

- 196-217.
3. **Ngô Ngọc Liên, (2016)**, "Đo sức nghe bằng đơn âm tại ngưỡng", Tai Mũi Họng quyển 1, Nhà xuất bản y học, Thành phố Hồ Chí Minh, pp. 279-288.
 4. **Phạm Ngọc Chất, Phan Xuân Hoa, Phan Thị Mộng Thơ, Nguyễn Thị Thanh Thúy, Nguyễn Thị Nga, (2018)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật và nhĩ lại ở bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính", Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 22, số 6
 5. **Đoàn Thị Mỹ Trang, Lê Thanh Thái, Hồ Mạnh Hùng, (2019)**, "Đánh giá kết quả điều trị và nhĩ đơn thuần bằng mảnh ghép màng sun bình tai ở bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính có thủng nhĩ", Tạp chí Y – Dược học, trường Đại học Y Dược Huế, tập 9, trang 55.
 6. **Đặng Vũ Hiệp, Nguyễn Văn Linh, khoa TMH, (2020)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tạo hình màng nhĩ tại khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Quân Y 4", Kỷ yếu Hội nghị khoa học Tai Mũi Họng và phẫu thuật Đầu Cổ toàn quốc lần thứ XXIII, trang 97.
 7. **Võ Đoàn Minh Nhật, Lê Thanh Thái, Phan Văn Dũng, (2020)**, "Đánh giá kết quả và nhĩ đơn thuần theo kỹ thuật Underlay có cố định thành trước đối với thủng nhĩ sát rìa trước", Kỷ yếu Hội nghị khoa học Tai Mũi Họng và phẫu thuật Đầu Cổ toàn quốc lần thứ XXIII, trang 100.
 8. **Marcos V.G, (2013)**, "Otitis Media", Otology and Neurotology, Thieme Delhi Stuttgart, pp. 151-161.

KHẢO SÁT MẬT ĐỘ XƯƠNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP DEXA Ở BỆNH NHÂN VIÊM THẬN LUPUS

Trần Việt Hoà¹, Đào Bùi Quý Quyên², Hoàng Trung Vinh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mật độ xương bằng X-quang năng lượng kép (DEXA) ở người bệnh viêm thận lupus ban đỏ hệ thống đã và đang điều trị corticoid kéo dài. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 83 bệnh nhân được chẩn đoán viêm thận lupus. Tất cả các bệnh nhân được đo mật độ xương để đánh giá tình trạng thiếu xương, loãng xương bằng phương pháp DEXA. **Kết quả:** Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân viêm thận lupus là 28,13 ± 9,21, tỷ lệ nam là 13,3%, nữ chiếm 86,7%. Thời gian điều trị steroid trung bình là 39,44 ± 43,74 tháng. Giá trị trung bình của mật độ xương tại cổ xương đùi là 0,72 ± 0,15 g/cm²; ở vùng chậu là 0,82 ± 0,17 g/cm². Tỷ lệ bệnh nhân thiếu xương chiếm 38,55%, loãng xương chiếm 8,44%. **Kết luận:** Giảm mật độ xương là biểu hiện hay gặp ở bệnh nhân viêm thận lupus.

Từ khóa: Viêm thận lupus, phương pháp DEXA, mật độ xương, loãng xương.

SUMMARY

SURVEY ON BONE DENSITIES BY DEXA METHOD IN PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS

Objectives: Investigation of bone density by dual-energy X-ray (DEXA) in patients with systemic lupus erythematosus who have been receiving long-term corticosteroid therapy. **Subjects and methods:** Cross-sectional study of 83 patients diagnosed with lupus nephritis. All patients were measured bone

density to evaluate bone deficiency, osteoporosis by DEXA method. **Results:** The mean age of patients with lupus nephritis was 28.13 ± 9.21, the rate of male was 13.3%, female accounted for 86.7%. The mean duration of steroid treatment was 39.44 ± 43.74 months. The average value of bone density at the femoral neck is 0.72 ± 0.15 g/cm²; in the pelvis area is 0.82 ± 0.17 g/cm². The percentage of patients with osteoporosis accounted for 38.55%, osteoporosis accounted for 8.44%. **Conclusion:** Decreased bone density is a common in patients with lupus nephritis.

