HIỆU TRƯỞNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN

QUYẾT ĐỊNH

(Số 3755/QĐ-ĐHDT, ngày 26.9.2019; thành lập Ban Chỉ đạo, Ban Tổ chức và Hội đồng khoa học Hội nghị khoa học Trường - Viện: Đại học Duy Tân - Bệnh viện Trung ương Huế)

I. BAN CHỈ ĐẠO:

1. NGƯT.AHLĐ Lê Công Cơ	Chủ tịch HĐQT Trường Đại học Duy Tân
2. GS.TS Phạm Như Hiệp	Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế
3. TS. Lê Nguyên Bảo	Hiệu trưởng Trường Đại học Duy Tân

II. BAN TỔ CHỨC:

1. PGS.TS Nguyễn Ngọc Minh	Phó Hiệu trưởng	Trưởng ban
2. ThS.BSCK2 Hoàng Thị Lan Hương	Phó Giám đốc BV Trung ương Huế	Phó Trưởng ban
3. TS.BS Hoàng Hà	Viện phó Viện YSD - Phó Khoa Y	Phó Trưởng ban
4. DSCK2. Hà Văn Thạnh	Viện phó Viện Y Sinh Dược	Phó Trưởng ban
5. TS. Nguyễn Đức Hiền	Trưởng Phòng Quản lý khoa học	Ủy viên
6. TS.BS Trần Thừa Nguyên	Trưởng Phòng NCKH - BVTW Huế	Ủy viên

III. HỘI ĐỒNG KHOA HỌC HỘI NGHỊ:

❖ Đồng Chủ tịch:

1. GS.TS Phạm Như Hiệp
Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế

2. PGS.TS Nguyễn Ngọc Minh
Phó Hiệu trưởng - Viện trưởng Viện Y Sinh Dược - Trường Đại học Duy Tân

❖ Thành viên Hội đồng khoa học:

1. GS.TS.VS Trần Văn Trường
TBM Răng Hàm Mặt - Khoa Y
2. GS.TS Lê Đức Hinh
TBM Thần kinh - Tâm thần - Khoa Y
3. GS.TS Phạm Thị Minh Đức
Giảng viên Khoa Y
4. PGS.TS Nguyễn Thị Bích Thu
Trưởng Khoa Dược
5. TS.BSCK2 Võ Thị Hà Hoa
Trưởng Khoa Y
6. TS.BS Hoàng Hà
Viện phó Viện Y Sinh Dược - Phó Khoa Y
7. ThS.BS Nguyễn Huỳnh Ngọc
Q. Trưởng Khoa Điều dưỡng
8. ThS.BS Nguyễn Trọng Thiện
Giám đốc Bệnh viện C Đà Nẵng
9. TS.BS Quách Hữu Trung
Giám đốc Bệnh viện 199 Bộ Công an
10. TS. Phan Quốc Toản
GĐ TT. Côn trùng - Ký sinh trùng - Viện Y Sinh Dược
11. DSCK2. Hà Văn Thạnh
Viện phó Viện Y Sinh Dược
12. TS. Nguyễn Đức Hiền
Trưởng Phòng Quản lý khoa học
13. TS.BS Mai Đình Điều
Phó Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế
14. ThS.BSCK2 Hoàng Thị Lan Hương
Phó Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế
15. TS.BS Nguyễn Thanh Xuân
Phó Giám đốc Bệnh viện Trung ương Huế
16. TS.BS Trần Thừa Nguyên
Trưởng Phòng NCKH - Bệnh viện Trung ương Huế
17. TS.BS Hồ Hữu Thiện
PGĐ TT. Đào tạo, Phó Khoa Ngoại nhi - Cấp cứu bụng Bệnh viện Trung ương Huế
18. PGS.TS Nguyễn Văn Hỷ
Giám đốc TT CTCH-PTTH - Bệnh viện Trung ương Huế
19. BSCK2. Trần Hoài Ân
Giám đốc TT. Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Huế
20. PGS.TS Nguyễn Tá Đông
Phó Giám đốc TT. Tim mạch - BV Trung ương Huế
21. TS.BS Lê Minh Toàn
Trưởng Khoa Sản phụ khoa - Bệnh viện Trung ương Huế
22. TS.BS Trần Kiêm Hảo
Giám đốc TT. Nhi khoa - Bệnh viện Trung ương Huế
23. TS.BS Nguyễn Hồng Lợi
Giám đốc TT. Răng Hàm Mặt - BV Trung ương Huế

