đầu có liên quan đến SDD nặng như sau:

Bảng 3.2: Kết quả các xét nghiệm máu ở bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng

Tên xét nghiệm (n=53)	Trung bình	Thấp nhất	Cao nhất	Trung vị	Bình thường
Protein (g/l)	59,4 ± 7,1	42,7	73,0	59,1	66 – 83 **
Albumin (g/l)	29,1 ± 4,8	16,5	39,8	28,8	35 – 50 [7]
Prealbumin(mg/dl)	14,3 ± 5,3	5,0	28,0	13	20 – 40 [7]
CRP (mg/l)	36,6 ± 45,1	0,1	200,7	17,5 *	0,0 – 5,0 **
Hemoglobin (g/l)	91,1 ± 18,3	47,0	155,0	93,9 *	120 – 150 **
Sắt huyết thanh (μmol/l)	6,2 ± 5,4	0,6	30,6	4,1 *	10,7 – 32,2**
Cholesterol (mmol/l)	4,0 ± 1,2	0,8	7,1	3,8	3,9 – 5,1 **
Triglyceride (mmol/l)	1,6 ± 0,9	0,5	5,2	1,4 *	0,46 – 1,7 **

*: các phân bố không chuẩn (theo kiểm định Shapiro Wilk)

** : tham chiếu theo giá trị bình thường của hệ thống xét nghiệm tại Bệnh viện thực hiện nghiên cứu, có mô tả trong phần phụ lục.

Hầu hết các BN trong nghiên cứu có tình trạng thiếu máu, sắt huyết thanh thấp, thiếu đạm, prealbumin máu thấp và CRP tăng cao.

3.1.3. Các đặc điểm về bệnh chính và bệnh kèm

- Sự phân bố các bệnh chính đã phẫu thuật với chẩn đoán được xác định sau mổ có kết hợp kết quả giải phẫu bệnh, phân loại giai đoạn TNM đối với các BN ung thư, tỷ lệ % các bệnh này trong nghiên cứu, tất cả được phân loại tóm tắt như sau:

Bảng 3.3: Sự phân bố các bệnh chính

Các bệnh chính	Số lượng BN	Tỷ lệ (%)
Ung thư đại trực tràng ($T_{\geq 3}N_{\geq 1}M_{0,1}$)	33	62,3
Ung thư dạ dày ($T_{\geq 3}N_{\geq 1}M_{0,1}$)	8	15,1
Lymphoma tá tràng / lymphoma lan tỏa	1	1,9
U mô đệm đường tiêu hóa ở ruột non ($T_4N_1M_0$)	1	1,9
Ung thư đầu tụy ($T_4N_1M_1$)	1	1,9
Ung thư bóng Vater ($T_3N_1M_0$)	1	1,9
Ung thư túi mật ($T_4N_2M_1$)	1	1,9
Rò ruột non-đại tràng-ra da phức tạp	1	1,9
Rò đại tràng-bàng quang	1	1,9
Bệnh Crohn ruột non	1	1,9
Lao manh tràng	1	1,9
Hậu môn nhân tạo do xoắn đại tràng chậu hông	1	1,9
Đưa hồi tràng ra da / ung thư trực tràng thấp đã PT	1	1,9
Đưa hồng tràng cao ra da do thủng / BN mổ áp-xe phần phụ phức tạp tái phát + dính ruột	1	1,9
Tổng cộng	n=53	100

Bệnh chính là các bệnh ung thư đường tiêu hóa ở giai đoạn muộn hay các bệnh ngoại khoa tiêu hóa mạn tính.

- Sự phân bố các biến chứng ban đầu tính theo số lượt bệnh, tỷ lệ % tương ứng so với tổng số BN được phân loại tóm tắt như sau:

Bảng 3.4: Sự phân bố các biến chứng ban đầu

Các biến chứng ban đầu	Số lượt (n=53)	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu (Hemoglobin <120 g/l)	51	96,2
Bán tắc đường tiêu hóa	32	60,4
Xuất huyết tiêu hóa	8	15,1
Di căn gan, di căn buồng trứng, tràn dịch dưỡng trấp phúc mạc do ung thư	7	13,2
Rò đại tràng-tử cung, rò đại tràng ra da, tụ dịch + dị vật tiêu hóa ở túi cùng Douglas	3	5,7
Tắc mật	3	5,7
Hội chứng ruột ngắn và bệnh gan do suy ruột	1	1,9
Nhiễm trùng quanh hậu môn nhân tạo	1	1,9

+ Trong **51** BN thiếu máu tiền phẫu, 43 BN có Hemoglobin <100 g/l được truyền máu chu phẫu. Ngoài ra, còn 1 BN mất máu hậu phẫu cần phải truyền máu. Tổng cộng có 44 BN được truyền máu chu phẫu, chiếm tỷ lệ 83%.

+ **32** BN bán tắc đường tiêu hóa gồm:

- **19** TH bán tắc đại tràng do khối u đại tràng.
- **7** TH bán hẹp môn vị và **1** TH bán tắc tâm vị do ung thư dạ dày.
- **3** TH bán tắc ruột non do bệnh Crohn, GIST và do dính.
- **2** TH bán tắc tá tràng do Lymphoma và do ung thư túi mật xâm lấn.

Các BN này biểu hiện lâm sàng bằng các dấu bán tắc với chế độ ăn thông thường, chưa có dấu tắc đường tiêu hóa thực sự, nội soi tiêu hóa trên và dưới ghi nhận ống soi không qua được vị trí khối u, CT scan cản quang thấy các khối u làm hẹp rõ lòng ống tiêu hóa, phía trên khối u lòng ống tiêu hóa giãn và ứ đọng nhưng chưa có các mức hơi nước. Các BN được điều trị nội khoa, áp dụng nuôi ăn thăm dò theo lâm sàng bằng sữa giàu chất xơ, có đáp ứng khác nhau như sau: 24 BN hết buồn nôn hay nôn sau ăn, dung nạp tốt sau

ngày đầu với NATH, 8 BN còn lại vẫn còn nôn ói sau ăn ở các mức độ khác nhau, trong đó 3 BN cải thiện dung nạp với NATH sau 3 ngày, 1 BN không dung nạp với NATH ở vài ngày cuối tiên phẫu, 4 BN hoàn toàn không dung nạp với NATH và cần NDTM toàn phần, nhưng không có BN nào cần can thiệp phẫu thuật cấp cứu.

+ Xuất huyết tiêu hóa là biến chứng của các ung thư tiêu hóa, tắc mật do ung thư xâm lấn, bệnh gan do suy ruột xảy ra ở BN có hội chứng ruột ngắn do đưa hồng tràng cao ra da. Di căn gan, di căn buồng trứng, tràn dịch dưỡng trứng phúc mạc, rò đại tràng-tử cung và rò đại tràng ra da đều là biến chứng của ung thư tiêu hóa. Dị vật tiêu hóa ở túi cùng Douglas xảy ra ở BN có đường rò đại tràng-bàng quang.

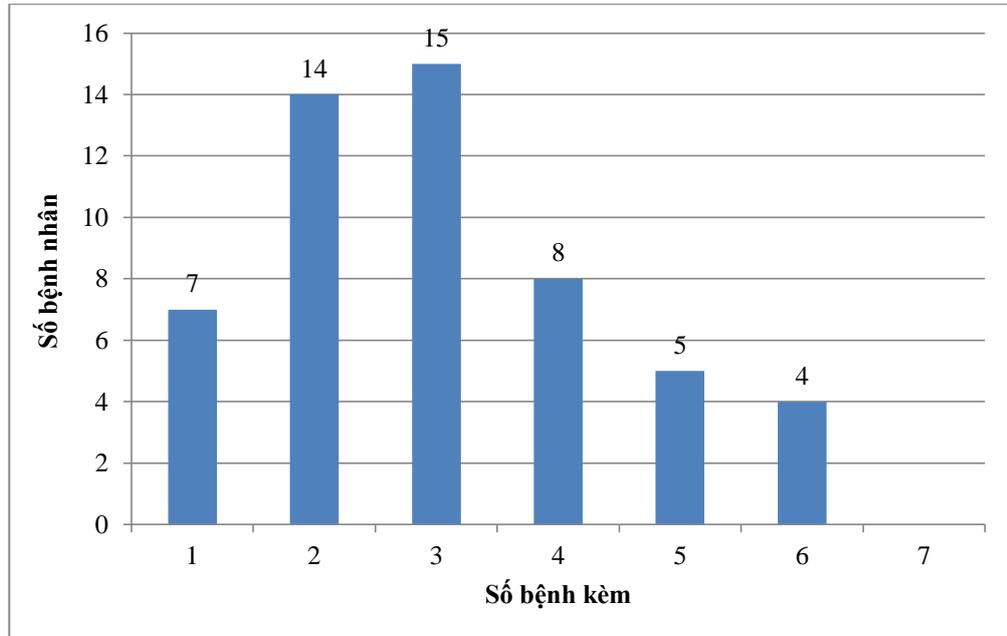
- Sự phân bố các bệnh kèm tính theo số lượt bệnh, tỷ lệ % tương ứng so với tổng số BN được phân loại tóm tắt như sau:

Bảng 3.5: Sự phân bố các bệnh kèm

Các bệnh kèm	Số lượt (n=53)	Tỷ lệ (%)
Cao huyết áp, bệnh mạch vành, rối loạn nhịp tim, suy tim, huyết khối xoang Valsava	24	45,3
Đái tháo đường, suy thượng thận, rối loạn điện giải trầm trọng	12	22,6
COPD, lao, viêm phổi và các bệnh phổi khác	7	13,2
Di chứng tai biến mạch máu não, Parkinson	4	7,5
Loét dạ dày, xơ gan còn bù	4	9,5
Viêm khớp	1	1,9
Sa trực tràng	1	1,9
Ung thư vú	1	1,9
Mù 2 mắt	1	1,9

Ngoài suy dinh dưỡng nặng luôn luôn có ở tất cả các BN, phổ biến nhất còn lại là các bệnh nền mạn tính ở người lớn tuổi đã có sẵn từ trước.

- Sự phân bố BN theo tổng số bệnh kèm và biến chứng ban đầu (gọi chung là bệnh kèm) trên mỗi BN như sau:



Biểu đồ 3.4: Phân bố bệnh nhân theo số bệnh kèm

Mỗi BN có trung bình là $3 \pm 1,4$ bệnh kèm.

- Sự phân bố bệnh nhân theo phân loại ASA dựa trên kết quả đánh giá trước mổ của Bác sỹ gây mê theo tiêu chuẩn của Hiệp hội gây mê Hoa kỳ cho kết quả như sau:

Bảng 3.6: Phân bố bệnh nhân theo phân loại ASA

ASA	I	II	III	IV,V,VI
Số BN (n=53)	0	30	23	0
Tỷ lệ %	0	56,6	43,4	0

3.2. Kỹ thuật nuôi dưỡng và sự thay đổi các chỉ số dinh dưỡng ở chu phẫu

3.2.1. Nuôi dưỡng tiền phẫu

3.2.1.1. Kết quả nuôi dưỡng tiền phẫu về mặt kỹ thuật

- Các đường nuôi dưỡng tiền phẫu:
 - + **53** BN được nuôi dưỡng tĩnh mạch đến 2 giờ trước mổ bằng đường tĩnh mạch ngoại biên, chiếm tỷ lệ 100%.
 - + **48** BN thực hiện được nuôi ăn tiêu hóa đến 6 giờ trước mổ, chiếm tỷ lệ 90,6%.
 - + **1** BN có nuôi ăn tiêu hóa nhưng không kéo dài đến 6 giờ trước mổ được vì nôn ói sau ăn, chiếm tỷ lệ 1,9%.
 - + **4** BN không nuôi ăn tiêu hóa được ngay từ đầu vì bán tắc đường tiêu hóa tiến triển, phải NDTM toàn phần, kèm bổ sung sinh tố và vi lượng đường tĩnh mạch, chiếm tỷ lệ 7,5%.
 - + Trong 49 BN được nuôi ăn tiêu hóa tiền phẫu, 48 BN nuôi ăn đường miệng, 1 BN kết hợp nuôi ăn đường miệng với nuôi ăn qua sonde hồng tràng ở BN có mở hồng tràng ra da ở vị trí cách góc Treitz khoảng 80 cm, bệnh án được tóm tắt sau đây.
- BN Huỳnh Thị Ánh Ng (số vào viện 13195/18), 44 tuổi, vào khoa ngoại vì suy kiệt nặng sau mở hồng tràng ra da, cân nặng còn 36 kg, mất 16 kg sau 8 tuần. Trước đó, BN được mổ mở 2 lần liên tiếp cách nhau 3 tuần vì áp-xe phần phụ, dính phức tạp ở một Bệnh viện Phụ sản. Trong lần mổ sau vì áp-xe tái phát, dính nhiều, ruột non bị thủng nhiều chỗ, các lỗ thủng phía dưới được khâu lại, lỗ thủng cao nhất được đưa ra da. Sau đó 2 tuần, BN vào Bệnh viện Nguyễn Tri Phương và được điều trị ở các Khoa Nội tiết vì nghi ngờ cường giáp, Khoa Nội thần kinh vì rối loạn tâm thần kinh, sau cùng là Khoa Ngoại tiêu hóa với chẩn đoán: Hội chứng ruột ngắn do đưa hồng tràng cao ra da, rối loạn nước-điện giải trầm trọng, rối loạn tâm thần kinh, bệnh gan do suy ruột, thiếu máu nặng, suy dinh dưỡng nặng. BN được điều chỉnh nước-điện giải, truyền máu, duy trì ăn uống đường miệng với chế độ ăn mềm, dễ tiêu, nhai

kỹ, nhiều lần, kết hợp lấy dịch tiêu hóa và thức ăn chưa hấp thu hết từ quai đến, cộng thêm sữa, bơm nuôi ăn vào quai đi hồng tràng (theo hình 2.1), nuôi dưỡng tĩnh mạch bổ sung. Sau 2 tuần nuôi dưỡng tiền phẫu, BN được mổ tái lập lưu thông ruột non. Sau 1 tuần hậu phẫu, BN ổn định, được xuất viện và không biến chứng.

- Các giá trị trung bình về thời gian hỗ trợ DD tiền phẫu, tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được trung bình hàng ngày so với năng lượng mục tiêu, tỷ lệ % năng lượng NATH hay NDTM đạt được so với tổng năng lượng được nuôi dưỡng, tất cả có kết quả như sau:

Bảng 3.7: Kết quả nuôi dưỡng tiền phẫu về mặt kỹ thuật

Nội dung (n=53)	Giá trị trung bình
Thời gian hỗ trợ DD tiền phẫu (ngày)	8,3 ± 1,6 ngày
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được so với năng lượng mục tiêu	110,4 ± 17,6%
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa	53,2 ± 23,9%
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch	46,8 ± 23,9%

+ Thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu ít nhất là 7 ngày, kéo dài hơn ở những BN có SDD trầm trọng, dài nhất là 14 ngày.

+ Phần lớn các BN được nuôi dưỡng đủ hay vượt mức năng lượng mục tiêu. Nuôi dưỡng vượt mức mục tiêu và thuận lợi hơn ở các BN dung nạp tốt với nuôi ăn tiêu hóa.

+ Nuôi dưỡng không đạt năng lượng mục tiêu ở một số BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, cần hồi sức vì nhiều bệnh kèm và bán tắc đường tiêu hóa tiến triển.

- Không có BN nào truyền Albumin ở tiền phẫu.

3.2.1.2. Các biến chứng ở giai đoạn nuôi dưỡng tiền phẫu

- Các biến chứng nội khoa, biến chứng ngoại khoa, biến chứng liên quan đến nuôi dưỡng xảy ra trong giai đoạn trì hoãn phẫu thuật để nuôi dưỡng tiền phẫu được tóm tắt như sau:

Bảng 3.8: Biến chứng trong giai đoạn nuôi dưỡng tiền phẫu

Biến chứng	Số lượng BN (n=53)	(%)
Nôn ói sau ăn do bán tắc đường tiêu hóa	8	15,1
Xuất huyết tiêu hóa do ung thư đại tràng	2	3,8
Tăng đường huyết ở BN đái tháo đường	1	1,9
Biến chứng do kỹ thuật nuôi dưỡng	0	0
Biến chứng từ hội chứng nuôi ăn lại	0	0

- Trong 8 BN nôn ói sau ăn: 3 BN cải thiện dung nạp dần dần và hết nôn, 1 BN nôn ói ở vài ngày cuối tiền phẫu, 4 BN còn lại nôn ói sau ăn và phải ngừng NATH từ đầu.
- Hai BN xuất huyết tiêu hóa dưới tiến triển cần phải truyền 2 đơn vị hồng cầu lắng cho mỗi BN ở tiền phẫu. Đây là 2 trong số 8 BN có biến chứng xuất huyết tiêu hóa lúc vào khoa, 6 BN xuất huyết tiêu hóa còn lại đáp ứng với điều trị nội khoa, không có BN nào cần can thiệp phẫu thuật cấp cứu.
- Một BN đường huyết không ổn định, thường trên 180 mg%. Đây là BN đái tháo đường đang điều trị bằng thuốc uống, khi kết hợp nuôi ăn tiêu hóa với nuôi dưỡng tĩnh mạch theo năng lượng mục tiêu, BN có đường huyết tăng cao trong những ngày đầu dù đang dùng Insulin, chúng tôi phải tăng liều Insulin mà không giảm khối lượng nuôi ăn, đường huyết sau đó ổn định với Insulin liều cao.

3.2.1.3. Sự cải thiện các chỉ số dinh dưỡng sau nuôi dưỡng tiền phẫu

- Sự cải thiện các chỉ số dinh dưỡng về sinh hóa và lâm sàng được đánh giá bằng so sánh giá trị trung bình, trung vị các chỉ số này giữa hai thời điểm trước và sau can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu như sau:

Bảng 3.9: So sánh các chỉ số dinh dưỡng giữa trước và sau can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu

Chỉ số DD	Trước can thiệp DD		Sau can thiệp DD		Mức ý nghĩa
	tiền phẫu		tiền phẫu		
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị	
Prealbumin (mg/dl)	14,2 ± 5,3	13	19,9 ± 6,8	19	p<0,0001
Albumin (g/l)	29,1 ± 4,8	28,8	31,1 ± 4,5	31,4	p<0,0001
CRP (mg/l)	36,6 ± 45,1	17,5	23,8 ± 27	14,1	p=0,062*
CRP/Prealbumin (mg/g)	360,9 ± 500,1	155,9	169,3 ± 228,3	78,3	p=0,01*
Bạch cầu lympho (trong 1 mm³)	1640 ± 651	1570	1768 ± 651	1680	p=0,21
Lực bóp tay (kg)	13,8 ± 5,8	15	15,6 ± 6,3	16	p<0,0001*
Cân nặng (kg)	42,6 ± 9	42	42,9 ± 8,8	42	p=0,004*

*: Kiểm định Wilcoxon Signed Rank dành cho các biến không phân bố chuẩn, còn lại là kiểm định cặp t-test dành cho các biến phân bố chuẩn.

- + Biến prealbumin và albumin có trung bình và trung vị cùng tăng, các thay đổi có ý nghĩa thống kê.
- + Biến CRP và CRP/prealbumin có trung bình và trung vị cùng giảm, nhưng chỉ có thay đổi của CRP/prealbumin có ý nghĩa thống kê.
- + Biến bạch cầu lympho có trung bình và trung vị cùng tăng, thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê.

+ Biến lực bóp tay có trung bình và trung vị cùng tăng, thay đổi có ý nghĩa thống kê.

+ Biến cân nặng có trung bình tăng nhẹ nhưng trung vị giữ nguyên, thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê. Trong đó, 49 BN có cân nặng tăng nhẹ hay giữ nguyên, 4 BN giảm cân sau hỗ trợ dinh dưỡng tiền phẫu do hết phù. Ở 4 BN này, các chỉ số dinh dưỡng khác đều cải thiện tích cực và có lâm sàng tốt lên rõ rệt.

3.2.2. Nuôi dưỡng hậu phẫu

3.2.2.1. Kết quả nuôi dưỡng hậu phẫu về mặt kỹ thuật

- Các đường nuôi dưỡng hậu phẫu:
 - + **53** BN đều được kết hợp nuôi ăn tiêu hóa với nuôi dưỡng tĩnh mạch, chiếm tỷ lệ 100%.
 - + **51** BN nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch ngoại biên, chiếm tỷ lệ 96,2%.
 - + **2** BN nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch trung tâm, chiếm tỷ lệ 3,8%.
 - + **28** BN dung nạp được với nuôi ăn tiêu hóa sớm bắt đầu trong vòng 24 giờ sau mổ trong số 30 BN đủ điều kiện áp dụng, chiếm tỷ lệ 52,8% (so với n=53).
 - + **50** BN nuôi ăn tiêu hóa hậu phẫu từ đầu qua đường miệng.
 - + **2** BN khởi đầu nuôi ăn bằng sonde dạ dày do lớn tuổi lú lẫn.
 - + **1** BN nuôi ăn qua sonde hồng tràng có bệnh án tóm tắt sau đây.
- Bệnh nhân Đào Trung Ph (số vào viện 2242/15), 74 tuổi, cân nặng 46 kg, BMI 16,5 kg/m², mất 19% cân nặng trong 6 tháng, SGA.C, có NRS 6 điểm, được chẩn đoán lúc vào khoa là: bán tắc tá tràng do lymphoma lan tỏa, thiếu máu, SDD nặng / BN vừa mổ cắt nối ruột non vì tắc ruột do lymphoma. Bệnh nhân nhập viện vì nôn ói vào ngày thứ 9 hậu phẫu tắc ruột non, được nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần trong 7 ngày, sau đó được mổ nối vị tràng vì lymphoma lan tỏa từ sau phúc mạc, xâm lấn tá tụy, dạ dày, di căn mạc treo, ruột non, gây tắc khung tá tràng. Vùng khâu nối có mô bệnh lý dễ rách khi khâu nên chúng tôi đắp mạc nối lên diện khâu, lưu sonde dạ dày giảm áp

và mở hồng tràng nuôi ăn sau mổ. Sau hậu phẫu 10 ngày, BN ổn định xuất viện, theo dõi sau đó không biến chứng. BN được chuyển sớm đến đơn vị hóa trị và tiếp tục được hỗ trợ dinh dưỡng qua sonde hồng tràng, đồng thời kết hợp ăn qua đường miệng trong thời gian hóa trị. Kết thúc hóa trị, BN ăn uống tốt, chúng tôi rút sonde nuôi ăn hồng tràng.

- Các giá trị trung bình về thời gian hỗ trợ DD hậu phẫu, tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được hàng ngày so với năng lượng mục tiêu, tỷ lệ % năng lượng NATH hay NDTM so với tổng năng lượng được nuôi dưỡng, thời điểm rút sonde dạ dày, dung nạp nuôi ăn đường tiêu hóa và trung tiện sau mổ, tất cả có kết quả như sau:

Bảng 3.10: Kết quả nuôi dưỡng hậu phẫu về mặt kỹ thuật

Nội dung	Giá trị trung bình
Thời gian hỗ trợ DD hậu phẫu (ngày)	$9 \pm 4,8$ ngày
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng đạt được so với năng lượng mục tiêu	$107,1 \pm 13,8\%$
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa	$39,0 \pm 13,7\%$
Tỷ lệ % năng lượng nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch	$61,0 \pm 13,6\%$
Thời điểm rút sonde dạ dày sau mổ (giờ)	$41,7 \pm 32,8$ giờ
Thời điểm dung nạp nuôi ăn đường tiêu hóa sau mổ (giờ)	$45,6 \pm 34,1$ giờ
Thời điểm trung tiện sau mổ (giờ)	$57,5 \pm 20,3$ giờ

- Lý do không đạt năng lượng mục tiêu hậu phẫu là: liệt ruột, tăng đường huyết sau mổ, tắc ruột do dính sau mổ, hồi sức vì biến chứng hậu phẫu.
- Nuôi ăn tiêu hóa thực sự dung nạp trong hầu hết các TH chưa có trung tiện.
- Có 2 BN truyền Albumin ở hậu phẫu, chiếm tỷ lệ 3,8%, gồm 1 BN mất máu nhiều do xuất huyết giảm tiểu cầu, 1 BN xơ gan có bàng bụng sau mổ.

3.2.2.2. Các biến chứng liên quan đến kỹ thuật nuôi dưỡng hậu phẫu

- Sáu BN bị nôn ói do liệt ruột sau mổ, chiếm tỷ lệ 11,3%, các triệu chứng này chỉ kéo dài trong thời gian một vài ngày và đáp ứng với điều trị nội khoa, sau đó BN tiếp tục được nuôi ăn hiệu quả qua đường miệng.