Keywords: Lupus nephritis, DEXA method, bone density, osteoporosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh tự miễn khi hệ thống miễn dịch của cơ thể bị rối loạn, bệnh có biểu hiện lâm sàng phức tạp, tổn thương nhiều cơ quan. Bệnh lupus ban đỏ hệ thống tiến triển từng đợt cần phải điều trị lâu dài bằng corticoid và phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch đặc hiệu [8]. Khi có tổn thương thận, việc điều trị sẽ khó khăn hơn, đặc biệt khi dùng corticoid. Việc bắt buộc sử dụng corticoid điều trị liều cao, kéo dài duy trì để kiểm soát bệnh khó tránh khỏi nhiều tác dụng phụ của thuốc, đặc biệt là tác dụng phụ gây loãng xương do thuốc [1]. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mật độ xương bằng X-quang năng lượng kép (DEXA) ở người bệnh viêm thận lupus ban đỏ hệ thống đã và đang điều trị corticoid kéo dài.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 83 người bệnh được chẩn đoán Viêm thận lupus.

¹PKDK Bảo Anh, Trảng Bom, Đồng Nai

²Bệnh viện Chợ Rẫy, TPHCM

³Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt Hòa

Email: lethangviet@yahoo.co.uk

Ngày nhận bài: 6/11/2021

Ngày phản biện khoa học: 8/12/2021

Ngày duyệt bài: 22/12/2021

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2020 đến tháng 4/2021.

- Nơi nghiên cứu: Nơi nghiên cứu: Khoa Thận-Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy, Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm thận lupus đang được theo dõi và điều trị tại Bệnh viện.

- Đã và đang sử dụng corticoid

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa.

- Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, viêm tụy cấp....

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có phân tích

- Tính cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

- Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng. Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, albumin, protein..., nước tiểu 10 chỉ tiêu, siêu âm thận, protein niệu 24 giờ.

- Bệnh nhân được đánh giá mật độ xương bằng phương pháp DEXA tại 2 vị trí vùng chậu

và cổ xương đùi. Dựa vào chỉ số T-score chia làm 3 mức:

+ Bình thường: T-score > -1

+ Thiếu xương: $-2,5 < T\text{-score} \leq -1$

+ Loãng xương: T-score $\leq -2,5$

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân viêm thận lupus là $28,13 \pm 9,21$, tỷ lệ nam là 13,3%, nữ chiếm 86,7%. Thời gian điều trị steroid trung bình là $39,44 \pm 43,74$ tháng.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hồng ban cánh bướm	13	15,6
Loét niêm mạc mũi/họng	3	3,6
Viêm khớp	15	18,1
Viêm thanh mạc	2	2,4
Đông kinh	8	9,6
Nhạy cảm ánh nắng	72	86,7
Thiếu máu	72	86,7
Kháng thể kháng nhân (+)	64	77,1
Tăng Anti ds DNA	17	20,4

Đa số người bệnh viêm thận lupus có nhạy cảm với ánh nắng, thiếu máu và có ANA (+).

Bảng 2. Đặc điểm một số chỉ số xét nghiệm (n=83)

Đặc điểm	Trung bình	Min-Max
Creatinin máu (mg/dL)	$1,63 \pm 0,93$	0,53-4,82
Hemoglobin (g/L)	$101 \pm 20,0$	43-152
Ca ⁺⁺ (mEq/L)	$1,99 \pm 0,24$	1,4-2,6
Protein niệu 24h (g/24h)	$3,16 \pm 3,92$	0-27,05
Thể tích nước tiểu (ml)	1457 ± 813	30-4500

Giá trị trung bình creatinine máu, protein niệu 24 giờ cao, nồng độ hemoglobin máu thấp.

Bảng 3. Mật độ xương cổ xương đùi và vùng chậu (n=83)

Đặc điểm	Trung bình	Min-Max
Mật độ xương cổ xương đùi (g/cm ²)	$0,72 \pm 0,15$	0,36-1,07
Mật độ xương vùng chậu (g/cm ²)	$0,82 \pm 0,17$	0,45-1,28

Giá trị trung bình của mật độ xương ở cổ xương đùi và vùng chậu trong giới hạn bình thường.