Tất cả bài in trong số này đều do Hội đồng khoa học Hội nghị khoa học Trường - Viện: Đại học Duy Tân - Bệnh viện Trung ương Huế (được thành lập trong Quyết định trên) chịu trách nhiệm tuyển chọn, biên tập và biên dịch.

MỤC LỤC

Những tiến bộ của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại trực tràng Advances in laparoscopic surgery in the treatment of colorectal cancer	Phạm Như Hiệp	6
Giới thiệu một số tiến bộ của y học ngày nay cần được theo dõi và cập nhật Some advances of current medicine need monitoring and updating	Nguyễn Ngọc Minh	7
Khám lâm sàng thần kinh trong thời đại hiện nay Neurological clinical examination nowadays	Lê Đức Hinh	19
Cập nhật các tiến bộ trong điều trị suy tim theo đồng thuận của hội tim mạch/ hội suy tim Châu Âu 2019 Update on the progress of 2019 ESC/ HFA heart failure tratment consensus	Huỳnh Văn Minh	22
Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường cập nhật ADA 2019 Updates of the 2019 ADA Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hypertension in Diabetes Patients	Nguyễn Hải Thủy	23
Mô hình đào tạo điều dưỡng của Nhật Bản, Trung Quốc, Hàn Quốc, Thái Lan và Việt Nam Nursing training models of Japan, China, Korea, Thailand and Vietnam	Phạm Đức Mục	34
New dammarane triterpenoids from *Gynostemma longipes* VK1 increased AMP-activated protein kinase (AMPK) activity Các hợp chất dammaran triterpen mới phân lập từ *Gynostemma longipes* VK1 tăng hoạt tính của Protein kinase hoạt hóa bởi AMP (AMPK)	Pham Ha Thanh Tung Ha Thi Kim Quy Tran Van On Won Keun Oh	36
Nhân ba trường hợp ghép tim xuyên Việt ở Bệnh viện Trung ương Huế: Những thuận lợi và thách thức Heart transplantation at Hue central hospital with distant procurement: Advantages and challenges	Trần Hoài Ân Nguyễn Đức Dũng	38
Thuốc mới điều trị giảm cholesterol máu không statins New Nonstatin Cholesterol-Lowering Drugs	Nguyễn Hải Thủy	45
Percutaneous epidural neuroplasty (PEN) technique Kỹ thuật tạo hình ống thần kinh ngoài màng cứng qua da (PEN)	Chan Hong Park	56
Kết quả bước đầu thay khớp vai bán phần ở bệnh nhân gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay tại Bệnh viện Trung ương Huế The initial outcomes of hemiarthroplasty for comminuted fractures of proximal humerus at Hue National Hospital	Đoàn Duy Thạch Nguyễn Văn Hỷ	60
What is rheumatology: Health impact of the rheumatic diseases Thấp khớp là gì: Ảnh hưởng của bệnh lý thấp khớp đến sức khỏe	Chang-Nam Son	65
Hiệu quả phục hồi chức năng phòng ngã ở người cao tuổi tại một số xã, phường thành phố Đà Nẵng Effectiveness of rehabilitation to fall prevention for the elderly in some communes of Da Nang city	Nguyễn Tấn Dũng	66
Nghiên cứu tình hình nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở vùng biên giới giữa hai tỉnh Quảng Trị, Việt Nam và Savannakhet, Lào Research on the situation of infection with malaria parasites in the border area between two provinces Quang Tri, Vietnam and Savannakhet, Laos	Hoàng Hà Tiengkham Pongvongsa Yoshimasa Maeno Kazuhiko Moji Shusuke Nakazawa	73