3.2.2.3. Sự thay đổi chỉ số dinh dưỡng sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu

- Sự thay đổi giá trị trung bình các chỉ số dinh dưỡng sau phẫu thuật và can thiệp dinh dưỡng hậu phẫu được so sánh giữa 2 thời điểm đó là sau can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu và sau can thiệp dinh dưỡng hậu phẫu như sau:

Bảng 3.11: So sánh các chỉ số dinh dưỡng giữa trước và sau phẫu thuật

Chỉ số DD	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật		Mức ý nghĩa
	Trung bình	Trung vị	Trung bình	Trung vị	
Prealbumin (mg/dl)	19,9 ± 6,8	19	23,5 ± 7,3	25	p=0,0006
CRP/Prealbumin (mg/g)	169,3 ± 228,3	78,3	142,3 ± 199,7	75,5	p = 0,272 *
CRP (mg/l)	23,8 ± 27	14,1	25,5 ± 27,3	17,6	p = 0,87 *
Albumin (g/l)	31,1 ± 4,5	31,4	28,2 ± 3,3	28	p < 0,0001
Bạch cầu lympho (trong 1 mm³)	1768 ± 651	1680	1466 ± 550	1390	p=0,0016
Lực bóp tay (kg)	15,6 ± 6,3	16	14,1 ± 6,2	13	p<0,0001 *
Cân nặng (kg)	42,9 ± 8,8	42	42,6 ± 8,4	42	p = 0,015 *

*: kiểm định Wilcoxon Signed Rank dành cho các biến không phân bố chuẩn, còn lại là kiểm định cặp t-test dành cho các biến có phân bố chuẩn.

+ Biến prealbumin có trung bình và trung vị cùng tăng, thay đổi có ý nghĩa thống kê.

- + Biến CRP/prealbumin có trung bình và trung vị cùng giảm, nhưng thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê.
- + Biến CRP có trung bình và trung vị cùng tăng, nhưng thay đổi không có ý nghĩa thống kê.
- + Các biến albumin, bạch cầu lympho, lực bóp tay có trung bình và trung vị cùng giảm, các thay đổi có ý nghĩa thống kê.
- + Biến cân nặng có trung bình giảm nhẹ nhưng trung vị giữ nguyên, thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê.

3.3. Nội dung phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện

3.3.1. Các nội dung liên quan đến phẫu thuật-gây mê hồi sức

- Các phương pháp phẫu thuật được tóm tắt như sau:

Bảng 3.12: Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	Mổ mở	Mổ nội soi	Tổng cộng
Cắt đoạn đại trực tràng, nạo hạch, nối tận-tận ± phẫu thuật mở rộng	10	23	33
Cắt dạ dày bán phần hay toàn phần, nạo hạch	5		5
Cắt đoạn ruột non, nạo hạch, nối tận-tận	1	1	2
Phẫu thuật Whipple	1		1
Đóng rò ruột non-đại tràng-ra da phức tạp	1		1
Đóng rò đại tràng-bàng quang		1	1
Đóng hậu môn nhân tạo và chỗ đưa ruột non ra da	3		3
Nối tắt (vị-tràng, ống gan chung-hỗng tràng, hồi tràng-đại tràng ngang)	7		7
Tổng cộng	28 (52,8%)	25 (47,2%)	53

- Phẫu thuật trên đại trực tràng chiếm tỷ lệ 69,8%.
- Phẫu thuật mở rộng được thực hiện khi thương tổn ung thư xâm lấn tạng lân cận hay di căn mà đánh giá còn cắt bỏ được cùng lúc với cắt bỏ thương tổn chính, bao gồm các TH sau:
 - + 3 BN kết hợp cắt phần phụ và buồng trứng.
 - + 2 BN kết hợp cắt không điển hình khối di căn gan.
 - + 1 BN kết hợp cắt tử cung bán phần.
 - + 1 BN kết hợp cắt đoạn ruột non, cắt bán phần bàng quang, khoét thành bụng do ung thư đại tràng xâm lấn.
- Phẫu thuật triệt để được thực hiện ở 43 BN, chiếm tỷ lệ 81,1%.
- Phẫu thuật không triệt để thực hiện ở 10 BN do ung thư quá muộn, chiếm tỷ lệ 18,9%, bao gồm:
 - + 7 TH phẫu thuật nối tắt, đó là:
 - 3 TH ung thư dạ dày xâm lấn tụy và di căn ổ bụng có bán hẹp môn vị.
 - 1 TH lymphoma tá tràng / lymphoma lan tỏa ổ bụng có bán tắc tá tràng tiến triển.
 - 1 TH ung thư đầu tụy xâm lấn tĩnh mạch cửa có tắc mật.
 - 1 TH ung thư túi mật xâm lấn rốn gan, tá tràng và sau phúc mạc có tắc mật và bán tắc tá tràng.
 - 1 TH ung thư đại tràng ngang xâm lấn tá-tụy có bán tắc tá tràng và đại tràng,
 - + 2 TH cắt được thương tổn chính và làm miệng nối do ung thư đại tràng có biến chứng bán tắc ruột và xuất huyết tiêu hóa ở 2 BN đã có di căn gan đa ổ.
 - + 1 TH cắt được hết các thương tổn về đại thể và làm miệng nối nhưng giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy bờ diện cắt còn tế bào ung thư, có bệnh án tóm tắt sau đây.
- Bệnh nhân Đào thị G (số vào viện 15696/16), 55 tuổi, mất 10,7% cân nặng trong 6 tháng, SGA.C, albumin máu 23,2 g/l, NRS 5 điểm, được chẩn đoán lúc vào khoa là: ung thư đại tràng chậu hông xâm lấn thành chậu, niệu quản,

tử cung; gây rò đại tràng-tử cung, xuất huyết tiêu hóa kéo dài, thiếu máu, suy dinh dưỡng nặng / BN đái tháo đường. Bệnh nhân được nuôi dưỡng tiên phẫu bằng nuôi ăn tiêu hóa kết hợp nuôi dưỡng tĩnh mạch trong 8 ngày, đồng thời điều trị nhiễm trùng do rò đại tràng-tử cung, truyền máu, ổn định đường huyết, mời chuyên khoa Niệu đặt sonde niệu quản trái. Sau đó mổ mở cắt đoạn đại tràng chậu hông nối tận-tận, nạo hạch, cắt tử cung bán phần kèm phần phụ trái, bảo tồn niệu quản. Sau 8 ngày điều trị hậu phẫu kết hợp với nuôi dưỡng, BN xuất viện, tái khám không biến chứng, được giới thiệu đến điều trị tiếp tục ở chuyên khoa ung bướu và nội tiết. Giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy diện cắt dọc theo sát niệu quản còn tế bào ung thư.

- Kết quả về tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và không triệt căn ở nhóm **46** bệnh nhân ung thư tiêu hóa như sau:

Bảng 3.13: Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn ở nhóm bệnh nhân ung thư tiêu hóa

Loại phẫu thuật	Số BN (n=46)	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật triệt căn R0	36	78,3
Phẫu thuật không triệt căn R1	1	2,2
Phẫu thuật không triệt căn R2	9	19,5

- Phẫu thuật triệt để ở tất cả **7** TH bệnh ngoại khoa tiêu hóa lành tính, bao gồm:
 - + 2 TH rò tiêu hóa.
 - + 1 TH bệnh Crohn (chẩn đoán sau mổ).
 - + 1 TH lao ruột (chẩn đoán sau mổ).
 - + 3 TH đóng hậu môn nhân tạo và chỗ mở ruột non ra da.

- Kết quả giải phẫu bệnh được tổng hợp, phân loại tóm tắt sau mổ như sau:

Bảng 3.14: Kết quả giải phẫu bệnh tổng hợp sau mổ

Phân loại giải phẫu bệnh	Số BN (n=53)	Tỷ lệ (%)
Các thương tổn ung thư khác nhau	46	86,8
Thương tổn lao	1	1,9
Thương tổn bệnh Crohn	1	1,9
Thương tổn viêm không đặc hiệu	5	9,4

- Không có biến chứng nào xảy ra trong phẫu thuật, cũng như gây mê và giai đoạn hồi sức sau mổ.

- Tăng đường huyết sau mổ (>180mg%) có 13 TH, chiếm tỷ lệ 24,5%.

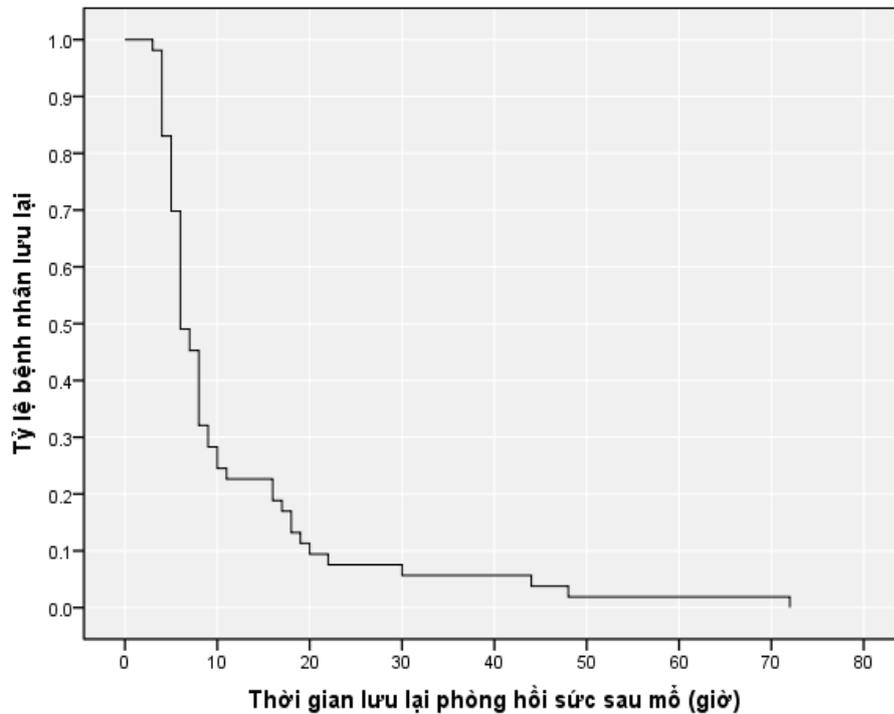
Triệu chứng tăng đường huyết sau mổ được xử trí bằng điều chỉnh tốc độ và thành phần dịch truyền, sử dụng Insulin và thuốc giảm đau sau mổ. Tất cả được phát hiện sớm và kiểm soát hiệu quả.

- Bệnh nhân cần thở máy sau mổ có 7 TH, chiếm tỷ lệ 13,2%.
- Thời gian trung bình thở máy của 7 BN cần thở máy, thời gian trung bình lưu lại phòng hồi sức sau mổ của lô nghiên cứu như sau:

Bảng 3.15: Thời gian thở máy và lưu lại phòng hồi sức sau mổ

Thời gian (giờ)	Giá trị trung bình
Thời gian thở máy trung bình sau mổ (n = 7 BN)	6,3 ± 7,8 giờ
Thời gian lưu lại phòng hồi sức trung bình sau mổ (n = 53 BN)	11,2 ± 12,5 giờ

- Tỷ lệ BN lưu lại hồi sức biến thiên theo thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ được trình bày theo biểu đồ sau:



Biểu đồ 3.5: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ

+ Thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ trung bình là 11,2 giờ (3 - 72 giờ), trung vị là 6 giờ.

+ Có 25% BN rời khỏi phòng hồi sức trước 5 giờ, 50% BN rời khỏi phòng hồi sức trước 6 giờ, 75% BN rời khỏi phòng hồi sức trước 11 giờ.

3.3.2. Các biến chứng sau phẫu thuật

- Các biến chứng sau phẫu thuật tiêu hóa có liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng tiền phẫu của BN được tính theo số lượt biến chứng, kết quả chính của phẫu thuật, tỷ lệ phần trăm tương ứng được tóm tắt như sau:

Bảng 3.16: Biến chứng hậu phẫu liên quan đến suy dinh dưỡng

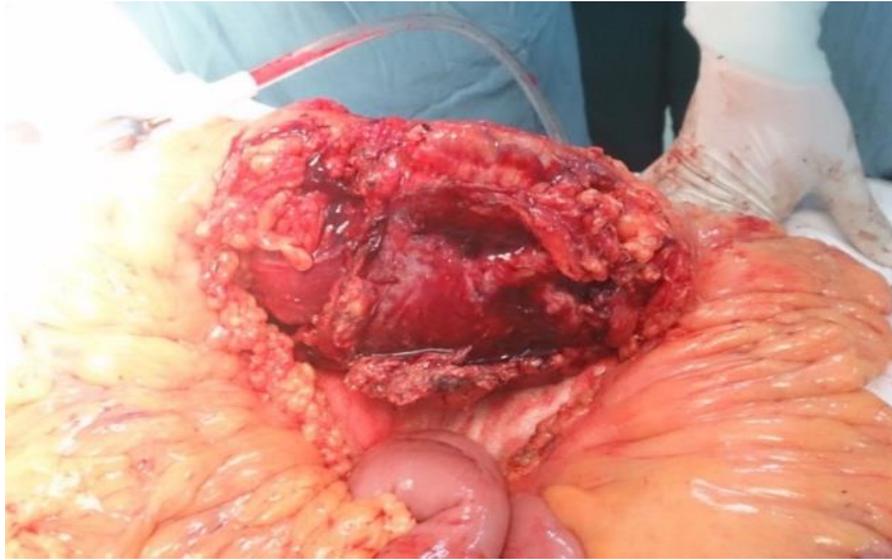
Nội dung	Số BN (n=53)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng vết mổ	3	5,7
Áp-xe tồn lưu	1	1,9
Xi rò miệng nổi	0	0
Suy tạng	0	0
Các biến chứng khác	0	0
Tử vong	0	0
Tổng cộng biến chứng	4	7,5
BN ổn định xuất viện	53	100

+ 3 TH nhiễm trùng vết mổ đều được chẩn đoán dựa trên lâm sàng, xử trí bằng kháng sinh thông thường và chăm sóc tại chỗ, tất cả đều ổn định trước khi ra viện, bao gồm 1 BN mổ đóng rò đại tràng phức tạp có nhiễm trùng vết mổ tại vị trí rò mạn tính ở thành bụng, 2 BN nhiễm trùng vết mổ sau cắt đại tràng do ung thư (1 TH mổ mở và 1 TH mổ nội soi).

+ 1 TH áp-xe tồn lưu sau mổ Whipple có biến chứng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch được xử trí bằng chọc hút và dẫn lưu tại chỗ dưới hướng dẫn siêu âm, sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ, BN ổn định trên cả lâm sàng, xét nghiệm máu và siêu âm trước khi ra viện.

+ Các biến chứng hậu phẫu liên quan đến suy dinh dưỡng đều là biến chứng nhiễm trùng ngoại khoa sau mổ thuộc nhóm II và IIIa theo phân loại Clavien-Dindo [45]. Mỗi BN chỉ có tối đa 1 biến chứng nhiễm trùng nên số lượt biến chứng nhiễm trùng cũng chính là số BN bị biến chứng liên quan đến suy dinh dưỡng.

+ Tất cả các BN còn lại trong nghiên cứu không có biến chứng hậu phẫu nào liên quan đến SDD, sau đây là vài hình ảnh minh họa cho nhóm bệnh nhân này.



Hình 3.1: Mở mở cắt đại tràng trái vì khối u lớn ở bệnh nhân đái tháo đường
(có albumin máu thấp nhất trong nghiên cứu là 16,5 g/l)

(Nguồn: BN Chi Á M, số vào viện 33327/14)



Hình 3.2: Vết mổ mở trên dưới rốn sau cắt đại tràng trái

(Nguồn: BN Chi Á M, số vào viện 33327/14)



Hình 3.3: Vết mổ nội soi sau mổ rò đại tràng chậu hông-bàng quang
(Nguồn: BN Đỗ Thị R, số vào viện 5915/16)

- Các biến chứng nội khoa và ngoại khoa hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến tình trạng suy dinh dưỡng tiền phẫu của BN được tóm tắt như sau:

Bảng 3.17: Biến chứng hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến suy dinh dưỡng

Biến chứng	Số BN (n=53)	Tỷ lệ (%)
Tắc ruột sớm do dính sau mổ	1	1,9
Bán tắc ruột do dính sau mổ rò tiêu hóa	1	1,9
Hội chứng mạch vành cấp	1	1,9
Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch nghi do sau truyền máu hay do thuốc	1	1,9
Tổng cộng biến chứng	4	7,5

+ BN tắc ruột sớm do dính sau mổ được mổ nội soi gỡ dính, phục hồi nhanh và ổn định trước khi ra viện.

+ BN bán tắc ruột do dính sau mổ rò tiêu hóa được điều trị nội khoa (TH này xảy ra trên BN có biến chứng nhiễm trùng vết mổ).

+ BN bị hội chứng mạch vành cấp khi hậu phẫu đã ổn định, được chuyển về khoa tim mạch theo dõi và điều trị tiếp cho đến khi ra viện, tái khám không có biến chứng ngoại khoa.

+ Biến chứng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch nghĩ do sau truyền máu hay do thuốc được hồi sức và điều trị nội khoa ổn định (TH này sau đó BN có biến chứng áp-xe tồn lưu).

- Tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu, bao gồm cả biến chứng có liên quan và không liên quan trực tiếp đến suy dinh dưỡng, tính theo số BN bị biến chứng, có 6 BN, chiếm tỷ lệ 11,3% (2 BN có đồng thời 2 biến chứng).
- Kết quả tái khám không phát hiện thêm biến chứng nào liên quan trực tiếp đến phẫu thuật hay dinh dưỡng, có 2 TH cần nhập viện vì bệnh kèm.

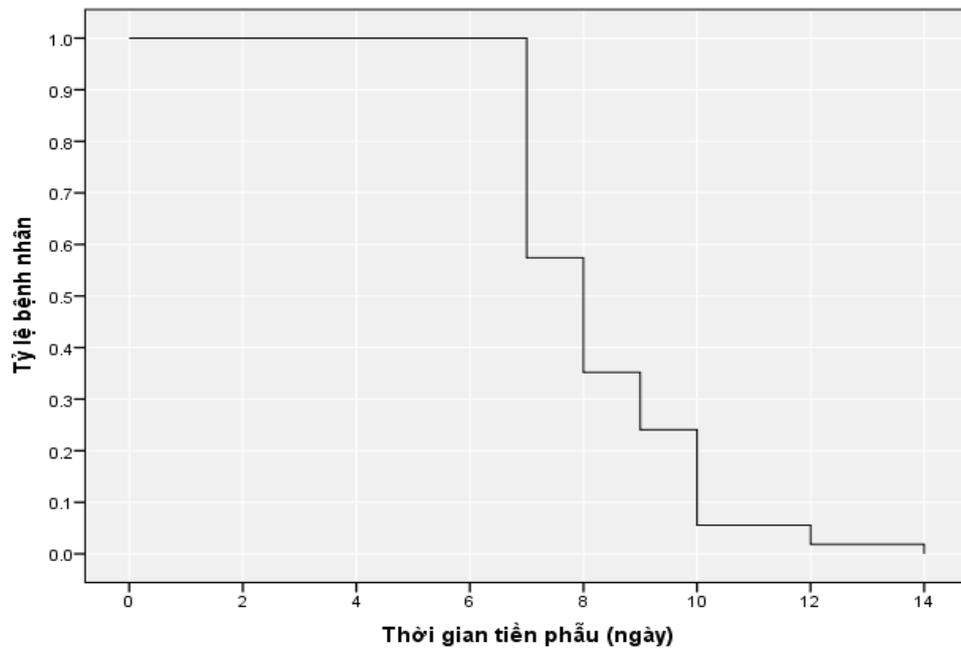
+ Kết quả tái khám sau xuất viện 1 tuần: Tất cả có kết quả tốt, ngoại trừ 1 ca cần nhập viện điều trị nội khoa và truyền máu vì BN lớn tuổi, nhiều bệnh kèm, còn thiếu máu, rối loạn đông máu do dùng thuốc kháng đông vì bệnh lý tim mạch. Bệnh nhân này trước đó đã ghi nhận có biến chứng nhiễm trùng vết mổ sau mổ mở vì ung thư đại tràng / vết mổ cũ phức tạp, tình trạng nhiễm trùng vết mổ đã ổn định.

+ Kết quả tái khám sau mổ 30 ngày: Có 53 TH tốt. Một BN bị tai biến mạch máu não sau khi hậu phẫu ổn định đã xuất viện. Bệnh nhân nhập viện lại vào khoa nội, được chụp CT scan đầu và bụng kiểm tra. Kết quả CT scan bụng bình thường, CT scan sọ não có nhồi máu não. Bệnh nhân được nuôi ăn qua sonde dạ dày và điều trị nội khoa, sau đó gia đình từ chối tiếp tục điều trị nội trú tai biến mạch máu não vì BN quá lớn tuổi (83 tuổi) và xin về chăm sóc tại nhà. Chúng tôi không còn cơ hội theo dõi các biến chứng ngoại khoa đủ 30 ngày sau mổ. Bệnh nhân này được đưa ra khỏi danh sách nghiên cứu theo tiêu chuẩn loại trừ.

3.3.3. Thời gian nằm viện

3.3.3.1. Thời gian tiền phẫu

Tỷ lệ BN biến thiên theo thời gian tiền phẫu được trình bày theo biểu đồ sau:

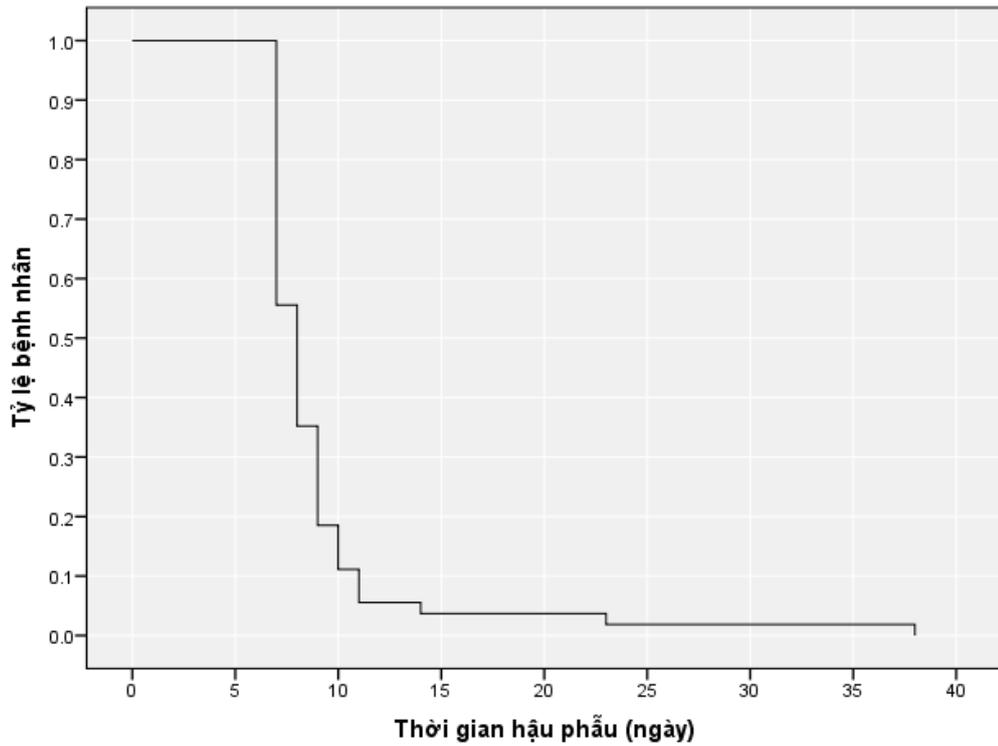


Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian tiền phẫu

- + Thời gian tiền phẫu trung bình là $8,3 \pm 1,6$ ngày.
- + Thời gian tiền phẫu ngắn nhất là 7 ngày.
- + Thời gian tiền phẫu dài nhất là 14 ngày.
- + 25% BN có thời gian tiền phẫu 7 ngày.
- + 50% BN có thời gian tiền phẫu không quá 8 ngày.
- + 75% BN có thời gian tiền phẫu không quá 10 ngày.