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo tỷ lệ thiếu xương và loãng xương

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bình thường	44	53,01
Thiếu xương	32	38,55
Loãng xương	7	8,44

Có tới gần 50% bệnh nhân có bất thường về xương. Tỷ lệ thiếu xương chiếm tới hơn 1/3 số bệnh nhân nghiên cứu, loãng xương chỉ có 8,44%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

viêm thận lupus: Tổn thương thận là nguyên nhân chính làm tăng tỷ lệ mắc bệnh mạn tính và tử vong ở cả người lớn và trẻ em bị lupus ban đỏ hệ thống (SLE). Các biểu hiện ban đầu bệnh thận thay đổi từ protein nhẹ, tiểu máu vi thể đến protein niệu kiểu thận hư, trụ niệu, tăng huyết áp trầm trọng, phù ngoại biên, và suy thận cấp. Bệnh SLE thường tổn thương tiểu cầu thận nhiều nhất (còn gọi là "viêm thận lupus"), hiếm khi tổn thương mô kẽ, ống thận. Biểu hiện lâm sàng thận thường phát triển đồng thời hoặc ngay sau khi khởi phát bệnh lupus ban đỏ. Sáu biểu hiện

lâm sàng tổn thương thận có thể gặp trên lâm sàng ở bệnh nhân viêm thận lupus. Đầu tiên, bất thường nước tiểu chủ yếu là protein niệu nhẹ, hồng cầu niệu hoặc trụ hoạt tính. Thứ hai, suy thận cấp tính hoặc mạn tính, tuy nhiên, giảm mức lọc cầu thận ít gặp trong năm đầu tiên, ngoại trừ chủng tộc không phải da trắng. Thứ ba, hội chứng viêm thận cấp tính có hoặc không có suy thận, đặc biệt là trong các lớp viêm thận lupus tăng sinh. Thứ tư, viêm cầu thận tiến triển nhanh mà biểu hiện trên sinh thiết thận là các tổn thương hình liềm, xảy ra chủ yếu trong các lớp viêm thận lupus tăng sinh. Thứ năm, hội chứng thận hư đơn độc có thể là biểu hiện của viêm thận lupus lớp V (viêm cầu thận màng hoặc tăng sinh màng). Thứ sáu, bệnh huyết khối vi mạch như ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối/hội chứng huyết tán urê huyết cao, hội chứng cardiopulmonar, huyết khối tĩnh mạch thận và tăng huyết áp ác tính. Biểu hiện này có thể đi kèm với viêm cầu thận tăng sinh nghiêm trọng. Những biểu hiện thận trên lâm sàng có thể đơn độc. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp thường kèm theo các biểu hiện ngoài thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi các biểu hiện ngoài thận vẫn còn đặc biệt biểu hiện về nhạy cảm ánh nắng và thiếu máu. Về các biến đổi miễn dịch lúc chẩn đoán, tỷ lệ dương tính với KTKN trong nghiên cứu của chúng tôi là 77,1%, thấp hơn hầu hết các tác giả nước ngoài khác các tác giả này đều có tỷ lệ KTKN (+) gần như tuyệt đối (>95%) [3],[7]. Tuy nhiên khi so sánh với các tác giả Việt nam chúng tôi thấy có sự tương đồng [1],[2]. Việc xác định ngưỡng dương tính và kỹ thuật xét nghiệm KTKN hoặc Anti-DsDNA từng trung tâm xét nghiệm ảnh hưởng đến kết quả dương tính. Các tác giả xét nghiệm anti-DsDNA và KTKN bằng kỹ thuật ELISA và xác định ngưỡng dương tính tương tự chúng tôi có tỷ lệ kết quả dương tính giống nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Đặc điểm mật độ xương cổ xương đùi và vùng chậu ở bệnh nhân viêm thận lupus: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có tới khoảng 50% bệnh nhân thiếu xương và loãng xương. Loãng xương là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất của điều trị bằng corticoid. Ở bệnh nhân viêm thận lupus đã có bệnh lý xương ngay khi mới phát hiện [3],[6], khi điều trị corticoid dài ngày bệnh lý xương nhiều hơn [4]. Giảm mật độ xương và gãy xương xuất hiện sớm trong quá trình điều trị bằng corticoid, do vậy phát hiện sớm yếu tố nguy cơ và can thiệp sớm là rất cần thiết. Uống hằng ngày hơn 5mg prednisolon hay liều corticoid