So sánh giá trị chẩn đoán sớm của IMA (Ischemia Modified Albumin) với hs-Troponin T trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp
The comparison between the value of ischemia modified albumin and high sensitive cardiac Troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome
Phạm Quang Tuấn, Nguyễn Tá Đông, Huỳnh Văn Minh — 79

Cơ chế kháng, thoát miễn dịch và đặc điểm bệnh học của ký sinh trùng đơn bào ở người
The mechanism of resistance, immune escape and pathology of parasitic protozoans in humans
Phan Quốc Toản, Ngô Quốc Phú — 86

Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật trật khớp vai tái diễn kiểu trước - dưới
Outcome of surgical treatment for recurrent anterior - inferior shoulder instability
Trần Việt Hưng, Nguyễn Văn Hỷ, Nguyễn Quang Tôn Quyền, Đỗ Văn Minh — 95

Tổng quan về cấy ghép nha khoa
Implant dentistry - An overview
Nguyễn Hồng Lợi — 100

Tác dụng điều trị của viên hoàn sâm nhung tán dục đơn trên bệnh nhân suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng
The therapeutic effect of single Ginseng velvet extract on patients with decreased sperm count and quality
Nguyễn Văn Dũng — 107

Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau bằng mảnh ghép tự thân
Arthroscopic posterior cruciate ligament reconstruction with tendon autograft
Trần Văn Cư, Trần Tiến Dũng, Nguyễn Văn Hỷ, Trần Việt Hưng — 114

Kết quả phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo tại Bệnh viện Trung ương Huế trong 5 năm 2014 - 2018
The Outcomes of Hip Replacement at Hue Central Hospital from 2014 to 2018
Nguyễn Văn Hỷ, Nguyễn Quang Tôn Quyền, Trần Việt Hưng, Đoàn Duy Thạch, Huỳnh Thị Thu Thảo — 120

Phục hồi tổn thương dây chằng sên mác trước với kỹ thuật dây néo bên trong
Restoration of the anterior talo-fibular ligament using the internal brace system
Nguyễn Quang Tôn Quyền, Nick Wessling, Nguyễn Văn Hỷ — 125

Vai trò dinh dưỡng trong điều trị bệnh tật
Role of nutrition in disease treatment
Trần Bá Thoại — 130

Tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán tế bào học chọc hút (FNA) ở những bệnh nhân có nhân giáp lớn hơn hoặc bằng 4cm (≥ 4cm)
The false negative rate of Fine Needle Aspiration Cytology (FNA) in large thyroid nodules ≥ 4cm (Greater than or equal to 4cm size)
Trần Hòa — 133

Bảo tồn chức năng sinh sản ở bệnh nhân ung thư vú
Fertility preservation for patients with breast cancer: A review
Lê Viết Hùng — 139

Sự phân bố và tình hình nhiễm ký sinh trùng Trypanosoma sp. của bọ xít hút máu *Triatoma rubrofasciata* ở TP. Đà Nẵng
Distribution and situation parasite infected Trypanosoma sp. of blood kissing bugs *Triatoma rubrofasciata* in Danang
Hồ Viết Hiếu, Hoàng Hà, Lê Thành Đô, Phạm Anh Tuấn, Tạ Phương Mai — 149