3.3.3.2. Thời gian hậu phẫu

Tỷ lệ BN biến thiên theo thời gian hậu phẫu được trình bày theo biểu đồ sau:

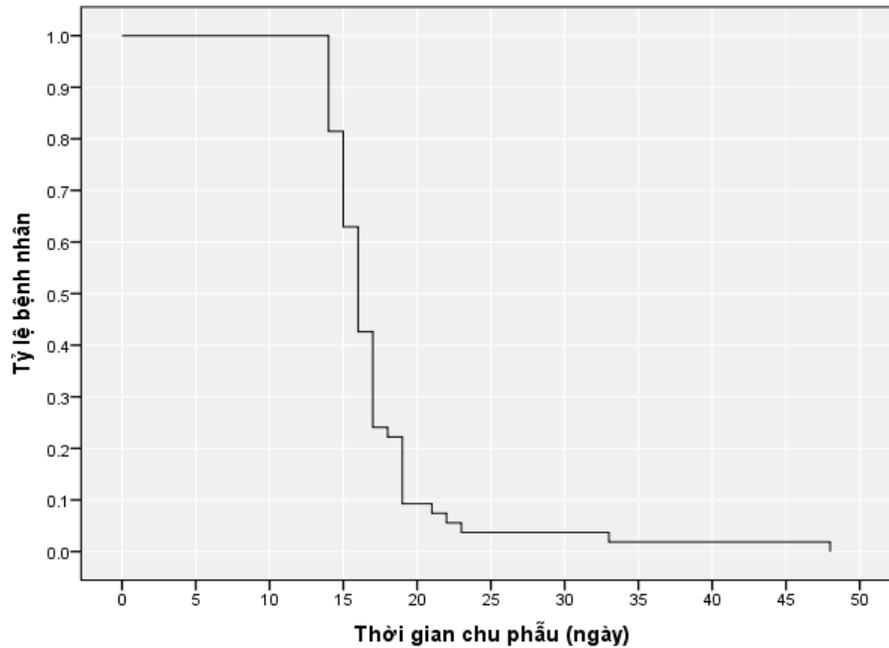


Biểu đồ 3.7: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian hậu phẫu

- + Thời gian hậu phẫu trung bình là $9 \pm 4,8$ ngày.
- + Thời gian hậu phẫu ngắn nhất là 7 ngày.
- + Thời gian hậu phẫu dài nhất là 38 ngày ở BN có đồng thời 2 biến chứng là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và áp-xe tồn lưu sau mổ.
- + 25% BN có thời gian hậu phẫu không quá 7 ngày.
- + 50% BN có thời gian hậu phẫu không quá 8 ngày.
- + 75% BN có thời gian hậu phẫu không quá 9 ngày.

3.3.3.3. Thời gian chu phẫu

Tỷ lệ BN biến thiên theo thời gian chu phẫu được trình bày theo biểu đồ sau:



Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian chu phẫu

- + Thời gian chu phẫu trung bình là $17,3 \pm 5,3$ ngày.
- + Thời gian chu phẫu ngắn nhất là 14 ngày.
- + Thời gian chu phẫu dài nhất là 48 ngày, xảy ra ở BN có đồng thời 2 biến chứng là xuất huyết giảm tiểu cầu và áp-xe tồn lưu sau mổ.
- + 25% BN có thời gian chu phẫu không quá 15 ngày.
- + 50% BN có thời gian chu phẫu không quá 16 ngày.
- + 75% BN có thời gian chu phẫu không quá 17,5 ngày.

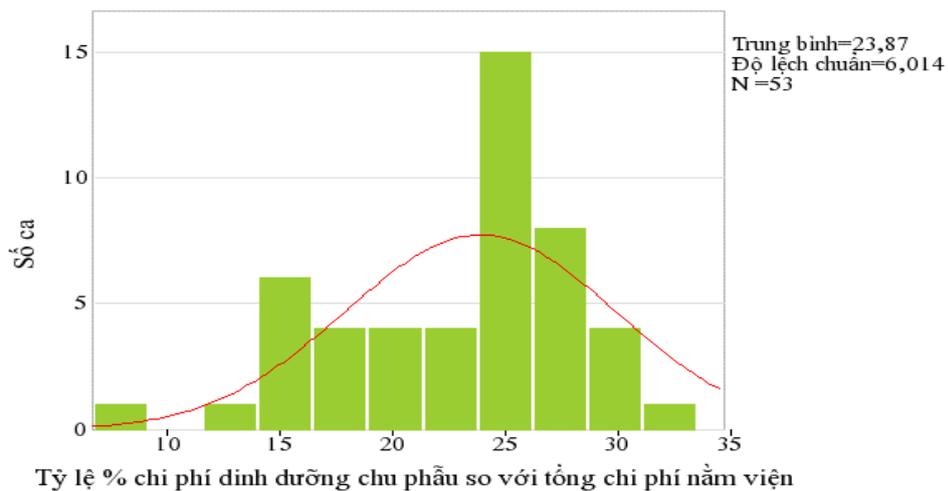
3.3.4. Chi phí nằm viện

- Các giá trị trung bình được tính bằng VND của chi phí dinh dưỡng tiền phẫu, chi phí dinh dưỡng hậu phẫu, chi phí dinh dưỡng chu phẫu, chi phí nằm viện tổng cộng và giá trị trung bình các tỷ lệ % tương ứng của từng loại chi phí so với tổng chi phí nằm viện được tóm tắt như sau:

Bảng 3.18: Các chỉ số trung bình về chi phí nằm viện và tỷ lệ % tương ứng

Loại chi phí	Chi phí (VND)	Tỷ lệ % so với tổng chi phí nằm viện
Dinh dưỡng tiền phẫu	4.582.420 ± 1.785.567	12,3 ± 4,3
Dinh dưỡng hậu phẫu	4.207.170 ± 1.146.912	11,5 ± 3,2
Dinh dưỡng chu phẫu	8.789.580 ± 2.368.917	23,9 ± 6
Tổng chi phí nằm viện	39.609.570 ± 21.591.872	100

- Sự biến thiên tần suất BN theo tỷ lệ % chi phí dinh dưỡng chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện được trình bày theo biểu đồ sau:

**Biểu đồ 3.9:** Tần suất bệnh nhân theo tỷ lệ % chi phí dinh dưỡng chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện

- Tỷ lệ % chi phí dinh dưỡng chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện:
 - + Trung bình là 23,9 ± 6%.
 - + Thấp nhất là 7,9%.
 - + Cao nhất là 34,7%, ở 1 BN cần nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần tiền phẫu do bán tắc tá tràng tiến triển sau phẫu thuật tắc ruột non do lymphoma.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh lý bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng

4.1.1. Các đặc điểm chung

Độ tuổi BN trong nghiên cứu khá cao, trung bình 67 tuổi, từ 70 tuổi trở lên chiếm 47,2%, cao nhất 89 tuổi, cao hơn so với các BN trong nghiên cứu của Phạm Văn Năng [87] và Bin Jie [66], nhưng thấp hơn so với Fukuda [50]. Điều này là do các BN phẫu thuật có miệng nối tiêu hóa đa phần do bệnh ung thư đường tiêu hóa hay gặp ở người lớn tuổi. Phạm Văn Năng và Bin Jie chọn phẫu thuật cả ống tiêu hóa và gan-mật-tụy, trong đó có nhiều BN lành tính và có độ tuổi nhỏ hơn. Trong khi đó, Fukuda chỉ chọn BN ung thư dạ dày nên có tuổi cao hơn. Bệnh nhân lớn tuổi kéo theo có nhiều bệnh kèm và cùng góp phần gia tăng tình trạng SDD.

Nữ giới chiếm tỷ lệ ưu thế hơn nam giới. Điều này có lẽ là do dân số trong nghiên cứu có tuổi lớn và bị chi phối bởi cơ cấu dân số của nhóm người lớn tuổi ở Việt Nam. Theo thống kê dân số năm 2019, nữ giới có tuổi thọ trung bình lớn hơn nam giới 5,3 tuổi, do đó ở người lớn tuổi nữ giới chiếm tỷ lệ ưu thế. Nhóm BN có điều kiện kinh tế khó khăn chiếm 94,3%, góp phần lý giải nguyên nhân các BN đến muộn, cũng như đóng góp vào lý do gây nên tình trạng SDD nặng của BN.

Bệnh nhân SDD nặng chiếm 22,9% các BN phẫu thuật tiêu hóa theo kế hoạch. Tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ 42,3% của Phạm Văn Năng [87] và 40% của Yannick Cerantola [35], nhưng cao hơn tỷ lệ 19% của Fukuda ở dân số Nhật Bản [50]. Sự khác biệt này tùy thuộc vào các yếu tố như: đặc điểm dân số nghiên cứu khác nhau giữa các tác giả, giữa các quốc gia hay giữa các bệnh viện, thời điểm lịch sử, phương pháp đánh giá DD. Ví dụ như, Yannick Cerantola chọn BN cho can thiệp DD chu phẫu với BMI < 18,5 kg/m², thay vì BMI < 18 kg/m² theo hướng dẫn của ESPEN cho nuôi dưỡng tĩnh mạch [29] như chúng tôi. Nhìn chung, các tiêu chuẩn đánh giá SDD càng khắt khe cho tỷ lệ SDD càng thấp. Tuy tỷ lệ 22,9% của chúng tôi là không cao nhưng vẫn cho thấy có một số lượng lớn BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng cần can thiệp DD chu phẫu.

4.1.2. Các đặc điểm về dinh dưỡng

4.1.2.1. Các đánh giá dinh dưỡng liên quan đến tiêu chuẩn chọn bệnh

Trong 4 tiêu chuẩn chẩn đoán SDD nặng, sụt cân trên 10% trong 6 tháng xuất hiện nhiều nhất với 81,1%, albumin máu < 30 g/l xuất hiện ít nhất với 58,5%. Không có tiêu chuẩn nào hiện diện ở 100% các TH. Có BN hiện diện tiêu chuẩn SDD này nhưng lại vắng tiêu chuẩn SDD kia và ngược lại, chỉ có 24,5% hiện diện đủ 4 tiêu chuẩn SDD nặng. Điều này cho thấy các tiêu chuẩn chẩn đoán SDD có vai trò đánh giá DD ở các góc độ khác nhau và bổ sung cho nhau trong chẩn đoán SDD. Sử dụng càng nhiều phương pháp đánh giá DD càng tốn nhiều công sức nhưng giúp sàng lọc SDD đúng đối tượng hơn, tránh bỏ sót và là tiền đề cho can thiệp DD hiệu quả. Mặt khác, hầu hết các BN có từ 2 tiêu chuẩn SDD nặng trở lên, BN có đồng thời càng nhiều tiêu chuẩn SDD thì mức độ SDD càng trầm trọng.

Cân nặng trung bình các BN thấp, chỉ 42,7 kg. Cân nặng thấp nhất là 22 kg. Đây là một Cụ bà 82 tuổi, cao 1,32 m, BMI 12,6 kg/m², mất 15,4% cân nặng trong 6 tháng, SGA.C, albumin máu 25,4 g/l, được chẩn đoán ung thư đại tràng góc lách đã làm hậu môn nhân tạo do tắc ruột, thiếu máu, SDD nặng. Sau PT nội soi cắt ½ đại tràng trái, nạo hạch, nối tận-tận, kết hợp với hỗ trợ DD chu phẫu, BN ổn định xuất viện không biến chứng. Cân nặng thấp là dấu hiệu báo động tình trạng SDD. Tuy nhiên, BN cân nặng thấp thường không kèm theo phù, vẫn đáp ứng tốt với hỗ trợ DD và chịu đựng được phẫu thuật. Ngược lại, BN với cân nặng bình thường vẫn có thể có SDD nặng do albumin máu quá thấp kéo theo tình trạng phù toàn thân, lúc này BN càng phải được hỗ trợ DD chu phẫu tích cực hơn.

Tỷ lệ sụt cân trong 6 tháng trung bình là 14,1%, ít hơn 17% của Bozzetti [26]. Trong khi đó, albumin máu trung bình là 29,1 g/l, thấp hơn kết quả 35 g/l của Fukuda [50] và 36 g/l của Bozzetti [26] trên các đối tượng tương đồng. BMI trung bình là 17,4 kg/m², thấp hơn so với kết quả 20 kg/m² trong nghiên cứu của Fukuda [50] và Bozzetti [26], và 20,6 kg/m² trong nghiên cứu của Bin Jie [66]. Nhìn chung, các chỉ số DD trung bình trong nghiên cứu đều ở mức SDD nặng và phần lớn nặng hơn các tác giả khác. Tuy nhiên, các BN có trị số SDD nặng nhất, như tỷ lệ mất cân

trong 6 tháng cao nhất 30,8%, albumin máu thấp nhất 16,5 g/l và BMI thấp nhất là 12,5 kg/m², đều được hỗ trợ DD chu phẫu hiệu quả, PT thành công và xuất viện không biến chứng. Các bệnh nhân SDD nghiêm trọng với các chỉ số DD rất bất lợi cũng có thể đáp ứng tích cực với liệu pháp can thiệp DD chu phẫu.

Khi so sánh tiêu chuẩn chọn bệnh với các tác giả cùng nghiên cứu biến chứng hậu phẫu ở BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD, chúng tôi nhận thấy một số tương đồng cũng như một vài khác biệt. Phạm Văn Năng xác định SDD nặng với SGA.C [87]. Bozzetti xác định SDD nặng khi sụt cân trên 10% trong vòng 6 tháng [26]. Wu chọn BN có SDD từ trung bình đến nặng theo phân loại SGA [117]. Tương tự chúng tôi, Fukuda chọn BN có SDD nặng khi hiện diện ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn: sụt cân trên 10% trong 6 tháng, SGA.C, BMI < 18,5 kg/m², albumin < 30 g/l [50]. Trong đó, tiêu chuẩn BMI nhẹ hơn so với BMI < 18 kg/m² theo ESPEN 2009 cho NDTM [29] trong nghiên cứu chúng tôi, nhưng Fukuda sau đó loại các BN chỉ có tiêu chuẩn BMI đơn độc. Tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi, chỉ có 3 BN có tiêu chuẩn BMI đơn độc, chiếm chỉ 5,7%. Nhìn chung, tiêu chuẩn chẩn đoán SDD nặng của chúng tôi khá giống với các tác giả khác, các sai lệch là rất nhỏ. Đồng thời, chúng tôi lựa chọn BN dựa trên nhiều tiêu chuẩn cùng lúc giống như Fukuda. Do đó, sự sàng lọc của chúng tôi là khá chính xác, ít nguy cơ bỏ sót. Các BN có mức độ SDD khá tương đồng so với các nhóm BN so sánh với nghiên cứu.

4.1.2.2. Các đánh giá dinh dưỡng mở rộng

Tất cả các BN đều có điểm NRS từ 4 trở lên, trung bình 5 điểm. Trong đó, các BN có điểm NRS ≥ 5 chiếm 83%. Đặc điểm này cho thấy mức độ SDD trong nghiên cứu chúng tôi cũng gần tương đồng với nghiên cứu của Bin Jie, khi tác giả chọn các BN phẫu thuật ổ bụng có NRS ≥ 5 [66]. Mặt khác, chỉ với số điểm NRS ≥ 3 , BN cần được hỗ trợ DD. Ở góc độ đánh giá DD theo phương pháp NRS, 100% BN trong nghiên cứu có SDD cần can thiệp và phần lớn có SDD trầm trọng.

Đánh giá nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại là rất cần thiết, làm cơ sở xác định chế độ điều trị DD phù hợp và ngăn ngừa không để biến chứng này xảy ra. Theo Stanga và Sobotka, hội chứng nuôi ăn lại có tần suất thay đổi từ 19-28% trên các

đối tượng BN khác nhau. Với BN ung thư có SDD, tần suất này là 24,5%, tính riêng nuôi ăn lại bằng đường tiêu hóa, tỷ lệ này cao đến 37,5% [101]. Tỷ lệ 58,5% có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại trong nghiên cứu là khá lớn. Điều này được giải thích là do có nhiều BN suy dinh dưỡng ở mức trầm trọng, nhiều bệnh kèm, các thương tổn đường tiêu hóa làm suy giảm chức năng tiêu hóa nghiêm trọng. Tuy nhiên, đây là tỷ lệ có nguy cơ, không phải là tỷ lệ xảy ra của hội chứng nuôi ăn lại.

Kết quả xét nghiệm máu ban đầu cho thấy hầu hết các BN có thiếu máu, sắt huyết thanh thấp, thiếu đạm, prealbumin thấp và CRP tăng cao. Điều này góp phần chứng minh các BN có SDD nặng kèm tình trạng toàn thân có các yếu tố bất lợi. Ngoài thiếu máu, các BN đang ở trong trạng thái rối loạn chuyển hóa mà nổi bật là tình trạng dị hóa và phản ứng viêm đang tiến triển, nguy cơ suy chức năng các tạng ngày một gia tăng, đe dọa kết quả sau PT [12], [44], [73].

Các BN phẫu thuật tiêu hóa SDD nặng trong nghiên cứu có đồng thời nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán SDD nặng. Các tiêu chuẩn chẩn đoán SDD trên lâm sàng có thay đổi ít nhiều theo thời gian và theo từng nhóm nghiên cứu, nhưng nhìn chung không có mâu thuẫn với nhau, các thay đổi về công cụ và cách tiếp cận chẩn đoán nhằm lựa chọn đúng hơn các đối tượng cần can thiệp DD.

4.1.3. Các đặc điểm về bệnh chính và bệnh kèm

Các BN trong nghiên cứu có bệnh chính gồm phần lớn là các bệnh ung thư đường tiêu hóa giai đoạn muộn hay các bệnh ngoại khoa tiêu hóa mạn tính như rò tiêu hóa, bán tắc ruột do lao hay bệnh Crohn. Trong đó, nhiều nhất là các ung thư đại trực tràng, số ít là các ung thư dạ dày, ung thư của tá tràng, đầu tụy, bóng Vater, túi mật và ruột non. Các bệnh chính là nguyên nhân chủ yếu gây nên tình trạng suy chức năng tiêu hóa, rối loạn chuyển hóa do ung thư, gia tăng dị hóa, tất cả góp phần gây ra tình trạng SDD nặng. Các bệnh ung thư đường tiêu hóa thường gặp ở người lớn tuổi. Bệnh nhân tuổi càng cao có xu hướng phát hiện bệnh càng muộn do có nhiều bệnh nền làm khó khăn cho phát hiện bệnh chính, BN thường vào khoa ngoại tiêu hóa khi đã có biến chứng. Tất cả tạo nên tình trạng bệnh khá nặng ở các BN trong lô nghiên cứu khi so sánh với các nghiên cứu can thiệp DD khác. Trong

nghiên cứu của Bin Jie, các bệnh ngoại khoa bao gồm cả bệnh ung thư và lành tính tiêu hóa, bệnh gan-mật-tụy, cả đại phễu và trung phễu với tuổi trung bình thấp hơn (62 tuổi) [66].

Các bệnh kèm và biến chứng ban đầu đa dạng, phức tạp, chồng lên nhau, một số khá trầm trọng. Phần lớn bệnh kèm là các bệnh nền mạn tính đã có sẵn từ trước ở người lớn tuổi. Các biến chứng ban đầu từ bệnh chính như thiếu máu, bán tắc đường tiêu hóa, xuất huyết tiêu hóa, rò tiêu hóa hay ung thư di căn cho thấy các bệnh ung thư tiêu hóa đã ở vào giai đoạn muộn. Chúng ta cần phải lưu ý các bệnh kèm và biến chứng ban đầu trong suốt quá trình điều trị. Các bệnh kèm và biến chứng ban đầu cũng góp phần vào nguyên nhân gây ra SDD nặng và nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại. Nó làm trầm trọng thêm tình trạng dị hóa cho BN, gây bất lợi cho quá trình hỗ trợ DD chu phễu, gia tăng nguy cơ trong quá trình gây mê hồi sức, góp phần gia tăng tỷ lệ biến chứng sau PT.

Thiếu máu tiền phễu chiếm tỷ lệ 96,2%, là biến chứng phổ biến nhất, thường gặp ở các bệnh ung thư giai đoạn muộn, một phần còn do xuất huyết tiêu hóa đại thể hay vi thể bởi các bệnh ngoại khoa tiêu hóa, nó càng bị trầm trọng thêm do tình trạng SDD. Thiếu máu đi cùng SDD nặng làm tăng nguy cơ suy chức năng các tạng, từ đó gia tăng biến chứng trong quá trình gây mê hồi sức và PT. Tuy nhiên, việc xử trí thiếu máu bằng truyền máu được thực hiện đơn giản hơn so với điều trị SDD và hoàn toàn không thể thay thế cho điều trị DD.

Các BN bán tắc đường tiêu hóa cũng phổ biến, chiếm tỷ lệ 60,4%, biểu hiện bằng các dấu hiệu bất dung nạp với nuôi ăn đường miệng với các thức ăn thông thường, làm trầm trọng thêm tình trạng SDD. Biến chứng này là do tình trạng tiến triển của các khối u tiêu hóa gây hẹp lòng kèm rối loạn vận động ống tiêu hóa. Các BN này được điều trị nội khoa khác nhau theo từng vị trí tắc, sau đó điều chỉnh chế độ ăn bằng sữa giàu chất xơ. Phần lớn trong số này, các BN hết buồn nôn hay nôn sau ăn, dung nạp tốt từ sớm với NATH. Có 8 BN vẫn còn nôn ói sau ăn ở các mức độ khác nhau, trong đó có 4 BN bất dung nạp hoàn toàn với NATH ngay từ đầu và phải NDTM toàn phần tiền phễu.

Các thương tổn di căn gan, di căn buồng trứng, tràn dịch dưỡng trấp phúc mạc, tắc mật cho thấy các bệnh ung thư đã ở vào giai đoạn quá muộn và có tiên lượng xấu. Mức độ tắc mật do sự xâm lấn của các khối u ung thư xuất phát từ túi mật, bóng Vater và đầu tụy không đến mức phải mổ cấp cứu, BN vẫn còn thời gian để hỗ trợ DD tiền phẫu, chuẩn bị tối ưu cho PT sau đó. Trong nghiên cứu của Fukuda [50], các BN ung thư dạ dày đều còn chỉ định phẫu thuật triệt để và không có TH nào ở vào giai đoạn quá muộn như chúng tôi.

Các bệnh kèm thuộc nhóm các bệnh tim mạch, hô hấp, nội tiết và thần kinh khá phổ biến. Đây là các bệnh nền thường đi kèm ở BN lớn tuổi, gây khó khăn cho điều trị nội khoa, cũng như cho gây mê hồi sức và PT. Các bệnh nội khoa về tiêu hóa, gan, khớp và nhiễm trùng ít gặp hơn. Có 2 TH rối loạn điện giải trầm trọng do suy thượng thận nặng và do đưa hồng tràng cao ra da, diễn tiến trở nên cấp tính và trầm trọng, cần điều trị nội khoa tích cực đi đôi với hỗ trợ DD tiền phẫu kéo dài.

Số bệnh kèm và biến chứng ban đầu khá cao, trung bình là 3, ít nhất là 1, nhiều nhất là 6 bệnh kèm và biến chứng ban đầu trên mỗi BN. Đặc điểm này là do các bệnh ngoại khoa tiêu hóa là các bệnh nặng đến muộn, đã có các biến chứng, xảy ra trên cơ địa BN lớn tuổi. Hỗ trợ DD chu phẫu hiệu quả phải đi đôi với ổn định các bệnh nội khoa đi kèm. Ngược lại, các vấn đề nội khoa cũng nhanh chóng cải thiện khi áp dụng hiệu quả hỗ trợ DD chu phẫu. Do đó, hỗ trợ DD chu phẫu, ngoài mục đích chính là cải thiện các biến chứng ngoại khoa, còn góp phần làm giảm các biến chứng nội khoa, từ đó góp phần vào giảm biến chứng chung sau phẫu thuật.

Tất cả các BN đều có ASA thuộc nhóm II hoặc III theo tiêu chuẩn của Hiệp hội gây mê Hoa kỳ. Kết quả ASA này cũng phù hợp vì phần lớn các BN lớn tuổi, hiện diện cùng lúc nhiều bệnh kèm hay biến chứng ban đầu, trên cơ địa SDD nặng. So với các BN trong nghiên cứu của Fukuda với ASA I, II và III lần lượt có tỷ lệ 15,1%, 66,4% và 18,4% [50], các BN của chúng tôi có ASA cao hơn với lần lượt ASA II và III là 56,6% và 43,4%. Nhóm ASA III tiềm ẩn nguy cơ xảy ra các biến chứng trong giai đoạn phẫu thuật-gây mê hồi sức.