tương đương có thể dẫn tới giảm mật độ xương và tăng nhanh nguy cơ gãy xương trong quá trình điều trị. Mật độ xương có thể giảm tới 10-15% sau 1 năm điều trị corticoid. Ở bệnh nhân dùng corticoid thường hay giảm sớm mật độ xương, chủ yếu ở các vùng xương xốp như xương cột sống và xương sườn, nhưng cũng cả ở các vùng xương khác của cơ thể. Mới đây, các nghiên cứu chứng tỏ rằng nguy cơ gãy xương tăng lên nhanh chóng, trong vòng 3 tháng đầu dùng thuốc và nguy cơ này trở về bình thường sau khi ngừng dùng thuốc. Người ta thấy rằng, nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân dùng corticoid đã tăng cao ngay khi chỉ số T-score thấp hơn -1,5. Đặc điểm mô học chủ yếu của loãng xương do dùng corticoid là ức chế quá trình tạo xương, thể hiện bởi giảm độ dày của các bè xương. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi có thời gian sử dụng corticoid kéo dài, cộng với bệnh lý bệnh thận mạn, do vậy tỷ lệ thiếu xương và loãng xương cao là hợp lý.

V. KẾT LUẬN

- Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện với tỷ lệ không đồng đều nhau. Nhạy cảm với ánh sáng, thiếu máu là những triệu chứng lâm sàng hay gặp. Viêm khớp, ban cánh bướm xuất hiện với tỷ lệ thấp. Các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy: kháng thể kháng nhân dương tính với tỷ lệ cao 77,1%; tăng Anti ds DNA chiếm 20,4%.

- Giá trị trung bình của mật độ xương tại cổ xương đùi là $0,72 \pm 0,15\text{g/cm}^2$; ở vùng chậu là $0,82 \pm 0,17\text{g/cm}^2$. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu xương chiếm 38,55%, loãng xương chiếm 8,44%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Ngọc Duy (2008).** Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh lupus ban đỏ hệ thống tại khoa dị ứng - miễn dịch lâm sàng bệnh viện Bạch Mai năm 2007, Chuyên ngành miễn dịch dị ứng, Đại học Y Hà Nội.
2. **Vương Tuyết Mai, Đàm Minh Sơn (2013).** Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng thận hư do viêm cầu thận lupus. Tạp chí Y học thực hành; 878 (8): 75-78.
3. **Ahn SS, Yoo J, Jung SM, et al. (2020).** Comparison of clinical features and outcomes between patients with early and delayed lupus nephritis. BMC Nephrol. 21: 258.
4. **Boone JB, Wheless L, Camai A, et al. (2021).** Low prevalence of bone mineral density testing in patients with systemic lupus erythematosus and glucocorticoid exposure. Lupus. 30(3): 403-411.
5. **Gasparotto M, Gatto M, Binda V, et al. (2020).** Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century. Rheumatology (Oxford); 59(Suppl 5): v39-v51.
6. **Jung JY, Choi ST, Park SH, et al.**

(2020). Prevalence of osteoporosis in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter comparative study of the World Health Organization and fracture risk assessment tool criteria. *Osteoporos Sarcopenia*. 6(4): 173–178.

7. **Rekvig OP. (2019)**. The dsDNA, Anti-dsDNA

Antibody, and Lupus Nephritis: What We Agree on, What Must Be Done, and What the Best Strategy Forward Could Be. *Front Immunol*. 10: 1104.