Đặc điểm các trường hợp kênh nhĩ thất tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 Characteristics of atrioventricular septal defect cases in Children's Hospital No.1	Trương Minh Tấn Đạt	150
Nghiên cứu thực trạng nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi tại TP. Đà Nẵng Study the actual situation of health care need of the elderly in Da Nang city	Nguyễn Hoàng Nhật Minh Ngô Viết Lộc	157
Tổng quan phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo Overview of updating on the advances in hip replacement surgery	Nguyễn Văn Hỷ	165
Sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên Satisfaction of inpatients at Tay Nguyen University Hospital	Huỳnh Lê Thái Bão Nguyễn Sinh Huy Phạm Hoài Phương Chu Thị Kim Hương	171
Đánh giá bước đầu kết quả bước đầu trong điều trị gãy xương bệnh lý The initial outcomes in treatment pathologic fractures	Nguyễn Thanh Sang Lê Đình Phong Nguyễn Khoa Thanh Phong Trần Văn Cư Lê Trung Hậu	177
Nghiên cứu tiền đái tháo đường trên cán bộ chiến sỹ công an tại thành phố Đà Nẵng Study on pre-diabetes on police officers and soldiers in Da Nang city	Trương Xuân Hùng	181
Một số nhận xét ban đầu về việc dạy - học môn Tiền lâm sàng của sinh viên khoa Y Trường Đại học Duy Tân đi thực tập tại bệnh viện Some initial comments on teaching - studying Pre-clinical subject of Medical students of Duy Tan University going to practice at the hospital	Nguyễn Thùy Dung Nguyễn Phúc Học	191
Tỉ lệ và đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân hội chứng vành cấp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên năm 2019 Prevalence and characteristics of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome treated at Central Highlands General Hospital in 2019	Huỳnh Lê Thái Bão Nguyễn Sinh Huy	197
Triệu chứng suy kiệt và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng Symptom distress and health - related quality of life in breast cancer patients treated at the Danang Oncology Hospital	Nguyễn Diệu Hằng Nguyễn Ngọc Minh	203
Báo cáo trường hợp: Xoắn tử cung đang mang thai 25 tuần trên sản phụ có hai tử cung tại Bệnh viện Trung ương Huế Case report: Uterine torsion in pregnant woman of 25 gestational week age with 2 uterus in Hue Central Hospital	Châu Khắc Tú Lê Sỹ Phương Lê Minh Toàn	209
Tác dụng của viên nang phong thấp 3T trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ The effect of 3T rheumatoid capsules on patients with neck and shoulder pain due to cervical spondylosis	Nguyễn Văn Dũng Trần Quang Minh	213
Một hợp chất xanthon và một hợp chất triterpen phân lập từ keo ong Dú *Lisotrigona furva* An xanthone and a triterpene isolated from the propolis of stingless bee *Lisotrigona furva*	Hoàng Thị Vân Hà Thị Thoa Lê Nguyễn Thành Vũ Thị Kim Oanh Nguyễn Quỳnh Chi	220