4.2. Kỹ thuật nuôi dưỡng và sự thay đổi các chỉ số dinh dưỡng ở chu phẫu

4.2.1. Nuôi dưỡng tiền phẫu

4.2.1.1. Kết quả nuôi dưỡng tiền phẫu về mặt kỹ thuật

Các BN kết hợp NATH đến 6 giờ với NDTM ngoại biên đến 2 giờ trước mổ chiếm tỷ lệ 90,6%. Việc phối hợp cả 2 đường nuôi ăn giúp BN đạt được năng lượng trung bình hàng ngày 110,4% so với năng lượng mục tiêu. Vì cân nặng chuyển đổi hầu hết thấp hơn cân nặng lý tưởng ở BN có SDD nặng, năng lượng nuôi dưỡng vượt mức 30 kcal/kg cân nặng chuyển đổi thường vẫn không vượt mức năng lượng mục tiêu 30 kcal/kg cân nặng lý tưởng theo ESPEN [113]. Năng lượng nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa nhiều hơn qua đường tĩnh mạch. Kết quả này có được là nhờ đa số BN dung nạp với NATH ngay từ đầu do không có bán tắc đường tiêu hóa hoặc bán tắc đáp ứng với điều trị nội khoa, các bệnh kèm hay biến chứng ban đầu nhanh chóng được điều chỉnh, BN tuân thủ tốt việc áp dụng NATH sau khi được giải thích sự cần thiết và các lợi ích của nó. Phần năng lượng nuôi dưỡng vượt mục tiêu xuất phát từ phần ăn uống vượt mức dự kiến, do đó nó ít gây nên các rối loạn chuyển hóa hay gia tăng chi phí, lúc này năng lượng từ NDTM giảm dần. Các BN được nuôi dưỡng vượt mức mục tiêu không nhận thấy bất kỳ biến chứng nào liên quan đến nuôi dưỡng, ngược lại lâm sàng cải thiện nhanh và rõ rệt hơn. Cần lưu ý rằng, NATH giúp bổ sung đầy đủ sinh tố và vi lượng, phục hồi chức năng đường tiêu hóa, nâng cao sức đề kháng và giảm chi phí nuôi dưỡng, nhưng riêng NATH không thể đáp ứng đủ nhu cầu năng lượng. Tỷ lệ năng lượng giữa NATH và NDTM thay đổi trên từng BN và được điều chỉnh hàng ngày theo độ dung nạp với NATH.

Trong NATH tiền phẫu, tất cả đều được nuôi ăn đường miệng, chỉ 1 BN kết hợp nuôi ăn đường miệng với nuôi ăn qua sonde hồng tràng do BN có mở hồng tràng cao ra da trước đó. Các rối loạn ở BN đều bắt nguồn từ sau mở hồng tràng cao ra da. Ngoài mất nước và điện giải trầm trọng, việc mất dịch mật, gián đoạn chu trình gan-ruột gây nên bệnh gan do suy ruột. Tình trạng suy tiêu hóa do hội chứng ruột ngắn làm BN bị SDD trầm trọng. Các rối loạn ở BN này được giải quyết phần chính là nhờ nuôi ăn qua sonde hồng tràng. Trong trường hợp này, NDTM không

thể thay thế vai trò của sonde hồng tràng. Việc tận dụng nuôi ăn qua phần ruột non còn lại giúp BN không chỉ cải thiện về DD, mà còn điều chỉnh các rối loạn nội môi và phục hồi bệnh gan do suy ruột, nâng cao sức đề kháng, phục hồi chức năng đường tiêu hóa và làm cơ sở cho PT sau đó thành công [69].

Nhóm BN phải NDTM toàn phần tiền phẫu hay có nuôi dưỡng kết hợp nhưng không kéo dài NATH đến 6 giờ trước mổ chiếm tỷ lệ 9,4%. Ở những BN này, NATH thất bại ngay từ đầu hay trở nên bất dung nạp sau đó do tình trạng bán tắc đường tiêu hóa tiến triển, BN vẫn nôn ói sau ăn nhưng nhịn ăn thì không nôn ói và chưa đến mức phải mổ cấp cứu. Lúc này, để đạt 100% năng lượng mục tiêu chỉ với NDTM qua đường ngoại biên trở nên khó khăn, BN mất các lợi ích của NATH. Tuy nhiên, NDTM toàn phần tiền phẫu kết hợp bổ sung sinh tố và vi lượng qua đường tĩnh mạch vẫn cơ bản đáp ứng được các yêu cầu của nuôi dưỡng tiền phẫu, BN được cung cấp năng lượng đạt khoảng 80-90% so với mục tiêu 30 kcal/kg/ngày. Kết quả này cũng giúp BN cải thiện được tình trạng SDD trước phẫu thuật.

Một số BN không thể đạt 100% năng lượng mục tiêu. Đầu tiên là do các BN có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, khối lượng nuôi dưỡng khởi đầu thấp. Các BN này dù năng lượng nuôi dưỡng trung bình hàng ngày ở tiền phẫu có thể không đạt 100%, nhưng thời gian nuôi dưỡng kéo dài hơn, năng lượng nuôi dưỡng ở những ngày sau tăng dần theo độ dung nạp đến đạt hay vượt 100%. Thứ hai, những BN có bệnh kèm hay biến chứng ban đầu nghiêm trọng cần tập trung hồi sức, nuôi dưỡng phải hạn chế trong những ngày đầu, sau đó mới tăng dần theo sự cải thiện của bệnh.

Với công thức nuôi dưỡng chu phẫu chứa 15-20% năng lượng từ đạm, BN được cung cấp một lượng đạm từ 1,125-1,5 g/kg/ngày khi nuôi dưỡng 30 kcal/kg. Hiệu quả cung cấp đạm hàng ngày sẽ tương quan với hiệu quả cung cấp năng lượng, khi BN được nuôi dưỡng đạt năng lượng mục tiêu thì nhu cầu đạm cũng được đáp ứng thỏa đáng. Những BN không có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại có thể đạt được mục tiêu năng lượng và đạm từ ngày đầu tiên can thiệp DD. Khi có nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại, tùy thuộc mức độ dung nạp năng lượng ở ngày trước can thiệp DD, mục tiêu năng lượng và đạm đạt được vào ngày thứ 2, thứ 3 hay thứ 4.

Thời gian hỗ trợ DD tiền phẫu trung bình là 8,3 ngày, phần lớn trong khoảng 7-10 ngày. Những BN với tình trạng SDD quá trầm trọng hay bệnh kèm nặng cần kéo dài thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu để đảm bảo nuôi dưỡng đạt năng lượng mục tiêu liên tục ít nhất 7 ngày, đồng thời BN có cải thiện toàn trạng, lực bóp tay, prealbumin và CRP/prealbumin. Lúc này, tổng thời gian nuôi dưỡng có thể lên đến 14 ngày. Thời gian hỗ trợ DD tiền phẫu linh động kéo dài để mỗi BN có đủ thời gian cho một đáp ứng DD hiệu quả, đạt được sự cải thiện DD trước phẫu thuật.

Chúng tôi đã điều chỉnh khối lượng nuôi dưỡng lúc khởi đầu và thời gian nuôi dưỡng trên từng BN, tận dụng tối đa khả năng của NATH, bổ sung dinh dưỡng thiếu hụt bằng NDTM. Kết quả cuối cùng là tất cả các BN được cung cấp đạm một cách thỏa đáng, cung cấp năng lượng gần đủ, đủ hay vượt một ít so với mục tiêu 30 kcal/kg/ngày. Lúc này, hỗ trợ DD tiền phẫu đã đạt được mục tiêu nuôi dưỡng về mặt kỹ thuật, làm cơ sở để thúc đẩy phục hồi và gia tăng đồng hóa trước phẫu thuật.

Khi so sánh nuôi dưỡng tiền phẫu với các tác giả khác, chúng tôi nhận thấy một số khác biệt. Bozzetti thực hiện nuôi dưỡng tiền phẫu bằng NDTM toàn phần mà không kết hợp với NATH [26]. Bin Jie [66] và Fukuda [50] nuôi dưỡng tiền phẫu phần lớn BN hoặc bằng NATH, hoặc bằng NDTM, số ít BN có kết hợp cả 2 đường nuôi ăn. Wu kết hợp NATH với NDTM linh động theo chức năng tiêu hóa, nhưng thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu là 7 ngày và không kéo dài thêm cho các BN có SDD trầm trọng [117].

Không có BN nào được truyền albumin tiền phẫu cho dù phần lớn có albumin máu thấp, trong đó 4 BN có albumin rất thấp (< 20 g/l) đi kèm với phù toàn thân. Chúng tôi nhận thấy, nhóm BN với albumin quá thấp có bệnh kèm và biến chứng ban đầu khá nghiêm trọng, thời gian hỗ trợ DD cùng với điều trị nội khoa tiền phẫu kéo dài hơn. Albumin quá thấp phần lớn do SDD nặng, nhưng một phần còn do stress chuyển hóa từ sự trầm trọng của bệnh kèm hay biến chứng ban đầu, gây nên hiện tượng thoát albumin từ nội mạch ra ngoại mạch làm albumin huyết thanh càng giảm thêm. Hỗ trợ DD dài ngày và điều trị tích cực các vấn đề nội khoa cùng giúp cải thiện albumin huyết thanh ở nhóm đối tượng này. Trong đó, điều trị

nội khoa tích cực góp phần cải thiện các stress chuyển hóa, giúp lôi kéo albumin từ ngoại mạch vào nội mạch, làm cải thiện nhanh một phần albumin huyết thanh. Hỗ trợ DD tiên phẫu kéo dài thời gian mới có thể cải thiện đáng kể albumin huyết thanh. Trong thời gian không quá 2 tuần, hiệu quả này là có giới hạn. Tuy nhiên, chính hỗ trợ DD tiên phẫu tích cực và đúng phương pháp góp phần rất lớn vào ổn định stress chuyển hóa và thúc đẩy ổn định các vấn đề nội khoa một cách hiệu quả và nhanh chóng. Dù không truyền albumin, nhóm các BN có phù vẫn cải thiện rõ rệt triệu chứng này vào cuối tiên phẫu. Không truyền albumin tiên phẫu góp phần làm giảm đáng kể chi phí điều trị cho BN.

4.2.1.2. Các biến chứng ở giai đoạn nuôi dưỡng tiên phẫu

Kết quả nghiên cứu cho thấy các biến chứng giai đoạn nuôi dưỡng tiên phẫu khá thấp, không có biến chứng nào liên quan đến kỹ thuật NATH hay NDTM. Triệu chứng nôn ói sau ăn xảy ra ở 8 BN, chiếm 15,1%. Cả 8 BN này đều có triệu chứng buồn ói hay ói sau ăn từ đầu và được chẩn đoán bán tắc đường tiêu hóa từ khi tiếp nhận. Vì vậy, chúng tôi không xếp dấu nôn ói này vào biến chứng của NATH mà xếp vào biến chứng của bệnh chính. Biến chứng xuất huyết tiêu hóa xảy ra ở 2 BN, chiếm tỷ lệ 3,8%. Đây là 2 BN trong số 8 BN có biến chứng xuất huyết tiêu hóa lúc vào khoa, 2 BN này tiếp tục xuất huyết tiêu hóa dưới tiến triển trong giai đoạn nuôi dưỡng tiên phẫu do ung thư đại tràng, sau đó ổn định với truyền máu và điều trị nội khoa, được tiếp tục nuôi dưỡng tiên phẫu đến đủ liệu trình. Không có BN nào phải mổ cấp cứu vì các biến chứng ngoại khoa.

Các BN đái tháo đường đều được điều trị bằng Insulin khi nuôi dưỡng tiên phẫu cho dù trước đó đa phần được điều trị bằng thuốc uống, hầu hết có đường huyết ổn định. Một BN đái tháo đường không phụ thuộc Insulin có đường huyết không ổn định, thường tăng cao trên 180 mg% khi kết hợp NATH với NDTM theo năng lượng mục tiêu. Chúng tôi đã tăng liều Insulin mà không giảm khối lượng nuôi ăn, chỉ giảm hàm lượng đường trong nuôi dưỡng, đường huyết sau đó ổn định với Insulin liều cao. Bệnh nhân đã cải thiện dung nạp với nuôi dưỡng tiên phẫu theo năng lượng mục tiêu, cũng như cải thiện tình trạng SDD tiên phẫu.

Không có BN nào xảy ra hội chứng nuôi ăn lại cho dù có đến 58,5% các BN có nguy cơ hội chứng này. Chúng tôi đã áp dụng chế độ điều trị và theo dõi chặt chẽ ở các đối tượng có nguy cơ, thực hiện điều chỉnh các rối loạn nội môi, hạn chế thể tích dịch truyền, tính toán năng lượng khởi đầu thấp hơn năng lượng mục tiêu và phù hợp trên từng BN dựa trên năng lượng dung nạp thực tế ngày hôm trước, tăng dần khối lượng nuôi dưỡng theo độ dung nạp để sớm đạt đến năng lượng mục tiêu. Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ lâm sàng và cận lâm sàng để kịp thời điều chỉnh các rối loạn bất thường. Tất cả đã ngăn chặn không để hội chứng nuôi ăn lại xảy ra.

Các biến chứng xảy ra trong giai đoạn nuôi dưỡng tiền phẫu là nhẹ và ít, bắt nguồn từ bệnh chính hay bệnh kèm, được xử trí nội khoa, ít nhiều có ảnh hưởng đến tiến trình nuôi dưỡng. Tuy vậy, nhìn chung nuôi dưỡng tiền phẫu vẫn an toàn và đạt được mục tiêu về mặt kỹ thuật.

4.2.1.3. Sự cải thiện các chỉ số dinh dưỡng sau nuôi dưỡng tiền phẫu

Sự cải thiện tình trạng SDD tiền phẫu được đánh giá bằng cách so sánh giá trị trung bình các chỉ số DD giữa sau với trước can thiệp DD tiền phẫu. Kết quả cho thấy phần lớn các chỉ số DD thay đổi theo hướng tốt lên sau can thiệp DD tiền phẫu.

Trong các chỉ số DD, prealbumin huyết thanh rất có giá trị trong đánh giá sự cải thiện SDD vì có thời gian bán hủy ngắn (chỉ 2 ngày) và ít bị tác động bởi các yếu tố ngoài DD [12], [44]. Ở nghiên cứu này, prealbumin tăng từ $14,2 \pm 5,3$ mg/dl lên $19,9 \pm 6,8$ mg/dl sau can thiệp DD tiền phẫu, sự cải thiện rõ ràng này có ý nghĩa thống kê. Nếu lấy mốc phân chia giữa prealbumin thấp và bình thường ở ngưỡng 20 mg/dl [12], giá trị trung bình của prealbumin sau can thiệp DD tiền phẫu đã chạm ngưỡng bình thường. Chúng tôi cũng đối chiếu kết quả prealbumin với giá trị tham chiếu bình thường của hệ thống xét nghiệm tại Bệnh viện nghiên cứu. Theo giá trị tham chiếu này, ngưỡng prealbumin bình thường của người từ 60 tuổi trở xuống cho nam và nữ lần lượt là 18 và 16 mg/dl, của người trên 60 tuổi cho nam và nữ lần lượt là 16 và 14 mg/dl. Kết quả cho thấy, prealbumin sau can thiệp DD tiền phẫu tốt lên nhiều vì gần như tất cả nằm trong giới hạn bình thường theo tuổi và giới. Sự cải thiện chỉ số prealbumin có được là nhờ nuôi dưỡng tiền phẫu hiệu quả, BN có cân

bằng dương về năng lượng và ni-tơ, quá trình đồng hóa gia tăng. Lúc này, chức năng tế bào, chức năng các tạng và hệ cơ quan được hồi phục. Đây là mục tiêu quan trọng nhất của nuôi dưỡng tiền phẫu ngắn hạn.

Albumin huyết thanh cũng là một chỉ số DD có giá trị, nhưng không nhạy và đặc hiệu bằng prealbumin vì có thời gian bán hủy dài, từ 18-20 ngày, và bị tác động bởi các yếu tố ngoài DD lên sự phân bố albumin [12]. Trong nghiên cứu này, albumin tăng từ $29,1 \pm 4,8$ g/l lên $31,1 \pm 4,5$ g/l sau can thiệp DD tiền phẫu, sự cải thiện này dù không nhiều nhưng có ý nghĩa thống kê. Khi so sánh kết quả của albumin với các mức albumin trong phân loại SDD [12], cũng như giá trị tham chiếu albumin của hệ thống xét nghiệm, chúng tôi nhận thấy đa số BN có albumin sau can thiệp DD tiền phẫu vẫn thuộc nhóm SDD, thậm chí một số là SDD nặng. Không bắt buộc chỉ số albumin phải đạt ngưỡng bình thường trước phẫu thuật. Tuy nhiên, sự cải thiện một ít chỉ số albumin đã phản ánh hiệu quả của hỗ trợ DD tiền phẫu và điều trị nội khoa như đã phân tích ở phần trước, trong đó tác động trực tiếp của hỗ trợ DD là có chừng mực. Nuôi dưỡng tiền phẫu góp phần quan trọng giúp BN ổn định stress chuyển hóa và phục hồi đồng hóa trước phẫu thuật.

Giá trị CRP/prealbumin gia tăng một cách tương quan với tình trạng suy tạng và giảm đi khi chức năng các tạng được phục hồi, tỷ lệ này cũng được xem như một chỉ số căn bản thường quy trong theo dõi SDD [73]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, giá trị CRP/prealbumin giảm từ $360,9 \pm 500,1$ mg/g xuống còn $169,3 \pm 228,3$ mg/g sau hỗ trợ DD tiền phẫu. Sự cải thiện này là rất đáng kể và có ý nghĩa thống kê. Nó phản ánh tình trạng suy chức năng các tạng do SDD gây ra đã dần hồi phục, qua đó gián tiếp cho thấy tình trạng SDD tiền phẫu đã được cải thiện.

CRP và số lượng bạch cầu lympho trong máu cũng được xem là các chỉ số theo dõi và đánh giá DD, CRP càng cao hay số bạch cầu lympho càng thấp cho thấy tình trạng SDD càng trầm trọng [12], [38], [107]. Sau can thiệp DD tiền phẫu, giá trị trung bình của CRP giảm từ $36,6 \pm 45,1$ mg/l xuống còn $23,8 \pm 27$ mg/l, số bạch cầu lympho tăng từ 1640 ± 651 tế bào/mm³ lên 1768 ± 651 tế bào/mm³. Tuy nhiên, sự cải thiện các chỉ số này chưa có ý nghĩa thống kê. Các BN trong nghiên cứu,

ngoài đặc điểm SDD nặng, có nhiều bệnh kèm và biến chứng ban đầu chứa yếu tố viêm, có tác động gây nhiễu đến giá trị CRP và bạch cầu lympho, làm cho các chỉ số này không thay đổi tương quan theo sự cải thiện suy dinh dưỡng.

Cải thiện sức cơ xảy ra trong vòng 2-3 ngày sau khi bắt đầu hỗ trợ DD hiệu quả và được đánh giá định lượng bằng lực kế bóp tay [107]. Sau can thiệp DD tiên phẫu, lực bóp tay trung bình tăng từ $13,8 \pm 5,8$ kg lên $15,6 \pm 6,3$ kg. Sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê. Nó có được là nhờ nuôi dưỡng hiệu quả, BN được cung cấp đủ protein và năng lượng cho quá trình khôi phục đồng hóa và cải thiện sức cơ. Sự cải thiện sức cơ ở tay gián tiếp cho thấy sự cải thiện sức cơ toàn thân, giúp BN vận động xoay trở và sinh hoạt tốt hơn. Đặc biệt, sự cải thiện sức cơ hô hấp có ý nghĩa rất lớn trong quá trình phục hồi và cai máy thở sau mổ.

Sự thay đổi chỉ số cân nặng chưa đủ ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của cân nặng tăng từ $42,6 \pm 9$ kg lên $42,9 \pm 8,8$ kg, giá trị trung vị không đổi. Trong đó, 4 BN giảm cân sau hỗ trợ DD tiên phẫu do hết phù. Thời gian hỗ trợ DD tiên phẫu trong nghiên cứu là không đủ nhiều để làm thay đổi cân nặng BN một cách rõ rệt. Do đó, việc theo dõi cân nặng chủ yếu giúp đánh giá tình trạng giữ nước, làm cơ sở để tính liều lượng thuốc và nhu cầu DD, nhưng ít có giá trị trong theo dõi diễn tiến của liệu pháp hỗ trợ DD ngắn hạn.

Nhìn chung, tất cả các BN đều có cải thiện DD sau can thiệp DD tiên phẫu thông qua biểu hiện cải thiện các chỉ số DD về sinh hóa và lâm sàng. Các chỉ số albumin, CRP/prealbumin và lực bóp tay cải thiện một cách tương đối so với trước đó, không đạt một ngưỡng cụ thể, riêng chỉ số prealbumin đạt ngưỡng bình thường theo tuổi và giới sau can thiệp DD tiên phẫu. Prealbumin cho thấy là chỉ số có giá trị nhất trong đánh giá kết quả nuôi dưỡng ngắn hạn. Kết quả nuôi dưỡng tiên phẫu cho thấy có sự khôi phục rõ ràng quá trình đồng hóa, từ đó dẫn đến cải thiện đáng kể chức năng các tạng, sức đề kháng và khả năng lành vết thương trước phẫu thuật. Đây là kết quả trước mắt của hỗ trợ DD tiên phẫu, làm cơ sở để đạt mục tiêu cải thiện các kết cục ngoại khoa sau phẫu thuật.

4.2.2. Nuôi dưỡng hậu phẫu

4.2.2.1. Kết quả nuôi dưỡng hậu phẫu về mặt kỹ thuật

Tất cả các BN đều được kết hợp NATH với NDTM ở hậu phẫu. Nuôi dưỡng tĩnh mạch tích cực bắt đầu từ 12-24 giờ sau mổ, là đường cung cấp DD chủ yếu khi NATH chưa áp dụng vì liệt ruột hay đã áp dụng nhưng cung cấp năng lượng còn hạn chế. Nuôi dưỡng tĩnh mạch sau đó giảm dần khối lượng khi NATH ngày một hiệu quả, NDTM hoàn toàn chấm dứt trước khi BN xuất viện. Sự kết hợp linh động và chặt chẽ giữa NATH với NDTM giúp tận dụng tối đa khả năng và lợi ích của NATH, đồng thời nuôi dưỡng hậu phẫu đạt mức năng lượng trung bình $107,1 \pm 13,8\%$ so với năng lượng mục tiêu 25 kcal/kg/ngày, protein trung bình đạt 1-1,34 g/kg/ngày (năng lượng từ đạm chiếm 15-20% năng lượng nuôi dưỡng). Các TH nuôi dưỡng vượt mục tiêu vẫn đảm bảo năng lượng cung cấp còn nằm trong giới hạn 25-30 kcal/kg cân nặng lý tưởng theo khuyến cáo của ESPEN [113]. Phần năng lượng vượt mục tiêu là nhờ nuôi ăn đường miệng vượt mức dự kiến và cải thiện nhanh qua từng ngày hậu phẫu. Một số BN không đạt 100% năng lượng mục tiêu là vì tình trạng liệt ruột, tăng đường huyết, tắc ruột do dính sau mổ, hay do tập trung hồi sức vì biến chứng hậu phẫu. Năng lượng nuôi dưỡng không hằng định giữa các ngày mà thường thấp ở ngày thứ nhất hậu phẫu hay khi có biến chứng, và vượt năng lượng mục tiêu khi biến chứng được giải quyết, BN ổn định sắp xuất viện. Nhìn chung, nuôi dưỡng hậu phẫu đã đạt được mục tiêu nuôi dưỡng về mặt kỹ thuật, là cơ sở để duy trì trạng thái dinh dưỡng sau phẫu thuật.

Những lợi ích và cơ sở khoa học của NATH sớm sau mổ đã được chứng minh. Tuy nhiên, không phải lúc nào NATH sớm bắt đầu trong vòng 24 giờ sau mổ tiêu hóa cũng thực hiện được. Trong nghiên cứu, 23 BN bị liệt ruột sau mổ với tình trạng trướng bụng, dịch tồn lưu qua sonde dạ dày cao nên không thể áp dụng, 30 BN còn lại đủ điều kiện áp dụng, nhưng chỉ có 28 BN dung nạp, chiếm tỷ lệ 52,8% (so với n=53). Nhóm dung nạp tốt với NATH sớm phần lớn thuộc về các PT đại trực tràng. Với TH không dung nạp, ngừng ngay NATH sớm, theo dõi sát và chờ đợi đến khi lâm sàng cải thiện tình trạng liệt ruột để NATH trở lại. Nếu NATH sớm

được áp dụng hàng loạt, không có sự đánh giá kỹ lưỡng và lựa chọn BN phù hợp thì tỷ lệ bất dung nạp sẽ cao, gia tăng nguy cơ nôn ói và viêm phổi hít [5].

Nuôi ăn hậu phẫu qua đường miệng được thực hiện cho 50 BN, chiếm tỷ lệ 94,3%. Đây là đường nuôi ăn sinh lý và thoải mái nhất cho BN sau khi sonde mũi-dạ dày được rút bỏ. Những BN quá lớn tuổi có lú lẫn, nuôi ăn sớm qua đường miệng có nguy cơ hít sặc. Trong nghiên cứu, có 2 TH nuôi ăn qua sonde mũi-dạ dày ở BN lớn tuổi lú lẫn, trong đó 1 TH được nuôi ăn sớm trước 24 giờ sau mổ. Sau vài ngày, khi BN tỉnh táo và có phản xạ nuốt tốt hơn, sonde dạ dày được rút bỏ và cho ăn đường miệng. Một TH được nuôi qua sonde hồng tràng đặt dưới miệng nói, trong khi vẫn duy trì sonde mũi-dạ dày giảm áp miệng nói vị-tràng. Ở BN này, thương tổn lymphoma lan tỏa, xâm lấn dạ dày, tá tụy, gây tắc khung tá tràng. Bệnh nhân được nối vị-tràng, vùng khâu nối có mô bệnh lý dễ rách khi khâu nên chưa an toàn cho ăn qua đường dạ dày. Nuôi ăn qua sonde hồng tràng không chỉ an toàn ở hậu phẫu mà còn có vai trò DD quan trọng cho BN trong suốt quá trình hóa trị sau đó.