8. **Resende AL, dos Reis LM, Dias CB, et al. (2014)**. Bone Disease in Newly Diagnosed Lupus Nephritis Patients. *PLoS One*. 9(9): e106728.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA BÀI THUỐC “BẠCH PHỤ THANG” TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Lê Mạnh Cường*, Dương Minh Sơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị của bài thuốc “Bạch Phụ thang” trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt. **Đối tượng và phương pháp:** 60 bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt Bệnh viện YHCT Trung ương. Đối tượng nghiên cứu được phân ngẫu nhiên làm 2 nhóm, dùng Bạch Phụ thang và dùng Xatral trong 30 ngày. Thang điểm IPSS, thang điểm QoL, lưu lượng nước tiểu trung bình và thể tích nước tiểu tồn dư được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị. **Kết quả:** Bài thuốc “Bạch Phụ thang” làm giảm thang điểm IPSS, cải thiện thang điểm điểm chất lượng cuộc sống QoL, cải thiện các chỉ số về niệu động học, làm tăng lưu lượng nước tiểu, giảm thể tích nước tiểu tồn dư. **Kết luận:** Bài thuốc “Bạch Phụ thang” có tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng về rối loạn tiểu tiện trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

Từ khóa: Bạch Phụ thang, tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

SUMMARY

EVALUATING THE THERAPEUTIC EFFECT OF “BACH PHU THANG” ON PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Objectives: To evaluate the therapeutic effect of “Bach Phu Thang” on patients with benign prostatic hyperplasia. **Subjects and methods:** 60 patients with benign prostatic hyperplasia in Vietnam’s traditional medicine hospital. Patients were divided into “Bach Phu Thang” and Xatral group. After 30 days of treatment, the IPSS and QoL scores, as well as the average flow rate and residual urine volume were used to evaluate the therapeutic effect. **Results:** “Bach Phu Thang” reduced IPSS, improved QoL and urodynamics as well as increased urine flow and reduced residual urine volume. **Conclusion:** “Bach Phu Thang” was effective in reducing symptoms of urinary disorders in patients with benign prostatic hyperplasia. **Keywords:** Bai Phu Thang, benign prostatic hyperplasia.

**Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương*
 Chịu trách nhiệm chính: Lê Mạnh Cường
 Email: drcuong68@gmail.com
 Ngày nhận bài: 14/11/2021
 Ngày phản biện khoa học: 2/12/2021
 Ngày duyệt bài: 23/12/2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là một u lành tính, do sự tăng sản của các thành phần tế bào của tuyến tiền liệt, bao gồm tế bào biểu mô và mô đệm của tuyến tiền liệt [1]. TSLTTTL là nguyên nhân chính gây rối loạn tiểu tiện và các biến chứng do bí tắc đường tiểu dưới. Biểu hiện lâm sàng TSLTTTL giai đoạn đầu chủ yếu là rối loạn tiểu tiện, làm ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của người bệnh. Giai đoạn sau gây nhiều biến chứng nặng nề như nhiễm trùng đường tiểu, suy thận [2], [3].

Bài thuốc “Bạch Phụ thang” là bài thuốc nghiệm phương được sử dụng trên 20 năm kinh nghiệm tại Khoa thận-tiết niệu, bệnh viện Y Học Cổ Truyền Trung Ương. Bài thuốc được phát triển trên nền bài thuốc “Thận Khí hoàn” được viết trong sách “Cảnh Nhạc toàn thư” có tác dụng ôn bổ thận khí đã được nhiều Y gia ứng dụng để điều trị chứng “long bế, lâm chứng, di niệu” [4], [5]. Bài thuốc được gia giảm thêm một số vị thuốc khác để áp dụng điều trị bệnh TSLTTTL. Trên kinh nghiệm điều trị cho thấy bài thuốc có hiệu quả tốt đối với bệnh TSLTTTL, nhưng chưa có một công trình nghiên cứu khoa học nào đánh giá tác dụng điều trị của bài thuốc. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành đánh giá hiệu quả điều trị của bài thuốc “Bạch Phụ thang” trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt làm cơ sở để phát triển và cải tiến dạng thuốc thuận lợi hơn cho bệnh nhân sử dụng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định có tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, phù hợp với các chỉ tiêu nghiên cứu tại Bệnh viện y học cổ truyền Trung ương từ tháng 3/2020 đến tháng 1/2021.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

- ✓ Bệnh nhân có rối loạn tiểu tiện (IPSS >7).
- ✓ Điểm chất lượng cuộc sống (QoL > 3 điểm).
- ✓ Lưu lượng nước tiểu < 15ml/giây.