Hành vi sử dụng các thiết bị điện tử và chất lượng giấc ngủ của sinh viên đại học Electronic devices use and sleep quality among university students	Phạm Thị Huệ Wen-Chun Liao	221
Bước đầu nghiên cứu bào chế liposome berberin bằng phương pháp tiêm ethanol Initial study of preparation of the berberin liposomes using ethanol injection method	Trịnh Thị Loan Dương Thị Thuấn Trần Thị Hải Yến	223
Nguy cơ hội chứng chân không yên ở người bệnh mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính The risk of restless legs syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease	Trương Thị Bé Em Tzeng Ya-Ling	225
Nghiên cứu phát hiện các thuốc chống dị ứng trộn trái phép trong chế phẩm đông dược bằng LC-MS/MS Determine illegal addition of synthetic anti-allergy drugs in herbal products by LC-MS/MS	Phạm Thị Thanh Tuyền Nguyễn Thị An Trần Thúy Hạnh Đinh Thị Thanh Hải Nguyễn Thị Kiều Anh	227
Nguy cơ mất thính lực ở người bệnh đau cơ xơ hóa: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu dựa trên dân số The risk of hearing loss in patients with fibromyalgia: A nationwide population-based retrospective cohort study	Lê Thị Phượng Teng Yu-Kuei	228
Sử dụng kỹ thuật FACS để đánh giá biểu hiện của gen *ltb-egfp* ở nấm men *Pichia pastoris* Uses FACS technique to evaluate expression of gene *ltb-egfp* in *Pichia pastoris*	Nguyễn Ngọc Lương Phan Thị Kim Chi	230
Rào cản trong việc duy trì điều trị ARV của bệnh nhân HIV/AIDS tại Việt Nam Structural barriers for retention of HIV/AIDS patients after initiating antiretroviral therapy in Vietnam	Nguyễn Tất Cương	231
Ảnh hưởng của bệnh mạn tính đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi nhập viện do ngã tại Việt Nam Effects of chronic comorbidities on the health-related quality of life among older patients after falls in Vietnam	Nguyễn Thị Lan Hương	232
Nghiên cứu hợp chất chống ung thư tiềm năng mj-33: Tác dụng chống di căn trên tế bào ung thư đại trực tràng và đề xuất cơ chế phân tử To develop mj-33 as a promising anticancer compound: Anti-metastatic activity in colorectal cancer cells and proposal of molecular mechanism	Hà Hải Anh Chi-Cheng Lu Jai Sing Yang Mann-Jen Hour	234
Khả năng tiếp cận và sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của công nhân khu công nghiệp Việt Nam Reproductive health service accessibility and utilization among industrial workers in Vietnam	Nguyễn Ngọc Diệp	236
Việc dùng thuốc không kê đơn trên đối tượng người nông dân ở huyện miền núi Mộc Châu, Việt Nam Self-Medication among Vietnamese farmers in the mountainous province in Vietnam	Hà Hải Giang	237
Nghiên cứu phân tích trắc lượng khoa học về dự phòng trước phơi nhiễm trong nghiên cứu HIV Pre-Exposure prophylaxis in HIV research: A global bibliometric analysis	Phan Thanh Hải	239

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 06

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Những tiến bộ của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại trực tràng

Advances in laparoscopic surgery in the treatment of colorectal cancer

Phạm Như Hiệp
Pham Nhu Hiep

Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Hue Central Hospital, Vienam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Ung thư đại trực tràng là ung thư gây tử vong cao đứng hàng thứ 4 trên thế giới sau ung thư phổi, ung thư dạ dày và ung thư gan, nếu được phát hiện ở giai đoạn sớm thì tỷ lệ điều trị khỏi bệnh lên tới 90%. Việc điều trị ung thư đại trực tràng dựa trên phối hợp đa mô thức cho đến nay đã có rất nhiều tiến bộ, đặc biệt là phẫu thuật nội soi.

Báo cáo của tác giả tập trung phân tích những tiến bộ của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại trực tràng trên thế giới cũng như tại Việt Nam.

Từ năm 1987, P. Mouret thực hiện trường hợp cắt túi mật nội soi đầu tiên, 4 năm sau, năm 1991, Jacob thực hiện trường hợp cắt đại tràng đầu tiên, từ đó cho đến nay, song song với sự hiểu biết về ung thư đại trực tràng, sự tiến bộ của kỹ thuật thì sự cải tiến của trang thiết bị cũng đóng vai trò quan trọng cho sự thành công của phẫu thuật nội soi ung thư đại trực tràng.

Ngày nay, phẫu thuật nội soi có thể được xem như tiêu chuẩn vàng trong điều trị phẫu thuật ung thư đại trực tràng.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, ung thư, đại trực tràng, tiến bộ.

Summary

Colorectal cancer is the 4th most deadly cancer in the world after lung cancer, gastric cancer and liver cancer. If patients are detected at an early stage, the cure rate will be up to 90%. The treatment of colorectal cancer based on multi-modal coordination has so far improved, especially in laparoscopic surgery.

The author's report focuses on analyzing the advance of laparoscopic surgery in the treatment of colorectal cancer in the world as well as in Vietnam.