Nuôi ăn tiêu hóa hậu phẫu cung cấp năng lượng trung bình chỉ 39% so với tổng năng lượng nuôi dưỡng, nhưng có ý nghĩa lớn trên nhiều khía cạnh như: thúc đẩy hồi phục cấu trúc và chức năng ruột, tăng khả năng bảo vệ của niêm mạc ruột, chia sẻ gánh nặng cho NDTM, hạn chế rối loạn chuyển hóa và giảm thể tích dịch truyền [21], [97]. Giảm thể tích dịch truyền giúp hạn chế quá tải muối và nước. Điều này có tác động tích cực lên quá trình phục hồi nhu động ruột và sự lành miệng nói, đặc biệt ở BN lớn tuổi. Nuôi ăn tiêu hóa bắt đầu với năng lượng thấp, tăng dần theo độ phục hồi chức năng ruột và gánh vác 100% vai trò nuôi dưỡng khi BN xuất viện. Cần khai thác triệt để khả năng NATH ngay khi NATH chỉ mới dung nạp được với một lượng rất nhỏ thức ăn.

Nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch ngoại biên thành công ở 96,2%. Nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch trung tâm chỉ ở 2 BN, chiếm 3,8%, gồm 1 BN đã nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần tiền phẫu làm các đường truyền ngoại biên có nguy cơ bị hư hỏng, 1 BN có biến chứng xuất huyết giảm tiểu cầu ở hậu phẫu cần nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài. Nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch ngoại biên cơ bản bổ

sung đủ nhu cầu DD trong các trường hợp không biến chứng. Nuôi dưỡng tĩnh mạch hậu phẫu trung bình chiếm 61% tổng năng lượng nuôi dưỡng, có vai trò rất quan trọng trong cung cấp protein và năng lượng, nhất là khi BN gặp biến chứng, làm nền tảng để hạn chế dị hóa sau PT. Tuy nhiên, cần chú ý phòng tránh các biến chứng mà NDTM số lượng nhiều có thể xảy ra như tăng đường huyết, rối loạn điện giải, quá tải muối và nước, nhất là tình trạng quá tải thể tích ở người lớn tuổi.

Cũng có nghiên cứu chứng minh nuôi dưỡng dưới mức năng lượng mục tiêu có liên quan đến tử suất và bệnh suất thấp hơn nuôi đủ năng lượng [39]. Chúng tôi cho rằng, có lẽ vấn đề không nằm ở chỗ nuôi dưỡng thiếu mà ở các biến chứng nuôi dưỡng có thể xảy ra khi nuôi nhiều năng lượng. Điều quan trọng nhất là nuôi dưỡng đạt năng lượng mục tiêu phải đi đôi với phòng tránh và kiểm soát các biến chứng liên quan đến nuôi dưỡng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi điều chỉnh khối lượng nuôi dưỡng từng ngày theo diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng và độ dung nạp của BN hướng đến đạt năng lượng mục tiêu, đồng thời kiểm soát chặt chẽ các biến chứng liên quan đến nuôi dưỡng. Lúc này nuôi dưỡng theo năng lượng mục tiêu phát huy hiệu quả cao nhất. Khi so sánh nuôi dưỡng hậu phẫu với các tác giả khác, chúng tôi còn nhận thấy một số điểm khác nhau giữa các nghiên cứu. Bozzetti áp dụng NDTM toàn phần mà không kết hợp với NATH [26]. Bin Jie [66] và Fukuda [50] nuôi dưỡng hậu phẫu thông thường mà không theo năng lượng mục tiêu. Wu nuôi dưỡng hậu phẫu tích cực bằng NATH kết hợp NDTM nhưng chỉ trong 7 ngày [117].

Thời gian nuôi dưỡng hậu phẫu trung bình là $9 \pm 4,8$ ngày, đây cũng chính là thời gian hậu phẫu. Ở các BN không có biến chứng, thời gian nuôi dưỡng hậu phẫu từ 7-9 ngày. Thời gian này kéo dài thêm ít hay nhiều tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của biến chứng hậu phẫu. Trong nghiên cứu này, số BN có biến chứng hậu phẫu thấp, do đó thời gian nuôi dưỡng hậu phẫu trung bình tăng lên không nhiều.

Thời điểm rút sonde dạ dày trung bình là $41,7 \pm 32,8$ giờ, rút sớm hay muộn phần lớn tùy thuộc vào mức độ liệt ruột sau mổ. Chúng tôi rút sonde dạ dày khi BN tỉnh táo, bụng không trướng hay chỉ trướng nhẹ, thể tích tồn lưu qua sonde dạ dày dưới 200 ml trong khoảng thời gian 4-6 giờ. Rút sonde dạ dày quá sớm khi BN còn

liệt ruột nặng sẽ tăng nguy cơ nôn ói gây viêm phổi hít [5]. Các BN trong nghiên cứu phần lớn cao tuổi, thể trạng suy kiệt và nhiều bệnh kèm, do đó sự phục hồi sau mổ nói chung và phục hồi liệt ruột nói riêng sẽ kéo dài hơn BN bình thường, thời điểm rút sonde dạ dày sau mổ cũng muộn hơn. Cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ ở từng BN cụ thể trên tinh thần rút sonde dạ dày càng sớm ngay khi có thể để mở đường cho nuôi ăn bằng đường miệng. Hiện nay, việc đặt sonde dạ dày trong và sau mổ theo kế hoạch ở BN phẫu thuật tiêu hóa với cơ địa bình thường trong nhiều trường hợp là không cần thiết.

Thời điểm BN dung nạp với nuôi ăn đường tiêu hóa trung bình là $45,6 \pm 34,1$ giờ sau mổ, phụ thuộc chủ yếu vào sự phục hồi liệt ruột sau mổ. Sử dụng dịch truyền hậu phẫu vừa phải góp phần làm NATH sớm dung nạp [30], [37], [77], [97]. Nuôi ăn tiêu hóa nếu sớm dung nạp, dù với lượng ít, cũng thúc đẩy quá trình phục hồi sau mổ và phục hồi liệt ruột nhanh hơn. Nuôi ăn tiêu hóa hầu hết được thực hiện bằng đường miệng, do đó thời điểm dung nạp theo sau thời điểm rút sonde dạ dày vài giờ là hoàn toàn hợp lý.

Thời điểm BN có trung tiện trung bình là $57,5 \pm 20,3$ giờ sau mổ, chậm hơn nhiều giờ sau rút sonde dạ dày cũng như thời điểm NATH dung nạp. Chúng tôi không đợi BN có trung tiện rồi mới cho ăn. Ngược lại, rút sonde dạ dày và cho ăn uống giúp kích thích nhu động đại trực tràng và gây trung tiện sớm hơn.

Có 2 BN cần truyền albumin ở hậu phẫu, chiếm tỷ lệ 3,8%. Một BN 89 tuổi có bệnh kèm xơ gan còn bù trước mổ do viêm gan B, chuyển sang mất bù sau mổ với bàng bụng. Đây là một diễn tiến thường thấy sau phẫu thuật ở BN lớn tuổi cho dù BN có hay không SDD. Bệnh nhân còn lại có biến chứng xuất huyết trầm trọng do giảm tiểu cầu vì nguyên nhân miễn dịch, cần truyền nhiều chế phẩm của máu và có phù toàn thân. Cả 2 BN đều có albumin huyết thanh thấp dưới 20 g/l. Chỉ định truyền albumin lúc này phần chính là do yêu cầu từ các bệnh lý nội khoa.

4.2.2.2. Các biến chứng liên quan đến kỹ thuật nuôi dưỡng hậu phẫu

Các BN ở hậu phẫu tuy vẫn còn SDD nhưng không còn nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại vì tất cả đã được nuôi dưỡng tốt và liên tục ở tiền phẫu. Không có biến

chúng nào liên quan đến NDTM ở hậu phẫu phần chính là nhờ tất cả các BN đều được kết hợp NATH với NDTM, giảm áp lực cho NDTM, không có BN nào phải NDTM toàn phần kéo dài. Thêm vào đó, chúng tôi đã xác định năng lượng mục tiêu giai đoạn hậu phẫu thấp hơn tiền phẫu, chỉ 25 kcal/kg/ngày, mức năng lượng này phù hợp với nhu cầu nuôi dưỡng ở giai đoạn dị hóa sau PT [53], [97]. Đồng thời, mức năng lượng thấp hơn so với tiền phẫu này tạo điều kiện thuận lợi cho việc phòng tránh các biến chứng như tăng đường huyết, quá tải thể tích. Các biến chứng này thường xảy ra khi phải NDTM số lượng lớn.

Các triệu chứng không mong muốn liên quan đến kỹ thuật nuôi dưỡng hậu phẫu chỉ có 6 BN nôn ói do liệt ruột sau mổ, chiếm tỷ lệ 11,3%. Các triệu chứng này được kiểm soát tốt, chỉ kéo dài trong một vài ngày và đáp ứng với điều trị nội khoa, không gây nên biến chứng viêm phổi hít, sau đó BN tiếp tục được nuôi ăn qua đường miệng hiệu quả.

4.2.2.3. Sự thay đổi chỉ số dinh dưỡng sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu

Sự thay đổi tình trạng DD sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu được đánh giá thông qua so sánh giá trị trung bình các chỉ số DD giữa sau can thiệp DD hậu phẫu với thời điểm ngay trước phẫu thuật, tức sau can thiệp DD tiền phẫu. Chỉ có prealbumin máu tăng lên, còn lại albumin máu, số bạch cầu Lympho và lực bóp tay đều giảm dù BN đã ổn định khi xuất viện.

Prealbumin máu trung bình tăng từ $19,9 \pm 6,8$ mg/dl lên $23,5 \pm 7,3$ mg/dl sau PT và nuôi dưỡng hậu phẫu, sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê. Trong khi hầu hết các chỉ số DD khác đều diễn biến theo hướng xấu đi thì prealbumin máu lại tăng lên rõ rệt. Điều này có được là do thời gian bán hủy của prealbumin rất ngắn chỉ 2 ngày và nó rất nhạy với đáp ứng đồng hóa [12], [44]. Thực chất, prealbumin máu cũng giảm trong những ngày đầu sau mổ. Chỉ đến khi BN ổn định ngoại khoa, nuôi dưỡng đầy đủ, đồng hóa được khôi phục, lúc này prealbumin nhanh chóng được tổng hợp và trị số của nó gia tăng nhanh trong huyết thanh. Trong khi đó, các chỉ số DD khác chưa thể cải thiện với khoảng thời gian ngắn này. Sự khôi phục đồng hóa xuất hiện trong những ngày cuối của hậu phẫu nhờ BN ổn định, không biến chứng

hoặc biến chứng đã được giải quyết, BN ăn uống tốt và có cân bằng dương về protein và năng lượng trước khi xuất viện. Tuy nhiên, sự khôi phục đồng hóa này mới chỉ là bắt đầu và BN chưa thể khôi phục lại các mô bị mất sau phẫu thuật.

Giá trị CRP/prealbumin trung bình giảm từ $166,3 \pm 228,3$ mg/g xuống $142,3 \pm 199,7$ mg/g sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu, sự cải thiện này chưa có ý nghĩa thống kê. Mặc dù vậy, chỉ cần giá trị CRP/prealbumin không tăng lên đã cho thấy tình trạng chức năng các tạng sau mổ đang ổn định và báo hiệu diễn tiến hậu phẫu đang thuận lợi [73].

Giá trị CRP trung bình tăng từ $24,8 \pm 27$ mg/l lên $25,5 \pm 27,3$ mg/l sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu, tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê. Thông thường, CRP tăng lên sau mổ do đáp ứng viêm cấp và hiện tượng dị hóa sau phẫu thuật, CRP từ từ giảm xuống khi đáp ứng viêm lui dần và đồng hóa được khôi phục. Mặc dù tất cả các BN đều xuất viện ở tình trạng ổn định và không còn biểu hiện nhiễm trùng, nhưng đáp ứng viêm chưa thể lui hoàn toàn và tình trạng SDD chưa thể phục hồi ngay sau PT. Do đó, CRP chưa giảm cũng là hợp lý.

Albumin máu trung bình giảm từ $31,2 \pm 4,5$ g/l xuống còn $28,2 \pm 3,3$ g/l sau phẫu thuật và nuôi dưỡng hậu phẫu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Đây là hệ quả của hiện tượng dị hóa sau PT. Sự khôi phục đồng hóa mới bắt đầu trước khi ra viện là chưa đủ thời gian để phục hồi chỉ số albumin [12]. Tương tự, số lượng bạch cầu lympho trong máu trung bình giảm từ 1768 ± 651 tế bào/mm³ xuống còn 1466 ± 550 tế bào/mm³, lực bóp tay trung bình giảm từ $15,6 \pm 6,3$ kg xuống còn $14,1 \pm 6,2$ kg, các sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Đây cũng là hệ quả của tình trạng SDD gia tăng thường thấy do hiện tượng dị hóa sau PT gây ra. Sự hồi phục vài ngày trước xuất viện là chưa đủ để khôi phục các chỉ số này so với giá trị của nó ngay trước PT. Cân nặng trung bình giảm từ $43 \pm 8,7$ kg xuống $42,6 \pm 8,4$ kg, trung vị không đổi. Sự thay đổi này là quá ít và chưa tính tới phần trọng lượng của nội tạng bị cắt bỏ trên mỗi BN, do đó sự sụt giảm này chưa có ý nghĩa trong theo dõi DD.

Tất cả các BN đều trải qua giai đoạn dị hóa trong những ngày tiếp theo sau PT, quá trình dị hóa sẽ gia tăng nếu BN có biến chứng. Khi hậu phẫu ổn định, BN

mới bắt đầu khôi phục đồng hóa trước khi ra viện. Hỗ trợ DD hậu phẫu ngắn hạn nhằm đến mục tiêu giảm thiểu chứ không thể ngăn chặn hoàn toàn tiến trình dị hóa phải có sau PT [113], nhất là trên cơ địa BN đã có sẵn SDD, đồng thời giúp BN sớm khôi phục đồng hóa ngay trước khi xuất viện, góp phần cải thiện kết cục ngoại khoa sau PT.

4.3. Nội dung phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện

4.3.1. Các nội dung liên quan đến phẫu thuật-gây mê hồi sức

Tất cả các BN đều trải qua PT với có ít nhất một miệng nối tiêu hóa, trong đó đa phần là các PT kéo dài từ 3 giờ trở lên được thực hiện để cắt bỏ các khối ung thư tiêu hóa giai đoạn muộn, kèm nạo vét hạch và tái lập lưu thông tiêu hóa. Số còn lại là các PT nối tắt đường tiêu hóa do ung thư quá giai đoạn cắt bỏ, PT đóng rò đại tràng phức tạp, hay tái lập lưu thông tiêu hóa ở các BN đưa ruột ra da. Các PT ở đại trực tràng chiếm tỷ lệ xấp xỉ 70%. Nguy cơ phơi nhiễm với các vi khuẩn đường tiêu hóa khá cao [2], [6], nguy cơ này gia tăng khi hơn 60% BN có bán tắc tiêu hóa.

Phẫu thuật nội soi chiếm tỷ lệ 47,2%. Số 52,8% các BN còn lại được thực hiện mổ mở do nhiều nguyên nhân khác nhau như: giai đoạn ung thư quá muộn, khối u quá to, dính nhiều, thương tổn phức tạp, PT bụng nhiều lần, BN có bệnh kèm cần hạn chế bơm CO₂ kéo dài, hay cần tránh gia tăng chi phí khi phải sử dụng nhiều stapler khâu nối tiêu hóa trong mổ nội soi. Mổ mở có thể làm chậm quá trình phục hồi sau PT, tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ và biến chứng bung thành bụng.

Phẫu thuật mở rộng cắt bỏ các thương tổn do ung thư xâm lấn các tạng lân cận hay di căn mà đánh giá còn chỉ định PT, chiếm tỷ lệ 13,2%, bao gồm cắt bỏ phần phụ, buồng trứng, bán phần tử cung, cắt khối di căn gan, cắt đoạn ruột non, cắt bán phần bàng quang, khoét thành bụng. Có BN được thực hiện đồng thời nhiều PT mở rộng cùng lúc. Điều này phản ánh một số BN ung thư đã ở vào giai đoạn quá muộn, thường kèm theo SDD trầm trọng và các biến chứng khác. Lúc này, quy mô phẫu thuật càng lớn thêm, nguy cơ biến chứng hậu phẫu cũng gia tăng. Đây là đặc điểm phẫu thuật khác với các BN trong các nghiên cứu DD chu phẫu của Fukuda [50] và Bin Jie [66].

Phẫu thuật triệt để chiếm tỷ lệ 81,1%. Đây là các TH mà thương tổn trên đường tiêu hóa đều được cắt bỏ triệt để và tái lập lưu thông tiêu hóa trong mổ. Đối với các BN ung thư phải đảm bảo diện cắt an toàn trên cả đại thể và vi thể (R0). Phẫu thuật không triệt để chiếm tỷ lệ 18,9%, bao gồm các TH phẫu thuật nối tắt, di căn gan đa ổ (R2), hay diện cắt còn tế bào ung thư (R1). So với nhóm PT mở rộng, nhóm PT không triệt để có quy mô phẫu thuật nhỏ hơn nhưng tình trạng SDD trầm trọng hơn vì giai đoạn ung thư quá muộn. Các BN ung thư chiếm tỷ lệ đến 86,8%. Số ít còn lại là bệnh Crohn, lao ruột và các bệnh lành tính khác. Bệnh lao và Crohn chỉ được chẩn đoán xác định sau mổ. Bệnh ung thư xuất hiện với tần suất cao và ở vào giai đoạn muộn với nhiều biến chứng phản ánh độ nặng của các BN trong nghiên cứu và gia tăng nguy cơ các biến chứng sau PT.

Quy mô phẫu thuật và nguy cơ phơi nhiễm với các vi khuẩn đường tiêu hóa trong mổ ở các BN của chúng tôi khá tương đồng với các BN trong nghiên cứu của Bozzetti [26] và Wu [117]. Các tác giả này cũng nghiên cứu trên BN phẫu thuật ung thư tiêu hóa có SDD. Khi so sánh với các nhóm BN phẫu thuật bụng theo kế hoạch có SDD của Phạm Văn Năng, Bin Jie và Fukuda, nhận thấy quy mô PT, nguy cơ liên quan đến ung thư và nguy cơ phơi nhiễm với vi khuẩn trong mổ của chúng tôi cũng tương đồng hoặc nặng hơn một ít. Trong nghiên cứu của Phạm Văn Năng, bệnh ung thư đại trực tràng chiếm tỷ lệ thấp, thay vào đó là các bệnh lành tính và ác tính của dạ dày, bệnh sỏi mật không có miệng nối tiêu hóa [87]. Tương tự, Bin Jie chọn PT cả ống tiêu hóa và gan-mật-tụy với khá nhiều bệnh lành tính và không có miệng nối [66]. Fukuda chỉ lựa chọn các BN cắt dạ dày do ung thư [50].

Chúng tôi không ghi nhận biến chứng nào xảy ra trong giai đoạn phẫu thuật-gây mê hồi sức, chỉ có 24,5% tăng đường huyết sau mổ. Tăng đường huyết chủ yếu xảy ra ở các BN có bệnh kèm đái tháo đường hoặc được mổ mở có đau nhiều sau mổ. Trong nghiên cứu chúng tôi, đái tháo đường chiếm tỷ lệ 15,1%, mổ mở chiếm tỷ lệ 52,8%, không BN nào được áp dụng giảm đau ngoài màng cứng sau mổ, tất cả góp phần làm tăng tỷ lệ tăng đường huyết sau mổ. Ngược lại, hỗ trợ DD tích cực tiền phẫu với NATH đến 6 giờ và NDTM đến 2 giờ trước PT góp phần làm giảm tỷ

lệ tăng đường huyết sau mổ. Tất cả các TH tăng đường huyết sau mổ đều được phát hiện sớm và xử trí tốt với điều trị nội khoa, không cản trở quá trình nuôi ăn sớm sau mổ, cũng như nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch.

Suy dinh dưỡng nặng gây suy yếu chức năng nhiều tạng và hệ cơ quan như hô hấp, tim mạch, gan-thận, thần kinh, vận động... Điều này càng trở nên trầm trọng hơn khi xảy ra ở BN lớn tuổi có nhiều bệnh kèm, vừa trải qua cuộc mổ kéo dài với gây mê nội khí quản. Tất cả tạo ra một số nguy cơ cho quá trình gây mê hồi sức và phẫu thuật. Trong đó, các biến chứng hay gặp là suy hô hấp, suy tuần hoàn sau mổ, lệ thuộc máy thở, chậm thời gian hồi phục và ra khỏi phòng chăm sóc đặc biệt. Từ đó, SDD làm gia tăng nguy cơ viêm phổi, nhiễm trùng bệnh viện và các biến chứng hậu phẫu khác. Trong nghiên cứu, chỉ có 13,2% các BN cần thở máy sau mổ với thời gian thở máy trung bình chỉ 6,3 giờ, số lớn BN còn lại đều tự thở được sau mổ. Điều này có được là nhờ sự phục hồi chức năng các tạng sau hỗ trợ DD tiền phẫu, giúp BN thoát mê nhanh, phục hồi sớm. Trong đó, sự phục hồi sức cơ, mà đặc biệt là cơ hô hấp, có vai trò rất quan trọng trong khả năng tự thở của BN sau PT.

Việc không có biến chứng nào xảy ra trong giai đoạn phẫu thuật-gây mê hồi sức, cùng với đa số BN không cần thở máy sau mổ hoặc chỉ thở máy trong thời gian ngắn đã giúp các BN sớm được chuyển về điều trị hậu phẫu ở khoa ngoại, với thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ trung bình chỉ $11,2 \pm 12,5$ giờ. Chỉ có 4 BN nằm lưu lại hồi sức sau mổ quá 24 giờ, trong đó 1 BN nằm lâu nhất là 72 giờ sau phẫu thuật Whipple. Đây là kết quả khởi đầu thuận lợi cho cả quá trình điều trị hậu phẫu, tạo điều kiện cho nuôi dưỡng hậu phẫu sớm được áp dụng, cũng như quá trình phục hồi sớm sau mổ diễn ra thuận lợi, góp phần quan trọng vào việc giảm thiểu các biến chứng hậu phẫu có thể xảy ra sau đó, cũng như giảm chi phí và thời gian nằm viện.

4.3.2. Các biến chứng hậu phẫu

Biến chứng hậu phẫu bao gồm cả biến chứng ngoại khoa và nội khoa, bị chi phối bởi nhiều yếu tố khác nhau. Ở góc độ nghiên cứu tác động của DD lên kết cục ngoại khoa, nhiều tác giả chỉ nghiên cứu các biến chứng hậu phẫu có liên quan đến SDD tiền phẫu. Đó là biến chứng xì rò miệng nối và nhiễm trùng vị trí phẫu thuật,

hay biến chứng nhiễm trùng ngoại khoa và nội khoa ở hậu phẫu, hay bao gồm thêm cả biến chứng chậm lành vết thương và suy tạng sau mổ [50], [58], [87], [117]. Tuy nhiên, cũng có tác giả nghiên cứu biến chứng chung ở hậu phẫu, bao gồm tất cả các biến chứng liên quan hay không liên quan trực tiếp đến DD, bởi vì việc phân chia theo 2 nhóm riêng biệt cũng mang tính tương đối và nhiều lúc gặp khó khăn. Suy dinh dưỡng nặng gây ảnh hưởng ít nhiều đến tất cả các tạng và hệ cơ quan, nó vừa liên quan trực tiếp đến biến chứng này nhưng cũng có thể tác động gián tiếp đến biến chứng kia [26], [66]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát và so sánh các biến chứng hậu phẫu với các tác giả khác theo cả hai cách: biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng và biến chứng chung hậu phẫu.

Các biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD xảy ra ở 4 BN, chiếm tỷ lệ 7,5%, gồm 3 TH nhiễm trùng vết mổ và 1 TH áp-xe tồn lưu. Tất cả các biến chứng này được xử lý triệt để bằng điều trị nội khoa, thủ thuật chọc dò và chăm sóc tại chỗ, không trường hợp nào cần mổ lại, không có tử vong, 100% các BN trong nghiên cứu được xuất viện trong tình trạng ổn định.

Trường hợp nhiễm trùng vết mổ thứ nhất xảy ra sau mổ đóng rò phức tạp do rò ruột non-đại tràng nhiều chỗ kết hợp rò đại tràng ra da đã mổ nhiều lần. Sau PT đóng rò với 5 miệng nối tiêu hóa lần này, BN có nhiễm trùng vết mổ tại vị trí rò ở thành bụng, đồng thời có bán tắc ruột do dính sau mổ, nuôi cấy hiếu khí dịch vết mổ âm tính. Bệnh nhân được tiếp tục nuôi dưỡng hậu phẫu với NDTM là chủ yếu, phối hợp kháng sinh Metronidazol + Piperacillin-tazobactam + Amikacin và chăm sóc vết thương. Sau 2 tuần hậu phẫu, BN ổn định xuất viện và kết quả các lần tái khám đều tốt. Ở BN này, ngoài SDD, nguy cơ nhiễm trùng vết mổ cũng tăng lên ở vị trí rò ruột ra da, nguy cơ tắc ruột do dính cũng tăng ở BN phẫu thuật tiêu hóa nhiều lần. Do đó, hai biến chứng này cùng xảy ra ở BN là điều có thể lý giải được.

Trường hợp nhiễm trùng vết mổ thứ 2 và thứ 3 đều xảy ra ở các BN từ 80 tuổi trở lên, có SDD nặng, nhiều bệnh kèm và trải qua PT ung thư đại tràng, 1 BN mổ mở và 1 BN mổ nội soi, nuôi cấy hiếu khí dịch vết mổ âm tính. Cả 2 TH đều là nhiễm trùng vết mổ nông, đáp ứng với điều trị nội khoa, bao gồm nuôi dưỡng hậu

phẫu mà NATH là chủ yếu, kháng sinh phối hợp Metronidazol + Cefepime, chăm sóc vết thương. Hai BN ổn định và xuất viện sau 11 và 14 ngày hậu phẫu. Một BN tái khám kết quả tốt, BN còn lại tái khám còn thiếu máu, rối loạn đông máu do dùng thuốc kháng đông vì bệnh tim mạch nên tái nhập viện để điều trị nội khoa.

Trường hợp áp-xe tồn lưu sau PT Whipple, ngoài SDD nặng, BN còn có các yếu tố nguy cơ nhiễm trùng hậu phẫu khác như: mất nhiều máu do xuất huyết giảm tiểu cầu, dùng Corticoids và ngừng dùng kháng sinh hậu phẫu một thời gian.

Bệnh án tóm tắt như sau: BN Hồ Văn C (số vào viện 26903/17), 70 tuổi, được chẩn đoán ung thư bóng Vater + SDD nặng / đái tháo đường + cao huyết áp + tai biến mạch máu não cũ. Sau hỗ trợ DD tiền phẫu 10 ngày, BN được PT Whipple, hậu phẫu có truyền 2 đơn vị hồng cầu lắng, lâm sàng ổn định, đủ điều kiện ra khỏi hồi sức. Lúc này, xét nghiệm bất ngờ có tiểu cầu giảm thấp dưới 10 G/L (bình thường 150-400 G/l). Bệnh nhân được chuyển về Khoa Hồi sức tích cực, khẩn trương truyền tiểu cầu, hội chẩn Bệnh viện Truyền máu-Huyết học, nhưng vẫn không ngăn chặn được biến chứng xuất huyết tự nhiên ở đường tiêu hóa, tiết niệu, khoang phúc mạc và dưới da. Bệnh nhân thiếu máu nặng, suy hô hấp-tuần hoàn được thở máy, hồi sức tích cực, truyền máu, nuôi dưỡng và kháng sinh. Các xét nghiệm cho thấy thiếu máu, tiểu cầu thấp, tủy đồ có tăng sinh tủy. Các thông số đông máu PT, APTT, INR bình thường, albumin máu thấp < 20 g/l với phù toàn thân. Các xét nghiệm sốt xuất huyết, Procalcitonin, cấy máu, nước tiểu và dịch ổ bụng đều âm tính. Bệnh nhân được chẩn đoán có biến chứng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch do truyền máu hay do thuốc, được dùng thêm corticoids, tạm ngưng kháng sinh, truyền albumin. Bệnh nhân dần ổn định, tiếp tục được nuôi dưỡng, dùng lại kháng sinh Piperacillin/Tazobactam. Sau 10 ngày, BN ra khỏi hồi sức, ăn uống được, sau đó sốt và siêu âm phát hiện áp-xe tồn lưu dưới gan trái. Chúng tôi chọc hút áp-xe và dẫn lưu dưới hướng dẫn siêu âm, cấy mũ xác định Acinetobacter (+) còn nhạy với Imipenem, amylase dịch dẫn lưu (-). Bệnh nhân được NATH, đổi qua kháng sinh Imipenem, chăm sóc dẫn lưu. Siêu âm kiểm tra hết dịch, BN được rút dẫn lưu và xuất viện sau 38 ngày hậu phẫu, tái khám kết quả tốt.

Các kháng sinh dùng trong nghiên cứu là kháng sinh thông thường, ngoại trừ TH biến chứng áp-xe tồn lưu vừa nêu cần dùng đến nhóm Carbapenem II. Các PT trong nghiên cứu đều là PT có nguy cơ phơi nhiễm cao với vi khuẩn trong lòng ruột do thực hiện trên các BN ung thư đường tiêu hóa giai đoạn muộn hay có bệnh ngoại khoa tiêu hóa mạn tính, 70% là PT đại trực tràng, 60% có biến chứng bán tắc đường tiêu hóa đang tiến triển, hầu hết PT kéo dài quá 2 giờ, đa số là PT cắt bỏ thương tổn và làm miệng nối với thời gian mổ quá 3 giờ. Các BN có nguy cơ cao nhiễm trùng hậu phẫu do cơ địa lớn tuổi, thiếu máu, nhiều bệnh kèm, 15% có đái tháo đường. Có BN nhập viện lần đầu, nhưng cũng có BN vừa điều trị bệnh nhiễm trùng ở khoa khác, sau đó phát hiện bệnh ngoại khoa tiêu hóa cần PT và được chuyển về Ngoại tiêu hóa. Một số BN cần dùng kháng sinh từ giai đoạn tiền phẫu vì tình trạng nhiễm trùng như: rò đại tràng-bàng quang, rò đại tràng-tử cung, khối u đại tràng xâm lấn thành bụng áp-xe hóa và rò ra da, nhiễm trùng quanh hậu môn nhân tạo, viêm ruột, viêm phổi. Với tất cả các lý do ở trên, chúng tôi đành phải sử dụng kháng sinh điều trị kéo dài hết hậu phẫu trong nghiên cứu.

Ngoài 4 TH nhiễm trùng hậu phẫu đã nêu, 49 BN còn lại, chiếm tỷ lệ 92,5%, không có biến chứng nào ở hậu phẫu liên quan đến DD, mặc dù trong đó tất cả đều SDD nặng, một số có SDD trầm trọng, lớn tuổi, đái tháo đường, nhiều bệnh kèm, đã trải qua PT phức tạp hay PT nhiễm. Biến chứng nặng nề và được chú ý nhất sau phẫu thuật tiêu hóa ở BN suy dinh dưỡng nặng là xì rò miệng nối đã không xảy ra. Trong nghiên cứu, có nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau cho các bệnh ngoại khoa tiêu hóa, nhưng điềm chung là có miệng nối tiêu hóa. Chúng tôi thực hiện các loại miệng nối khác nhau và đánh giá khả năng lành miệng nối tiêu hóa ở các vị trí và hoàn cảnh khác nhau trên cơ địa SDD nặng đã được hỗ trợ DD chu phẫu. Suy dinh dưỡng tác động trực tiếp đến sự lành vết thương, việc tránh được hoàn toàn biến chứng xì rò miệng nối và bung thành bụng trong nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của hỗ trợ DD chu phẫu. Thêm vào đó, không có biến chứng suy tạng ở hậu phẫu, các biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu tương đối nhẹ và đáp ứng tốt với điều trị, tái khám không phát sinh biến chứng ngoại khoa liên quan đến SDD. Tất cả

cùng cho thấy sự cải thiện đáng kể chức năng các tạng và hệ cơ quan, chức năng đề kháng chống nhiễm trùng và khả năng lành vết thương của BN sau can thiệp DD chu phẫu. Hỗ trợ DD chu phẫu đã thực sự làm thay đổi tiên lượng, đem lại một kết cục ngoại khoa khá tích cực.

Để làm sáng tỏ hơn ý nghĩa của tỷ lệ biến chứng hậu phẫu sau can thiệp DD chu phẫu, chúng tôi so sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng của chúng tôi với các nhóm BN tương đồng, như đã phân tích ở phần trước, nhưng không có hỗ trợ DD chu phẫu của các tác giả khác.

Bảng 4.1: So sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng với các nhóm không hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

Tác giả	Cỡ mẫu	Can thiệp DD	Biến chứng liên quan DD (%)
Fukuda [50]	59	không	50,8
P V Năng [87]	116	không	33,6
Wu [117]	233	không	33,5
Chúng tôi	53	có	7,5

Trong nghiên cứu biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD, Fukuda nghiên cứu tỷ lệ BN có biến chứng nhiễm trùng vị trí phẫu thuật, Phạm Văn Năng nghiên cứu tỷ lệ BN bị biến chứng nhiễm trùng ở hậu phẫu, Wu nghiên cứu tỷ lệ số lượt biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ số lượt biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD cũng chính là tỷ lệ BN bị biến chứng nhiễm trùng vị trí phẫu thuật hay nhiễm trùng hậu phẫu. Kết quả so sánh cho thấy, tỷ lệ biến chứng của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các nhóm BN tương đồng không được can thiệp DD chu phẫu của các tác giả khác. Mặt khác, chúng tôi không có biến chứng xì rò miệng nối hay tử vong, các biến chứng hậu phẫu chỉ thuộc nhóm II và IIIa theo phân loại Clavien-Dindo [45]. Trong khi đó, biến chứng hậu phẫu ở các nhóm BN tương đồng không được can thiệp DD chu phẫu của các tác giả khác có cả các biến chứng nặng thuộc nhóm IIIb trở lên, như biến chứng xì rò miệng nối và tử vong [50], [87], [117].

Biến chứng nội khoa và ngoại khoa hậu phẫu không liên quan trực tiếp đến SDD xảy ra ở 4 BN, chiếm tỷ lệ 7,5%, góp phần tạo nên biến chứng chung hậu phẫu 11,3%. Trường hợp bán tắc ruột do dính sau mổ và xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch đã trình bày ở phần trước. Bệnh nhân tắc ruột sớm do dính sau mổ được PT nội soi gỡ dính đơn giản. Bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp khi ngoại khoa đã ổn định được đặt stent mạch vành cho kết quả tốt. Các biến chứng nội khoa và ngoại khoa này cũng có thể xảy ra sau PT bụng cho dù BN có hay không có SDD. Ngược lại, hỗ trợ DD chu phẫu góp phần giải quyết các biến chứng này thuận lợi hơn.

Để thấy rõ ý nghĩa của tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu, chúng tôi so sánh tỷ lệ này của chúng tôi với kết quả của Bozzetti và Bin Jie trên các đối tượng tương đồng nhưng không có can thiệp DD chu phẫu.

Bảng 4.2: So sánh tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu với các nhóm không hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

Tác giả	Cỡ mẫu	Can thiệp DD	Biến chứng chung hậu phẫu (%)
Bozzetti [26]	47	không	57,4
Bin Jie [66]	77	không	50,6
Chúng tôi	53	có	11,3

Tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các nhóm BN tương đồng không được can thiệp DD chu phẫu của Bozzetti và Bin Jie. Mặt khác, chúng tôi không có tỷ lệ tử vong, trong khi các nghiên cứu không can thiệp DD chu phẫu đều có tử vong.

Theo phân tích ở phần trước, nguy cơ biến chứng hậu phẫu ở BN của chúng tôi là tương đồng hay nặng hơn một ít so với các tác giả khác. Điều này cũng có thêm kết quả của các phép so sánh. Từ đó, chúng tôi thấy rằng, can thiệp DD chu phẫu cho BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng đã đem lại một kết cục ngoại khoa tích cực hơn, với tỷ lệ biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng cũng như biến chứng chung hậu phẫu đều thấp và nhẹ, không có tử vong sau phẫu thuật.

Các thiết kế can thiệp DD chu phẫu khác nhau sẽ mang lại các hiệu quả lâm sàng khác nhau. Các quần thể dân số khác nhau sẽ có các đáp ứng dinh dưỡng khác nhau trước liệu pháp hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu. Để đánh giá vấn đề này, chúng tôi so sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu liên quan đến DD giữa chúng tôi với Fukuda và Wu, cũng như tỷ lệ biến chứng chung hậu phẫu giữa chúng tôi với Bozzetti và Bin Jie trên các đối tượng tương đồng khi cùng được hỗ trợ DD chu phẫu.

Bảng 4.3: So sánh tỷ lệ biến chứng hậu phẫu giữa các nhóm cùng có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

Tác giả	Cỡ mẫu	Can thiệp DD	Biến chứng liên quan DD (%)	Biến chứng chung hậu phẫu (%)
Wu [117]	235	có	18,3	
Fukuda [50]	53	có	17	
Bozzetti [26]	43	có		37,2
Bin Jie [66]	43	có		25,6
Chúng tôi	53	có	7,5	11,3

Khi cùng can thiệp DD chu phẫu, tỷ lệ biến chứng hậu phẫu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác. Thêm vào đó, chúng tôi không có tử vong, nghiên cứu can thiệp của Wu và Bin Jie có tỷ lệ tử vong. Sự khác biệt về tỷ lệ và độ nặng của biến chứng hậu phẫu giữa các nhóm BN tương đồng cùng được can thiệp DD chu phẫu do nhiều nguyên nhân chi phối. Nhiều yếu tố cùng ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm trùng ngoại khoa như: yếu tố môi trường bệnh viện, yếu tố phẫu thuật-gây mê hồi sức, yếu tố bệnh nhân và yếu tố vi khuẩn gây bệnh. Mỗi nhóm yếu tố lại chứa nhiều nguyên nhân khác nhau [13]. Các nguyên nhân tác động qua lại hay riêng lẻ lên kết cục ngoại khoa. Thực tế, rất khó tách bạch mức độ tác động của từng nguyên nhân, nguyên nhân chính hay nguyên nhân gây nhiễu. Nếu tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng hậu phẫu của chúng tôi cao hơn các nhóm so sánh, việc phân tích nguyên nhân sẽ rất khó khăn. Riêng biến chứng xì rò miệng nói ít có yếu tố gây nhiễu hơn, nó chủ yếu bị tác động bởi yếu tố dinh dưỡng và kỹ năng ngoại khoa.

Như đã phân tích trong so sánh với các nhóm tương đồng, yếu tố PT của chúng tôi khá tương đương hay nặng hơn một ít, độ nặng của SDD khá tương đồng, các BN của chúng tôi có tuổi khá lớn và ASA thuộc nhóm II và III, các yếu tố môi trường bệnh viện, vi khuẩn gây bệnh và kỹ năng ngoại khoa của chúng tôi không thể tốt hơn các nhóm so sánh. Trong khi đó, tỷ lệ biến chứng của chúng tôi có thấp hơn, điều này tạo điều kiện thuận lợi cho việc phân tích các yếu tố có tác động tích cực. Trong đó, đầu tiên phải kể đến là yếu tố dân số nghiên cứu. Các BN trong nghiên cứu chúng tôi bị SDD nặng do đặc điểm bệnh chính, bệnh kèm, tuổi cao và cả điều kiện kinh tế khó khăn. Việc nuôi dưỡng không đầy đủ hay thậm chí bỏ đói thời gian dài do đời sống khó khăn hay thiếu kiến thức về DD đóng góp một tỷ lệ đáng kể trong nguyên nhân SDD. Chính SDD vì nguyên nhân thiếu ăn lại có đáp ứng rất tốt với điều trị DD, giúp cải thiện nhanh SDD và góp phần cải thiện các kết cục ngoại khoa. Thứ hai là sự khác nhau trong phương pháp can thiệp DD. Bozzetti hỗ trợ DD chu phẫu bằng NDTM toàn phần [26]. Fukuda và Bin Jie có sử dụng NATH và NDTM, nhưng số ca phối hợp cả NATH với NDTM không nhiều và can thiệp DD chu phẫu tích cực chủ yếu ở tiền phẫu [50], [66]. Wu nuôi dưỡng tích cực cả tiền phẫu và hậu phẫu, kết hợp NATH với NDTM, nhưng thời gian nuôi dưỡng chu phẫu chỉ 14 ngày [117]. Các tác giả thường không kéo dài thời gian hỗ trợ DD khi có SDD trầm trọng hay biến chứng, không điều chỉnh khối lượng nuôi dưỡng từng ngày với sự tận dụng tối đa khả năng của NATH. Như vậy, hỗ trợ DD chu phẫu bằng việc nuôi dưỡng tích cực cả tiền phẫu và hậu phẫu, kết hợp NATH với NDTM, tận dụng tối đa khả năng của NATH, điều chỉnh khối lượng nuôi dưỡng hàng ngày và kéo dài thời gian nuôi dưỡng khi có SDD trầm trọng đã đem lại một kết cục ngoại khoa tích cực hơn ở BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng.

4.3.3. Thời gian nằm viện

Thời gian tiền phẫu trung bình là 8,3 ngày, đa số từ 7-10 ngày, dài nhất là 14 ngày, thay đổi tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của SDD và khả năng đáp ứng DD của mỗi BN. Giả sử các BN trong nghiên cứu không được hỗ trợ DD tiền phẫu, thời gian chuẩn bị tiền phẫu cũng không rút ngắn được nhiều do phải điều trị ổn định các

bệnh nội khoa đi kèm và bổ sung các cận lâm sàng củng cố chẩn đoán. Do đó, phần thời gian tiền phẫu thật sự tăng thêm do can thiệp DD không phải là nhiều. Giai đoạn chăm sóc tiền phẫu trung bình 8,3 ngày đã góp phần quan trọng vào kết cục ngoại khoa tích cực, nhưng nó không quá dài để làm gia tăng các biến chứng xảy ra trong giai đoạn trì hoãn PT cho hỗ trợ DD.

Thời gian hậu phẫu và chu phẫu trung bình lần lượt là 9 và 17,3 ngày. Thời gian hậu phẫu và chu phẫu dài nhất lần lượt là 38 và 48 ngày, cùng ở 1 BN có biến chứng hậu phẫu nặng nhất trong lô nghiên cứu. Để thấy rõ hơn ý nghĩa của thời gian hậu phẫu và chu phẫu, chúng tôi so sánh nó với thời gian hậu phẫu và chu phẫu của các nhóm BN tương đồng không có hỗ trợ DD chu phẫu của các tác giả khác.

Bảng 4.4: So sánh thời gian hậu phẫu và chu phẫu với các nhóm không có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

Tác giả	Cỡ mẫu	Can thiệp DD	Thời gian hậu phẫu (ngày)	Thời gian chu phẫu (ngày)
Wu [117]	233	không	23	29
Hill [58]	48	không	19,2	
Bin Jie [66]	77	không	17,9	
Bozzetti [26]	47	không	14	27
Chúng tôi	53	có	9	17,3

Chúng tôi có thời gian hậu phẫu và chu phẫu thấp hơn so với các nhóm BN tương đồng không được can thiệp DD chu phẫu. Can thiệp DD chu phẫu đã giúp BN phục hồi nhanh, rút ngắn thời gian thở máy và thời gian lưu lại phòng hồi sức sau mổ, giảm biến chứng hậu phẫu, giúp BN sớm ổn định và ra viện. Tất cả cùng góp phần rút ngắn thời gian hậu phẫu một cách đáng kể. Khi can thiệp DD chu phẫu, một trong những lo lắng là thời gian tiền phẫu kéo dài, từ đó dẫn đến kéo dài thời gian chu phẫu. Tuy vậy, thời gian chu phẫu của chúng tôi thực tế cuối cùng vẫn thấp hơn so với không can thiệp DD chu phẫu nhờ không kéo dài quá lâu thời gian tiền phẫu và rút ngắn đáng kể thời gian hậu phẫu.

Các phương pháp can thiệp DD chu phẫu khác nhau có thể đưa đến hiệu quả khác nhau về thời gian nằm viện. Để đánh giá vấn đề này, chúng tôi so sánh thời gian hậu phẫu và chu phẫu của chúng tôi với các tác giả khác khi cùng can thiệp DD chu phẫu cho các BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng.

Bảng 4.5: So sánh thời gian hậu phẫu và chu phẫu giữa các nhóm cùng có hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu

Tác giả	Cỡ mẫu	Can thiệp DD	Thời gian hậu phẫu (ngày)	Thời gian chu phẫu (ngày)
Bozzetti [26]	43	có	14	33
Bin Jie [66]	43	có	13,7	
Wu [117]	235	có	12	22
Chúng tôi	53	có	9	17,3

Thời gian hậu phẫu và chu phẫu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác do hiệu quả đáp ứng DD khác nhau giữa các dân số nghiên cứu, các phương pháp can thiệp DD khác nhau dẫn đến khác nhau về tần suất và mức độ của biến chứng hậu phẫu. Ngoài ra, thời gian nằm viện còn bị tác động bởi nhiều yếu tố khác như: tiêu chuẩn cho xuất viện, yêu cầu của BN, cũng như chế độ điều trị nội trú và ngoại trú khác nhau của từng bệnh viện.

4.3.4. Chi phí nằm viện

Chi phí trung bình của DD tiền phẫu, DD hậu phẫu và DD chu phẫu trong nghiên cứu lần lượt là 4.582.420 VND, 4.207.170 VND và 8.789.580 VND. Tổng chi phí nằm viện trung bình là 39.609.570 VND. Chi phí DD tiền phẫu và hậu phẫu gần tương đương nhau và nhìn chung không cao. Sự hạ thấp tổng chi phí nằm viện nhờ nhiều nguyên nhân như: giảm thời gian chu phẫu, tỷ lệ biến chứng hậu phẫu thấp và nhẹ, đa phần sử dụng các kháng sinh thông thường với chi phí không cao, không có trường hợp nào cần truyền albumin ở tiền phẫu. Tỷ lệ chi phí DD chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện trung bình là 23,9%, thấp nhất là 7,9% ở BN có NATH rất hiệu quả cả tiền phẫu và hậu phẫu, cao nhất là 34,7% ở BN cần NDTM

toàn phần tiền phẫu. Nuôi ăn tiêu hóa ngoài lợi ích về chuyên môn còn giảm được đáng kể chi phí. Riêng chi phí ngày-giường điều trị phát sinh do can thiệp DD tiền phẫu tại cơ sở nghiên cứu của chúng tôi là không đáng kể vì giá ngày-giường điều trị rất thấp ở các BN điều trị không theo yêu cầu.

Chúng tôi so sánh tỷ lệ mà không so sánh giá trị tuyệt đối của từng chi phí với hy vọng giảm bớt các sai số bởi cơ cấu chi phí và giá dịch vụ ở từng bệnh viện là khác nhau. Để trả lời câu hỏi về góc độ kinh tế, liệu pháp can thiệp DD chu phẫu có làm giảm chi phí nằm viện hay không, chúng tôi so sánh giá trị trung bình của tỷ lệ chi phí DD chu phẫu trên tổng chi phí nằm viện của chúng tôi với tỷ lệ gia tăng chi phí nằm viện ở các BN có SDD nặng mà không được can thiệp DD của tác giả khác. Ở đây, chúng tôi chọn so sánh với 1 tỷ lệ gia tăng chi phí nằm viện ở mức thấp là 55% trên đối tượng SDD nặng với SGA.C [42] để minh họa vấn đề.

Bảng 4.6: So sánh tỷ lệ chi phí dinh dưỡng chu phẫu với tỷ lệ gia tăng chi phí nằm viện ở bệnh nhân suy dinh dưỡng nặng

Tác giả	Cỡ mẫu	Lý do của chi phí	Tỷ lệ %
Curtis L J [42]	105	Gia tăng chi phí nằm viện khi SDD	55
Chúng tôi	53	Dinh dưỡng tiền phẫu	12,3
Chúng tôi	53	Dinh dưỡng chu phẫu	23,9

Tỷ lệ chi phí DD tiền phẫu hay chu phẫu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với tỷ lệ gia tăng chi phí nằm viện ở các BN có SDD nặng mà không được can thiệp DD của Curtis. Phần chi phí nằm viện gia tăng ở BN có SDD nặng thường do biến chứng hậu phẫu cao và thời gian nằm viện kéo dài. Như vậy, can thiệp DD làm phát sinh chi phí ít hơn so với mức gia tăng chi phí thông thường ở BN có SDD nặng mà không được can thiệp DD. Điều đó có nghĩa can thiệp DD chu phẫu có thể làm giảm tổng chi phí nằm viện.

4.4. Ưu điểm và hạn chế của công trình nghiên cứu

Công trình nghiên cứu có ưu điểm là nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng và mang lại kết quả tích cực. Chúng tôi trực tiếp thực hiện can thiệp DD và PT cho

tất cả các BN trong lô nghiên cứu. Các BN suy dinh dưỡng nặng vẫn được PT triệt để (khi giai đoạn ung thư cho phép) và PT một thì tương tự BN không SDD. Liệu pháp hỗ trợ DD chu phẫu đã đưa đến một kết cục tích cực về tỷ lệ biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện. Điều này làm cơ sở đi đến xây dựng phác đồ điều trị DD chu phẫu cho BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng.

Mặc dù có nhiều khuyến nghị về thực hành DD và chăm sóc chu phẫu, trên thực tế, việc can thiệp DD chu phẫu cho BN phẫu thuật tiêu hóa vẫn còn khó khăn do chưa có một phác đồ điều trị cụ thể. Từ các nội dung được rút ra trong các khuyến nghị của ESPEN về nuôi dưỡng chu phẫu, sinh lý bệnh SDD và đặc điểm chuyển hóa chu phẫu, hướng dẫn điều trị suy ruột và kết luận của các nghiên cứu đa trung tâm, chúng tôi bước đầu đã áp dụng vào thực tế trong nghiên cứu và qua đó xây dựng được phác đồ can thiệp DD chu phẫu cho BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng, với các điểm mới như: nuôi dưỡng tích cực cả tiền phẫu và hậu phẫu với năng lượng hậu phẫu thấp hơn tiền phẫu, năng lượng được tính theo cân nặng chuyển đổi, thời gian nuôi dưỡng tiền phẫu linh động theo độ nặng của SDD và đáp ứng DD, điều chỉnh khối lượng NATH và NDTM hàng ngày theo độ dung nạp, tận dụng tối đa khả năng của NATH, bổ sung NDTM để đạt năng lượng mục tiêu, hạn chế dịch truyền ở hậu phẫu và tránh sử dụng albumin ở tiền phẫu. Chúng tôi bước đầu đã đưa ra được tiêu chuẩn của nuôi dưỡng tiền phẫu, đó là: nuôi dưỡng đạt năng lượng mục tiêu liên tục ít nhất 7 ngày, có cải thiện lực bóp tay, CRP/prealbumin và prealbumin đạt ngưỡng bình thường theo tuổi và giới trước PT.

Các nghiên cứu DD thường đánh giá kết cục ngoại khoa sau can thiệp DD chu phẫu. Trong nghiên cứu này, trước khi đánh giá kết cục ngoại khoa, chúng tôi đã tập trung phân tích sâu vào sự thay đổi các chỉ số DD trong quá trình can thiệp DD chu phẫu, chứng minh được sự cải thiện DD tiền phẫu, sự hạn chế dị hóa và khôi phục đồng hóa sớm ở hậu phẫu. Điều này cho thấy phương pháp can thiệp DD trong nghiên cứu đã phát huy hiệu quả về mặt DD, làm cơ sở khoa học lý giải cho các kết quả ngoại khoa tích cực trên lâm sàng. Đồng thời, nghiên cứu cũng đưa ra

được một số chỉ số DD về sinh hóa và lâm sàng có giá trị trong theo dõi DD chu phẫu, nhất là vai trò của chỉ số prealbumin.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi cũng chứng minh được tính khả thi của việc áp dụng hiệu quả liệu pháp can thiệp DD chu phẫu trong thực hành ngoại khoa tiêu hóa. Với sự sẵn có của các chế phẩm DD chất lượng được pha sẵn, sự cố vấn chuyên môn và hỗ trợ pháp lý của Bs Dinh dưỡng, các Bác sỹ Ngoại khoa hoàn toàn có thể triển khai thực hiện liệu pháp can thiệp DD này với đội ngũ nhân sự sẵn có ở khoa mình.

Điểm hạn chế của đề tài là thiết kế nghiên cứu không có nhóm chứng so sánh để đánh giá hiệu quả của liệu pháp can thiệp DD chu phẫu. Chúng tôi phải so sánh các kết cục ngoại khoa của nghiên cứu với các nhóm tương đồng của các tác giả khác ở các địa điểm và thời gian khác nhau. Chúng tôi gặp khó khăn bởi các yếu tố gây nhiễu từ sự không đồng nhất giữa các dân số nghiên cứu, từ đó dẫn đến nhận định về tác động của hỗ trợ DD chu phẫu lên kết cục ngoại khoa chỉ có tính tương đối. Vấn đề này chúng tôi cũng đã lưu ý ngay từ đầu, song gặp khó khăn trong vấn đề y đức khi đưa BN vào nhóm chứng, nhóm có nguy cơ cao các biến chứng hậu phẫu theo khuyến cáo. Mặt khác, trên thực tế nghiên cứu, tất cả các BN đủ tiêu chuẩn chọn bệnh đều muốn vào nhóm can thiệp DD, nên việc chọn nhóm chứng là không khả thi.

Chúng tôi cũng không thể thiết kế được các nhóm can thiệp DD khác nhau để so sánh hiệu quả giữa các phương pháp can thiệp DD. Một mặt, hiện tại chưa có các phác đồ điều trị DD cụ thể, chúng tôi xây dựng phác đồ trong nghiên cứu này từ việc rút ra các nội dung được nhiều đồng thuận và có cơ sở khoa học nhất từ tài liệu tổng quan, nên rất khó xây dựng một công thức thuyết phục khác để so sánh. Mặt khác, việc tuyển chọn và thực hiện can thiệp DD ở cơ sở thực hành chúng tôi phải mất nhiều thời gian để đạt được cỡ mẫu có ý nghĩa, do đó việc thiết kế có nhóm chứng sẽ kéo dài quá lâu để hoàn thành nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu kết hợp với PT cho 53 BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 10/2014 đến tháng 7/2018, chúng tôi có những kết luận sau:

1. Đặc điểm bệnh lý của BN phẫu thuật tiêu hóa người lớn có SDD nặng

- Suy DD nặng chiếm 22,9% các BN phẫu thuật ống tiêu hóa theo kế hoạch.
- Hầu hết BN lớn tuổi, có điều kiện kinh tế khó khăn, nữ nhiều hơn nam.
- Các BN có đồng thời nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán SDD nặng.
- Nguy cơ hội chứng nuôi ăn lại chiếm 58,5%. ASA thuộc nhóm II hoặc III.
- Bệnh chính là các bệnh ung thư tiêu hóa giai đoạn muộn hay các bệnh mạn tính.
- Bệnh kèm đa dạng và phức tạp, trung bình 3 bệnh kèm trên mỗi BN.

2. Hiệu quả về dinh dưỡng và sự an toàn của liệu pháp hỗ trợ DD chu phẫu

- Prealbumin, albumin, CRP/prealbumin và lực bóp tay đã cải thiện sau can thiệp DD tiền phẫu, riêng prealbumin đạt ngưỡng bình thường theo tuổi và giới trước PT. Bệnh nhân đã cải thiện SDD tiền phẫu sau thời gian nuôi dưỡng trung bình 8,3 ngày với mức năng lượng mục tiêu 30 kcal/kg (theo cân nặng chuyển đổi, năng lượng từ đạm chiếm 15-20%).
- Albumin, bạch cầu lympho và lực bóp tay cùng giảm, nhưng prealbumin tăng sau hậu phẫu. Hỗ trợ DD hậu phẫu trung bình 9 ngày với mức năng lượng mục tiêu 25 kcal/kg đã giúp giảm thiểu dị hóa và sớm khôi phục đồng hóa sau mổ.
- Biến chứng liên quan đến kỹ thuật nuôi dưỡng chu phẫu là ít và nhẹ.

3. Tỷ lệ biến chứng hậu phẫu, thời gian và chi phí nằm viện

- Biến chứng hậu phẫu liên quan đến dinh dưỡng chiếm tỷ lệ chỉ 7,5%.
- Biến chứng chung hậu phẫu chiếm tỷ lệ 11,3%.
- Không có tử vong, không có xì rò miệng nối, 100% các BN ổn định xuất viện.
- Thời gian hậu phẫu và chu phẫu lần lượt là 9 và 17,3 ngày.
- Tỷ lệ chi phí DD tiền phẫu và chu phẫu so với tổng chi phí nằm viện lần lượt là 12,3% và 23,9%. Chi phí DD và tổng chi phí nằm viện không lớn.
- Kết cục ngoại khoa nhìn chung khá tích cực sau hỗ trợ DD chu phẫu.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị các ứng dụng lâm sàng và hướng nghiên cứu tiếp theo như sau:

1. Ứng dụng lâm sàng

- Áp dụng thường quy phân loại SDD cho BN phẫu thuật tiêu hóa theo kế hoạch, can thiệp DD chu phẫu khi SDD nặng (có ít nhất 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: SGA.C, sụt cân trên 10% trong vòng 6 tháng, BMI < 18 kg/m², Albumin máu < 30 g/l), chú ý tầm soát nguy cơ và phòng ngừa hội chứng nuôi ăn lại.
- Hỗ trợ DD chu phẫu bằng việc nuôi dưỡng cả tiền phẫu và hậu phẫu, kết hợp NATH với NDTM. Tận dụng tối đa khả năng của NATH bằng đường miệng hay qua sonde, NDTM bổ sung để đạt năng lượng mục tiêu 30 kcal/kg ở tiền phẫu và 25 kcal/kg ở hậu phẫu theo cân nặng chuyển đổi. Nuôi dưỡng tiền phẫu đảm bảo đạt năng lượng mục tiêu liên tục ít nhất 7 ngày, có cải thiện lực bóp tay, CRP/prealbumin và prealbumin đạt ngưỡng bình thường theo tuổi và giới trước PT. Nuôi dưỡng hậu phẫu ít nhất 7 ngày, kéo dài khi có biến chứng, hạn chế thể tích dịch truyền ở hậu phẫu. Tránh sử dụng albumin ở tiền phẫu. Kiểm soát chặt chẽ các rối loạn chuyển hóa, điều chỉnh khối lượng và thành phần nuôi dưỡng hàng ngày theo độ dung nạp trên từng BN.
- Thực hiện PT tiêu hóa một thì với làm miệng nổi trong mổ khi có can thiệp DD chu phẫu, ngay cả ở BN lớn tuổi và có bệnh kèm.

2. Hướng nghiên cứu tiếp theo

Nghiên cứu can thiệp DD chu phẫu cho BN phẫu thuật tiêu hóa có SDD nặng với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm, so sánh các công thức nuôi dưỡng khác nhau.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Phạm Văn Nhân, Nguyễn Tấn Cường, Lưu Ngân Tâm (2019), “Hiệu quả của hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu trên giảm biến chứng hậu phẫu, chi phí và thời gian nằm viện ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 23, số 3, tr. 430-437.
2. Phạm Văn Nhân, Nguyễn Tấn Cường, Lưu Ngân Tâm (2019), “Sự cải thiện một số chỉ số dinh dưỡng sau can thiệp dinh dưỡng tiền phẫu ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 23, số 3, tr. 438-444.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Nguyễn Thùy An (2010), *Tình trạng dinh dưỡng và biến chứng nhiễm trùng sau phẫu thuật trong bệnh lý gan mật tụy*, Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ điều dưỡng, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Việt Hùng, Phạm Ngọc Trường (2012), "Tỷ lệ mới mắc và yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ tại một số bệnh viện của Việt Nam, 2009 - 2010", *Tạp chí Y học thực hành*, 830 (7), tr. 28-32.
3. Nguyễn Ngọc Bích, Nguyễn Quốc Anh (2013), *Một số yếu tố nguy cơ đến nhiễm khuẩn vết mổ ngoại khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Bộ Y tế (2012), *Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ*, Ban hành kèm theo Quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế, Bộ Y tế, Hà Nội.
5. Nguyễn Tấn Cường (2016), "Phục hồi sớm sau mổ", *Ngoại khoa ống tiêu hóa*, Nhà xuất bản Thanh niên, tr. 31-37.
6. Lê Tuyên Hồng Dương, Đỗ Ngọc Hiếu, Lưu Thúy Hiền, và cs (2012), "Nghiên cứu tình trạng nhiễm khuẩn trong các loại phẫu thuật tại Bệnh viện Giao thông vận tải Trung ương", *Tạp chí Y học thực hành*, 841 (9), tr. 67-71.
7. Vương Thừa Đức (2016), "Sự lành vết thương ống tiêu hóa", *Ngoại khoa ống tiêu hóa*, Nhà xuất bản Thanh niên, tr. 12-19.
8. Phạm Thu Hương, Nguyễn Thị Lâm, Nguyễn Bích Ngọc, và cs (2006), "Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân nhập viện khoa Tiêu hóa và Nội tiết tại Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí dinh dưỡng và thực phẩm tháng 11 năm 2006*, Tập 2, Số 3-4.
9. Đặng Trần Khiêm (2011), *Tình trạng dinh dưỡng chu phẫu và kết quả sớm sau mổ các bệnh gan mật tụy*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú chuyên ngành Ngoại khoa, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.

10. Đặng Trần Khiêm, Lê Văn Quang (2016), “Đánh giá, chuẩn bị trước phẫu thuật”, *Ngoại khoa ổng tiêu hóa*, Nhà xuất bản Thanh niên, tr. 20-30.
11. Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa (2009), “Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân lúc nhập viện tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, *Tạp chí y học*, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, Số 13, tr. 305-312.
12. Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa (2010), *Những vấn đề dinh dưỡng lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 11-17.
13. Phạm Văn Tân (2016), *Nghiên cứu nhiễm khuẩn vết mổ các phẫu thuật tiêu hóa tại khoa ngoại Bệnh viện Bạch Mai*, Luận án Tiến sĩ y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.

Tiếng Anh:

14. Aahlin E.K., Tranø G., Johns N., et al (2015), “Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study”, *BMC Surg*, 2015 Jul 7, 15:83, Pubmed.gov, US National Library of Medicine, National Institutes of Health.
15. Alazawi W., Pirmadjid N., Lahiri R., Bhattacharya S. (2016), “Inflammatory and Immune Responses to Surgery and Their Clinical Impact”, *Ann Surg*, 2016 Jul, 264(1), pp. 73-80.
16. Amer M.A., Smith M.D., Herbison G.P., Plank L.D., McCall J.L. (2017), “Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery”, *Br J Surg*, 2017 Feb, 104(3), pp. 187-197.
17. American Society of Anesthesiologists (2015), “Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management”, *Anesthesiology* 2015, 122(2), pp.241-275.
18. Arends J., Bachmann P., Baracos V., et al (2017), “ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients”, *Clin Nutr*, 2017 Feb, 36(1), pp.11-48.

19. ASA House of Delegates / Executive Committee (2019), “ASA Physical Status Classification System”, American Society of Anesthesiologists.
20. Awad S., Varadhan K.K., Ljungqvist O., Lobo D.N. (2013), “A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery”, *Clin Nutr*, 2013 Feb, 32(1), pp. 34-44.
21. Barbour J.R., Barbour E.F., Herrmann V.M. (2010), “Surgical Metabolism & Nutrition”, *Current Diagnosis & Treatment Surgery*, 13th Edition, Mc Graw Hill, pp. 107-134.
22. Barbul A., Efron D.T., Kavalukas S.L. (2015), “Wound Healing”, *Schwartz’s Principles of Surgery*, Tenth Edition, Mc Graw Hill Education, pp. 241-268.
23. Barlow R., Price P., Reid T.D. et al (2011), “Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection”, *Clin Nutr*, 2011 Oct, 30(5), pp. 560-566.
24. Bauer J., Capra S., Ferguson M. (2002), “Use of the scored Patient – Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer”, *European Journal of Clinical Nutrition*, 56, pp. 779-785.
25. Bozzetti F., Braga M., Gianotti L., Gavazzi C., Mariani L. (2001), “Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial”, *Lancet*, 2001 Nov 3, 358, pp.1487-1492.
26. Bozzetti F., Gavazzi C., Miceli R., et al (2000), “Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial”, *JPEN J Parenteral Enteral Nutr*, 2000, 24, pp.7-14.
27. Bozzetti F., Gianotti L., Braga M., Di Carlo V., Mariani L. (2007), “Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint

- role of the nutritional status and the nutritional support”, *Clin Nutr*, 2007, 26, pp.698-709.
28. Brady M., Kinn S., Stuart P. (2003), “Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications”, *Cochrane Database Syst Rev* 2003, CD004423.
 29. Braga M., Ljungqvist O., Soeters P., Fearon K., Weimann A., Bozzetti F. (2009), “ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery”, *Clin Nutr* 2009, 28, pp. 378-386.
 30. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R. et al (2003), “Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial”, *Ann Surg*, 2003 Nov, 238(5), pp. 641-648.
 31. Burden S., Todd C., Hill J., Lal S. (2012), “Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery”, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Nov 14;11: CD008879.
 32. Carrère N., Seulin P., Julio C.H., Bloom E., Gouzi J.L., Pradère B. (2007), “Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial”, *World J Surg*, 2007 Jan, 31(1), pp. 122-127.
 33. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al (2017), “ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition”, *Clin Nutr*, 36(1), pp. 49-64.
 34. Cederholm T., Bosaeus I., Barazzoni R. et al (2015), “Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement”, *Clin Nutr*, 2015 Jun, 34(3), pp. 335-340.
 35. Cerantola Y., Grass F., Cristaudi A., Demartines N., Schäfer M., Hübner M. (2011), “Perioperative Nutrition in Abdominal Surgery: Recommendations and Reality”, *Gastroenterology Research and*

Practice, Volume 2011, Article ID 739347, URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/739347>, Access on 2/2/2014.

36. Chambrier C., Sztark F. (2012), “French clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults”, *J Visc Surg*, 2012 Oct, 149(5), pp. 325-336.
37. Chowdhury A.H., Lobo D.N. (2011), “Fluids and gastrointestinal function”, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14(5), pp. 469-476.
38. Cooper Z., Kelly E. (2013), “Preoperative and postoperative management”, *Maingot’s Abdominal Operations*, Twelfth Edition, Mc Graw Hill Medical, pp. 7-29.
39. Corbett S.A. (2015), “Systemic Response to Injury and Metabolic Support”, *Schwartz’s Principles of Surgery*, Tenth Edition, Mc Graw Hill Education, pp. 43-59.
40. Correia M.I., Campos A.C. (2003), “Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study”, *Nutrition*, 19(10), pp. 823-825.
41. Correia M.I., Waitzberg D.L. (2003), “The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis”, *Clin Nutr*, 2003 Jun, 22(3), pp. 235-239.
42. Curtis L.J., Bernier P., Jeejeebhoy K. et al (2017), “Costs of hospital malnutrition”, *Clin Nutr*, 36(5), pp. 1391-1396.
43. Detsky A.S., McLaughlin J.R., Baker J.P. et al (1987), “What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status”, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Vol. 11(1), pp. 8-13.
44. Devoto G., Gallo F., Marchello C. et al (2006), “Prealbumin Serum Concentrations as a Useful Tool in the Assessment of Malnutrition in Hospitalized Patients”, *Clinical Chemistry*, 52(12), pp. 2281-2285.

45. Dindo D., Dematines N., Clavien P. A. (2004), "Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey", *Ann Surg*, 240(2), pp. 205-213.
46. Doherty G. M. (2010), "Postoperative Complications", *Current Diagnosis & Treatment Surgery*, 13th edition, Mc Graw Hill, pp. 33-46.
47. Elia M., Austin P., Stratton R.J. (2011), "Indications for nutritional support", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 223-230.
48. Feo C.V., Romanini B., Sortini D. et al (2004), "Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study", *ANZ J Surg*, 74(5), pp. 298-301.
49. Franz M. G. (2010), "Wound Healing", *Current Diagnosis & Treatment Surgery*, 13th edition, Mc Graw Hill, pp. 47-58.
50. Fukuda Y., Yamamoto K., Hirao M. et al (2015), "Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections", *Ann Surg Oncol*, 22 (3), pp. 778-785.
51. Garth A.K., Newsome C.M., Simmance N., Crowe T.C. (2010), "Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer", *Journal of human nutrition and dietetics*, 23, pp. 393-401.
52. Gerritsen A., Besselink M.G., Gouma D.J., Steenhagen E., Borel Rinkes I.H., Molenaar I.Q. (2013), "Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy", *Br J Surg*, 100(5), pp. 589-598.
53. Gillis C., Carli F. (2015), "Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care", *Anesthesiology*, 123(6), pp. 1455-1472.
54. Grass F., Bertrand P.C., Schäfer M. et al (2015), "Compliance with preoperative oral nutritional supplements in patients at nutritional risk --

only a question of will ?”, *Eur J Clin Nutr*, 2015 Apr, 69(4), pp. 525-529.

55. Gupta D., Vashi P.G., Lammersfeld C.A., Braun D.P. (2011), “Role of Nutritional Status in Predicting the Length of Stay in Cancer: A Systematic Review of the Epidemiological Literature”, *Ann Nutr Metab*, 2011, 59, pp. 96–106.
56. Gustafsson U.O., Opperstrup H., Thorell A., Nygren J., Ljungqvist O. (2016), “Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study”, *World Journal of Surgery*, July 2016, 40(7), pp. 1741-1747.
57. Han-Geurts I.J., Hop W.C., Kok N.F., Lim A., Brouwer K.J., Jeekel J. (2007), “Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery”, *Br J Surg*, 2007 May, 94(5), pp. 555-561.
58. Hill G.L. (1994), “Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient”, *Clin Nutr*, 1994 Dec, 13(6), pp.331-340.
59. Horan T. C., Gaynes R. P., Martone W. J. et al (1992), "CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 13 (10), pp. 606-608.
60. Horowitz M., Neeman E., Sharon E., Ben-Eliyahu S. (2015), “Exploiting the critical perioperative period to improve long-term cancer outcomes”, *Nat Rev Clin Oncol*, 2015 Apr, 12(4), pp. 213-226.
61. Howad J.P., Van Bokhorst M.A.E. (2011), “Techniques of nutritional support”, *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 309-417.
62. Huang D., Sun Z., Huang J., Shen Z. (2015), “Early enteral nutrition in combination with parenteral nutrition in elderly patients after surgery due

- to gastrointestinal cancer”, *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8), pp. 13937–45.
63. Jahoor F., Badaloo A., Reid M., Forrester T. (2005), “Protein kinetic differences between children with edematous and nonedematous severe childhood undernutrition in the fed and postabsorptive state”, *Am J Clin Nutr* 2005, 82, pp. 792-800.
 64. Jensen G.L., Mirtallo J., Compher C. et al (2010), “Adult starvation and disease – related malnutrition: A proposal for etiology – based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee”, *Clin Nutr* 2010, 29, pp. 151-153.
 65. Jie B., Jiang Z.M., Nolan M.T. et al (2010), “Impact of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk: a multicenter, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals”, *Nutrition*, 2010 Nov-Dec, 26(11-12), pp.1088-1093.
 66. Jie B., Jiang Z.M., Nolan M.T., Zhu S.N., Yu K., Kondrup J. (2012), “Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk”, *Nutrition*, 28(10), pp. 1022 – 1027.
 67. Kaska M., Grosmanova T., Havel E. et al (2010), “The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery--a randomized controlled trial”, *Wien Klin Wochenschr*, 2010 Jan, 122(1-2), pp. 23-30.
 68. Klek S., Sierzega M., Szybinski P. et al (2011), “Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients - a prospective, randomized, controlled clinical trial”, *Clin Nutr*, 2011 Dec, 30(6), pp.708-713.
 69. Klek S., Forbes A., Gabe S. et al (2016), “Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group”, *Clin Nutr*, 35, pp. 1209-1218.

70. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg O., Stanga Z. (2003), "Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials", *Clin Nutr*, 22(3), pp. 321-336.
71. Lassen K., Kjaeve J., Fetveit T. et al (2008), "Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial", *Ann Surg* 2008, 247(5), pp. 721–729.
72. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al (2009), "Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations", *Archives of Surgery*, 144(10), pp. 961–969.
73. Le Banh (2006), "Serum Proteins as Markers of Nutrition:What Are We Treating ?", *Nutrition Issues in Gastroenterology, series 43, Practical Gastroenterology*, October 2006, School of Medicine, University of Virginia.
74. Lewis S.J., Andersen H.K., Thomas S. (2009), "Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis", *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 13(3), pp. 569–575.
75. Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A., Thomas S. (2001), "Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials", *BMJ*, 2001 Oct 6, 323(7316), pp. 773-776.
76. Lim S.C., Koh A.J.H. (2017), "Nutrition and the Elderly Surgical Patients", *MOJ Surg*, 4(5), pp. 114-120.
77. Lobo D.N., Bostock K.A., Neal K.R. et al (2002), "Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial", *Lancet* 2002, 359, pp. 1812-1818.

78. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R. (1999), "Guideline for prevention of surgical site infection", *Infection control and hospital epidemiology*, 20(4), pp. 247-278.
79. Mazuski J.E., Tessier J.M., May A.K. et al (2017), "The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection", *Surgical Infections*, 2017 Jan, 18(1), pp. 1-76.
80. Mundy L.M., Doherty G.M. (2010), "Inflammation, Infection, and Antimicrobial Therapy", *Current Diagnosis & Treatment Surgery*, 13th edition, Mc Graw Hill, pp. 67-94.
81. Neumayer L., Vargo D. (2012), "Principles of preoperative and operative surgery", *Sabiston Textbook of Surgery*, 19th Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 225-226.
82. Noblett S.E., Watson D.S., Huong H., Davison B., Hainsworth P.J., Horgan A.F. (2006), "Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial", *Colorectal Dis*, 2006 Sep, 8(7), pp. 563-569.
83. Norman K., Pichard C., Lochs H., Pirlich M. (2008), "Prognostic impact of disease-related malnutrition", *Clin Nutr* 2008, 27(1), pp. 5-15.
84. Ocampo R.B., Carmase C.M., Kadatuan Y., Torillo M.R. (2008), "Predicting Post-operative Complications Based on Surgical Nutritional Risk Level using the SNRAF in Colon Cancer Patients: A Chinese General Hospital and Medical Center Experience", *Philippine Journal of Surgical Specialities*, 63, pp. 147-153.
85. Osland E., Yunus R.M., Khan S., Memon M.A. (2011), "Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis", *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011 Jul, 35(4), pp. 473-487.

86. Petrelli N.J., Stulc J.P., Rodriguez-Bigas M., Blumenson L. (1993), “Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study”, *Am Surg*, 1993 Oct, 59(10), pp. 632-635.
87. Pham Van Nang (2009), “Nutritional factors predicting postoperative infectious complications in the Mekong Delta, Vietnam”, *Luận án Tiến sỹ Y học*, Maastricht University, Netherlands.
88. Putwatana P., Reodecha P., Sirapo-ngam Y., Lertsithichai P., Sumboonnanonda K. (2005), “Nutrition screening tools and the prediction of postoperative infectious and wound complications: comparison of methods in presence of risk adjustment”, *Nutrition*, 21, pp. 691-697.
89. Reissman P., Teoh T.A., Cohen S.M., Weiss E.G., Nogueras J.J., Wexner S.D. (1995), “Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial”, *Ann Surg*, 1995 Jul, 222(1), pp. 73–77.
90. Robinson J.D., Lupkiewicz S.M., Palenik L., Lopez L.M., Ariet M. (1983), “Determination of ideal body weight for drug dosage calculations”, *Am J Hosp Pharm*, 1983 Jun, 40(6), pp. 1016-1019.
91. Sadler M.J., Strain J.J., Caballero B. (1998), “Nutritional status”, *Encyclopedia of Human Nutrition*, Academic Press, 3rd Edition, pp. 1241-1389.
92. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labricciosa F.M. et al (2017), “The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections”, *World Journal of Emergency Surgery*, 12(29), [URL: <https://www.researchgate.net/publication/318335819>, Access on 1/8/2019].
93. Sebranek J.J., Lugli A.K., Coursin D.B. (2013), “Glycaemic control in the perioperative period”, *British Journal of Anaesthesia*, 111(1), pp. 18-34 , [URL: <https://doi.org/10.1093/bja/aet381>, Access on 20/12/2019].

94. Senkal M., Zumtobel V., Bauer K.H. et al (1999), "Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study", *Archives of Surgery*, 134(12), pp. 1309–1316.
95. Shaw-Stiffel T.A., Zarny L.A., Pleban W.E., Rosman D.D., Rudolph R.A., Bernstein L.H. (1993), "Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery", *Nutrition*, 1993 Mar-Apr, 9(2), pp.140-145.
96. Sobotka L. (2011), "Nutrition and wound healing", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 666-680.
97. Sobotka L. (2011), "Nutritional support in different clinical situations", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 433-694.
98. Soeters P., Bozzetti F., Cynober L., Elia M., Shenkin A., Sobotka L. (2016), "Meta-analysis is not enough: The critical role of pathophysiology in determining optimal care in clinical nutrition", *Clin Nutr*, 35, pp. 748 - 757.
99. Soeters P.B., Reijven P.L., Van Bokhorst M.A. et al (2008), "A rational approach to nutritional assessment", *Clin Nutr* 2008, 27, pp. 706-716.
100. Soop M., Nygren J., Thorell A. et al (2004), "Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery", *Clin Nutr*, 2004 Aug, 23(4), pp. 733-741.
101. Stanga Z., Sobotka L. (2011), "Refeeding syndrome", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 427-431.
102. Stratton R.J., Elia M. (2011), "Prevalence of malnutrition", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 46-52.

103. Stratton R.J., Green C.J., Elia M. (2003), "Scientific Criteria for Defining Malnutrition", *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*, CABI, Oxfordshire, pp. 1-34.
104. Sungurtekin H., Sungurtekin U., Balci C., Zencir M., Erdem E. (2004), "The influence of nutritional status on complications after major intra-abdominal surgery", *J Am Coll Nutr*, 2004, 23, pp.227-232.
105. Sun L.C., Shih Y.L., Lu C.Y. et al (2008), "Randomized, controlled study of branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery", *American Surgeon*, 74(3), pp. 237–242.
106. Van Bokhorst M.A.E., Soeters P.B., Allison S.P. (2011), "Influence of malnutrition on function", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 32-35.
107. Van Bokhorst M.A.E., Soeters P.B., Reijven P.L.M., Allison S.P, Kondrup J. (2011), "Diagnosis of malnutrition – Screening and assessment ", *Basics in clinical nutrition*, Fourth edition, Publishing House Galén, Prague, Czech Republic, pp. 21- 32.
108. Van Stijn M.F., Korkic-Halilovic I., Bakker M.S., Van der Ploeg T., Van Leeuwen P.A., Houdijk A.P. (2013), "Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review", *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013 Jan, 37(1), pp. 37-43.
109. Varadhan K.K., Neal K.R., Dejong C.H. (2010), "The enhanced recovery after surgery (ERAS) – pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta – analysis of randomized controlled trials", *Clin Nutr* 2010, 29, pp. 434-440.
110. Ward N. (2003), "Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery", *Nutrition Journal* 2003, 2(18), Pubmed.gov, US National Library of Medicine, National Institutes of Health.

111. Wei C., Hua J., Bin C., Klassen K. (2010), "Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia", *Nutrition*, 26(5), pp. 474–481.
112. Wei Z.W., Li J.L., Li Z.S. et al (2014), "Systematic review of nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer", *Eur J Surg Oncol*, 40(12), pp. 1763-1770.
113. Weimann A., Braga M., Carli F. et al (2017), "ESPEN Guideline: Clinical nutrition in surgery", *Clin Nutr*, 36, pp. 623-650.
114. Weimann A., Braga M., Harsanyi L. et al (2006), "ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: surgery including organ transplantation", *Clin Nutr*, 25, pp. 224–244.
115. Weinsier R.L., Hunker E.M., Krumdieck C.I., Butterworth C.E. (1979), "Hospital malnutrition: A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization", *Am J Clin nutrition*, 32, pp. 418-426.
116. WHO Expert Committee (1995), "The use and interpretation of Anthropometry", *Report of a WHO Expert Committee*, WHO – OMS, URL: [https://www.nzdl.org > gsdmod](https://www.nzdl.org/gsdmod), Access on 1/7/2017.
117. Wu G.H., Liu Z.H., Wu Z.H., Wu Z.G. (2006), "Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients", *World J Gastroenterol*, 2006 Apr, 12(15), pp.2441-2444.
118. Wu G.H., Zhang Y.W., Pan H.T., Zhang B., Liu Z.H., Wu Z.H. (2007), "A randomized controlled trial of postoperative artificial nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer", *Chin J Gastrointest Surg*, 10, pp.546-549.
119. Wyszynski D.F., Perman M., Crivelli A. (2003), "Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: Preliminary results of a population-based study", *Nutrition* 2003, 19, pp. 115-119.

120. Yeh D.D., Fuentes E., Quraishi S.A. et al (2016), “Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients”, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016, 40, pp. 37-44.
121. Zhao X.F., Wu N., Zhao G.Q., Liu J.F., Dai Y.F. (2016), “Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis”, *J Investig Med*, 2016 Jun, 64(5), pp.1061-1074.
122. Zhong J.X., Kang K., Shu X.L. (2015), “Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis”, *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24(3), pp.367-378.

3. Nuôi dưỡng chu phẫu

3.1. Nuôi dưỡng tiền phẫu

- Năng lượng mục tiêu tiền phẫu: $E = P_A \times 30 =$ (Kcal/ ngày)
- Các đường nuôi dưỡng: tĩnh mạch ngoại biên , tĩnh mạch trung tâm , đường miệng , sonde mũi – dạ dày , sonde hồng tràng
- Năng lượng dự kiến bắt đầu ngày thứ nhất: (Kcal)
- Bổ sung sinh tố, vi lượng đường tĩnh mạch: có , không
- Truyền Albumin tiền phẫu: có , không
- Nuôi ăn tiêu hóa đến trước mổ 6 giờ: có , không
- Nuôi dưỡng tĩnh mạch đến trước mổ 2 giờ: có , không
- Bảng theo dõi dinh dưỡng hàng ngày tiền phẫu (7-14 ngày, E là năng lượng):

	Nuôi ăn tiêu hóa				Nuôi dưỡng tĩnh mạch				Tổng cộng	
	Loại DD	E dự kiến (kcal)	E thực tế (kcal)	Chi phí (nghìn)	Loại DD	E dự kiến (kcal)	E Thực tế (kcal)	Chi phí (nghìn)	E (kcal)	Chi phí (nghìn)
1										
2										
...										
T C										

- Năng lượng đạt được trung bình mỗi ngày: Kcal/ngày
- Tỷ lệ: % (so với năng lượng mục tiêu)
- Lý do không đạt được năng lượng mục tiêu:
- Tỷ lệ % năng lượng từ nuôi ăn tiêu hóa: %
- Tỷ lệ % năng lượng từ nuôi dưỡng tĩnh mạch: %
- Biến chứng nội khoa, ngoại khoa ở giai đoạn tiền phẫu:
- Biến chứng nuôi ăn tiêu hóa:
- Biến chứng nuôi ăn tĩnh mạch:
- Biến chứng của hội chứng nuôi ăn lại:

3.2. Nuôi dưỡng hậu phẫu

- Năng lượng mục tiêu hậu phẫu: $E = P_A \times 25 =$ Kcal/ngày
- Các đường nuôi dưỡng: tĩnh mạch ngoại biên , tĩnh mạch trung tâm , đường miệng , sonde mũi – dạ dày , sonde hồng tràng
- Nuôi ăn sớm trong vòng 24 giờ: có , không ; Dung nạp: có , không
- Thời điểm rút sonde dạ dày sau mổ: giờ
- Nuôi ăn đường tiêu hóa thực sự dung nạp được sau mổ: giờ.
- Thời điểm trung tiện sau mổ: giờ.
- Truyền Albumin tiền phẫu: có , không
- Lập bảng theo dõi dinh dưỡng hàng ngày hậu phẫu (ít nhất 7 ngày, E là năng lượng):

	Nuôi ăn tiêu hóa				Nuôi dưỡng tĩnh mạch				Tổng cộng	
	Loại DD	E dự kiến (kcal)	E thực tế (kcal)	Chi phí (nghìn)	Loại DD	E dự kiến (kcal)	E Thực tế (kcal)	Chi phí (nghìn)	E (kcal)	Chi phí (nghìn)
1										
2										
...										
T C										

- Năng lượng đạt được trung bình mỗi ngày: Kcal/ngày
- Tỷ lệ: % (so với năng lượng mục tiêu)
- Lý do không đạt được năng lượng mục tiêu:
- Tỷ lệ % năng lượng từ nuôi ăn tiêu hóa: %
- Tỷ lệ % năng lượng từ nuôi dưỡng tĩnh mạch: %
- Biến chứng của nuôi ăn tiêu hóa:
- Biến chứng của nuôi ăn tĩnh mạch:

3.3. Sự biến thiên các chỉ số DD trong quá trình nuôi dưỡng chu phẫu

Chỉ số	Trước can thiệp DD tiền phẫu	Sau can thiệp DD tiền phẫu	Sau PT và can thiệp DD hậu phẫu
Prealbumin (mg/dl)			
Albumin (g/l)			
CRP (mg/l)			
Số bạch cầu Lympho / mm ³			
CRP/Prealbumin mg/g			
Lực bóp tay (kg)			
Cân nặng (kg)			

Các thời điểm đánh giá DD cụ thể như sau:

- Trước can thiệp DD tiền phẫu: buổi sáng của ngày tiếp nhận nghiên cứu
- Sau can thiệp DD tiền phẫu: sáng sớm của ngày dự kiến mổ theo kế hoạch
- Sau PT và can thiệp DD hậu phẫu: buổi sáng của ngày xuất viện

4. Nội dung phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, thời gian, chi phí nằm viện

- Chẩn đoán sau mổ:
- Phẫu thuật triệt để: có , không , Lý do:
- Phẫu thuật nội soi , mổ mở
- Phương pháp mổ:
- Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ:
- Biến chứng giai đoạn phẫu thuật – gây mê hồi sức :
- Tăng đường huyết sau mổ (>180mg%): có , không
- Thở máy sau mổ: có , không
- Thời gian thở máy sau mổ: (giờ)
- Thời gian nằm phòng hồi sức ngoại sau mổ: (giờ)

Phụ lục 2: BẢNG THAM CHIẾU KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

Nơi thực hiện: Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

1. **Máy huyết học:** Máy huyết học tự động CELL-DYN RUBY (Hãng Abbott, Mỹ) và máy huyết học tự động XN2000 (Hãng Sysmex, Nhật Bản) có khoảng tham chiếu tương đương nhau như sau:

STT	Tên xét nghiệm	Khoảng tham chiếu
1	Hồng cầu	3.8 – 5.5 T/L
2	Bạch cầu	4.0 – 10.0 G/L
3	Tiểu cầu	150 – 400 G/L
4	Hemoglobin	120 – 150 g/L
5	Bạch cầu lympho (trong huyết đồ)	20 – 35 %
		0.8 – 3.5 G/L

2. **Máy sinh hóa tự động AU680 (Beckman Coulter, Mỹ)**

STT	Tên xét nghiệm	Khoảng tham chiếu
1	Sắt huyết thanh	10.7 – 32.2 μ mol/l
2	Protein máu	66 – 83 g/l
3	Albumin máu	35 – 52 g/l
4	CRP	0.0 – 5.0 mg/l
5	Glucose máu lúc đói	4.0 – 5.9 mmol/
6	Cholesterol	3.9 – 5.1 mmol/l
7	Triglyceride	0.46 – 1.7 mmol/l

3. Máy sinh hóa và miễn dịch tự động Architect CI8200

STT	Tên xét nghiệm	Khoảng tham chiếu		
		Tuổi	Nam	Nữ
1	Prealbumin máu	0 – 1	0.07 - 0.25 g/L	0.08 - 0.25 g/L
		2 – 12	0.11 - 0.34 g/L	0.12 - 0.30 g/L
		13 – 60	0.18 - 0.45 g/L	0.16 - 0.38 g/L
		61 – 130	0.16 - 0.42 g/L	0.14 - 0.37 g/L
2	Glucose máu lúc đói	0 - 18	2.78 - 5.55 mmol/L	
		19 - 59	3.89 - 5.83 mmol/L	
		60 - 69	4.44 - 6.38 mmol/L	
		69– 130	4.61 - 6.10 mmol/L	
3	Cholesterol	0 – 18	4,40 - 5,15 mmol/L	
		19 -130	5,18 - 6,19 mmol/L	
4	Triglyceride	0 - 130	0 - 1.7 mmol/L	
5	SGOT	19 -130	5 – 34 U/L	
6	SGPT	19 -130	0 - 55 U/L	
7	Creatinin máu	19 -130	63,6 - 110,5 μmol/L	50,4 - 98,1 μmol/L

Phụ lục 3: BẢN CAM KẾT ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU CỦA BỆNH NHÂN

1. Họ và tên Bệnh nhân: Tuổi: Giới:
2. Địa chỉ : Số điện thoại:
3. Ngày nhập viện: Số nhập viện:
4. Họ và tên thân nhân hoặc người đại diện :
5. Chẩn đoán bệnh:
6. Tình trạng dinh dưỡng:
7. Kế hoạch điều trị: Can thiệp dinh dưỡng trước và sau mổ tích cực kết hợp với phẫu thuật một thì.
8. Bệnh nhân đã thỏa các điều kiện chọn bệnh cho can thiệp dinh dưỡng trước và sau mổ theo cả đường tiêu hóa và đường tĩnh mạch trong đề tài "***Nghiên cứu hiệu quả của hỗ trợ dinh dưỡng chu phẫu trên bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa có suy dinh dưỡng nặng***". Đề tài đã được thông qua Hội đồng khoa học Bộ môn Ngoại khoa Trường Đại học Y Dược TPHCM, Hội đồng Y đức, Hội đồng Khoa học và Ban giám đốc Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.
9. Sau khi nghe Bác sĩ thực hiện nghiên cứu giải thích đầy đủ các thông tin về lợi ích cũng như các ảnh hưởng không mong muốn, chi phí, thời gian điều trị đối với Bệnh nhân khi tham gia nghiên cứu, Bệnh nhân đồng ý cam kết tham gia trong nghiên cứu, hợp tác và tuân thủ đầy đủ các bước tiến hành trong nghiên cứu, không có khiếu nại gì về sau.

Thành phố Hồ Chí Minh, Ngày tháng năm
BS thực hiện nghiên cứu Bệnh nhân hay người đại diện tham gia nghiên cứu

ThS.BS Phạm Văn Nhân

Phụ lục 4: CÁC LOẠI SỮA DÙNG TRONG NGHIÊN CỨU

1. THỰC PHẨM DINH DƯỠNG Y HỌC *NUTRICOMP DRINK PLUS*

- Nutricomp Drink Plus có 3 hương vị: vani, dâu, sô cô la.
- Thành phần: Nước, Maltodextrin, Đường, Dầu hạt cải, Protein sữa, Whey protein, Protein đậu nành, Dầu hướng dương, Các triglyceride chuỗi trung bình (MCT dầu), Calci citrate, Kali citrate, Chất tạo hương vị, Dầu cá, Lecithin đậu nành, Natri clorid, Kali clorid, Magnesi carbonat, Kali hydrogenphosphat, Magnesi citrate, Cholin, Các monoglyceride và diglyceride của các acid béo, Vitamin C, Chất gôm, Sắt sulphat, Kẽm sulphat, Niacin, Vitamin E, Mangan clorid, Acid pantothenic, Đồng sulphat, Natri flourid, Vitamin B6, Beta-caroten, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin A, Acid folic, Crôm clorid, Kali iodid, Natri selenit, Natri molybdat, Vitamin K, Biotin, Vitamin D, Vitamin B12.
- Chai 200ml cung cấp 300kcal, 12g đạm, với tỷ lệ năng lượng đạm : béo : bột đường là 16 : 30 : 54.
- Hướng dẫn sử dụng: sử dụng cho người bệnh dưới sự giám sát của nhân viên y tế, bổ sung dinh dưỡng với nguồn năng lượng cao (1,5kcal/ml), thích hợp cho người bệnh suy dinh dưỡng, người có nhu cầu năng lượng cao, không nên dùng cho trẻ em dưới 4 tuổi, dùng bằng đường uống, lắc đều trước khi uống. Liều lượng tùy theo nhu cầu của người bệnh:
 - o Trường hợp thay thế bữa ăn: 5-7 chai/ ngày.
 - o Trường hợp bổ sung dinh dưỡng: 1-3 chai/ngày.
- Các khuyến cáo và cảnh báo an toàn: chỉ sử dụng qua đường tiêu hóa, sản phẩm có chứa carbohydrates dễ tiêu hóa nên cần có sự kiểm soát chặt chẽ về chuyển hóa đối với bệnh nhân đái tháo đường.
- Bảo quản ở nhiệt độ từ 5-25 độ, sau khi mở nắp phải bảo quản trong tủ lạnh và sử dụng trong vòng 24 giờ.
- Xuất xứ: Đức

2. THỰC PHẨM DINH DƯỠNG Y HỌC *GLUCERNA*

- Thành phần: Nước, Maltodextrin, Sucromalt, Natri caseinat, Canxi caseinat, Dầu thực vật, Glycerin, Đạm đậu nành, Khoáng chất (kali citrate, kali clorid, canxi citrate, magie hydrophosphat, canxi carbonat, natri citrate, natri clorid, tricanxi phosphate, magie clorid, sắt sulfat, kali iodid, natri molybdat, crôm clorid, natri selenat), Fructo-oligosaccarid, Hương vani tổng hợp, Lecithin đậu nành, Vitamin (cholin clorid, acid ascorbic, dl-alpha tocopheryl acetat, niacinamid, canxi pantothenate, pyridoxin hydroclorid, thiamin hydroclorid, riboflavin, vitamin A palmitat, acid folic, biotin, phylloquinone, vitamin D3, cyanocobalamin), Cellulose, Carrageenan, Natri carboxymethyl cellulose, Chất tạo ngọt tổng hợp, Màu nghệ tự nhiên.
- Chai 220ml cung cấp 205kcal, khoảng 9g đạm, với tỷ lệ năng lượng giữa đạm : béo : carbohydrates khoảng 18 : 33 : 49.
- Hướng dẫn sử dụng: dùng cho bệnh nhân đái tháo đường, sử dụng cho người bệnh dưới sự giám sát của nhân viên y tế, không nên dùng cho trẻ em dưới 13 tuổi, không dùng cho bệnh nhân galactosemia, không dùng qua đường tĩnh mạch, có rất ít lactose nên phù hợp cho người bất dung nạp lactose, dùng qua đường uống hoặc ống thông, lắc kỹ trước khi dùng. Liều lượng:
 - o Trường hợp bổ sung dinh dưỡng: 1-3 chai/ngày.
 - o Trường hợp thay thế hoàn toàn bữa ăn cần phải theo hướng dẫn của nhân viên y tế.
- Các khuyến cáo và cảnh báo an toàn: chỉ dùng qua đường tiêu hóa, có thể sử dụng thay thế hoàn toàn bữa ăn với sự giám sát của nhân viên y tế.
- Bảo quản: chai chưa mở để ở nhiệt độ phòng, chai đã mở phải đậy nắp kín, để tủ lạnh và dùng trong vòng 24 giờ, đổ bỏ phần chưa dùng hết.
- Xuất xứ: Hoa Kỳ.

3. THỰC PHẨM DINH DƯỠNG Y HỌC *ENSURE*

- Thành phần: Nước, Đường sucrose, Maltodextrin bắp, Đạm sữa, Dầu thực vật, Đạm đậu nành, Fructo-oligosaccharid, Khoáng chất (magiê phosphate, kali citrate, natri clorid, canxi carbonat, canxi phosphate, kali clorid, natri citrat, kali hydroxid, sắt sulfat, kẽm sulfat, mangan sulfat, đồng sulfat, crôm clorid, natri molybdat, kali iodid, natri selenat), Hương vani tự nhiên và tổng hợp, Gel cellulose, Vitamin (cholin clorid, acid ascorbic, dl-alpha-tocopheryl acetat, niacinamid, canxi pantothenat, thiamin hydroclorid, pyridoxin hydroclorid, vitamin A palmitat, riboflavin, acid folic, biotin, phylloquinon, vitamin D3, cyanocobalamin), Gôm cellulose, Monoglycerid, Lecithin đậu nành, Carrageenan.
- Chai 237ml cung cấp 250kcal, 9g đạm, với tỷ lệ năng lượng đạm : béo : bột đường là 14,4 : 21,6 : 64.
- Hướng dẫn sử dụng: dùng uống hoặc nuôi ăn qua ống thông.
- Công dụng: Ensure dạng lỏng là sản phẩm dinh dưỡng đầy đủ và cân đối cho người lớn, hỗ trợ tiêu hóa, thích hợp để thay thế hoàn toàn bữa ăn hoặc dùng ăn bổ sung cho người cần cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng, người bệnh cần phục hồi nhanh. Không chứa gluten. Rất ít lactose nên phù hợp cho người bất dung nạp lactose. Không dùng cho người bệnh galatosemia.
- Các khuyến cáo và cảnh báo an toàn: không dùng qua đường tĩnh mạch, sử dụng cho người bệnh dưới sự giám sát của nhân viên y tế.
- Bảo quản: nơi mát, tránh ánh nắng, chai đã mở phải để trong tủ lạnh và dùng trong 24 giờ.
- Xuất xứ: Hoa Kỳ.