In 1987, P. Mouret performed the first case of laparoscopic cholecystectomy. 4 years later, in 1991, Jacob performed the first case of colonic resection. Since then, with the knowledge of colorectal cancer and the advancement of technology, the improvement of equipment has also played an important role in the success of colorectal cancer surgery.

Nowadays, laparoscopic surgery can be considered as the gold standard for surgical treatment of colorectal cancer.

Keywords: laparoscopic surgery, colorectal cancer, advances.

Email: nhuhieppham@yahoo.com.vn

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 07-18

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Giới thiệu một số tiến bộ của y học ngày nay cần được theo dõi và cập nhật

Some advances of current medicine need monitoring and updating

Nguyễn Ngọc Minh
Nguyen Ngoc Minh

Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Khó có thể chuyển tải một cách đầy đủ, các chuyên đề về y học nói chung, để thỏa mãn các tìm tòi, mong đợi của tất cả các chuyên ngành y học. Mà nói rộng ra bao gồm cả Dược học, Điều dưỡng, Y học lâm sàng và Y tế công cộng, Y học dự phòng, các lĩnh vực sinh y học nói chung, mà qua một số Hội nghị và Hội thảo khoa học quốc tế gần đây được tổ chức tại Đại học Duy Tân do các giáo sư, tiến sĩ, các nhà khoa học danh tiếng điều phối và dẫn dắt, chỉ một chuyên đề đã có khoảng 400 - 1000 bài nghiên cứu, đóng góp đủ để thấy sự tiến bộ ngày nay khủng khiếp, phát triển như vũ bão như thế nào.

Trong các Hội nghị này và theo dõi ở các kênh khác, chúng tôi chỉ xin phép giới thiệu một số chuyên đề mang tính thời sự.

- Theo dõi tế bào gốc dựa trên cơ sở tiểu thể Nano trong y học tái sinh.

- Tế bào CAR-T. Các tế bào miễn dịch của bệnh nhân, kỹ thuật để điều trị ung thư của chính họ. Thụ thể kháng nguyên chimeric, trị liệu tế bào T và phương thức hoạt động như thế nào?

- Thuốc chống đông máu mới, uống trực tiếp. Sử dụng ngay hôm nay.

- Một số nghiên cứu xung quanh bệnh lý thiếu máu di truyền Thalassemia, huyết học và nghiên cứu sinh tổng hợp, phân tích phân tử trong Thalassemia, chẩn đoán trước sinh bệnh Thalassemia, vấn đề dự phòng bệnh Thalassemia và các bệnh lý huyết sắc tố khác.

Abstract

It finds us difficultly to convey generally medical topics fully as well to satisfy the exploration and expectations of all medical researchers. That is pharmacology, nursing, clinical medicine and public health, preventive medicine, the fields of general medical biology. At the recent international congress, which was organized at Duy Tan university was coordinated and led by prestigious professors, doctors, scientists only one topic was made by about 400 - 1000 research papers. This evidence showed the big developing progress today “like a storm”.

In these conferences and under other channels, we would like to introduce some updated and hot topics.
- Nanoparticles Based Stem Cell Tracking in Regenerative Medicine.

- CAR-T cells (Chimeric Antigen Receptors: CARs T-cells) The patient’s immune cells, their own technique to treat cancer. Chimeric Antigen Receptor, T-Cell Therapy and how it works.

- New Direct Oral Anticoagulants (DOAC). Use it today.

Email: prof.minh@yahoo.com.vn

- Some studies related to Thalassemia anemia (some researches of Thalassemia, Published by international federation Thalassemia), hematologic and biosynthetics studies, molecular analysis of Thalassemia, prenatal diagnosis for Thalassemia, prevention of Thalassemia and other hemoglobinopathie disorders, update on Thalassemia.

Chuyên đề 1: Theo dõi tế bào gốc dựa trên cơ sở tiểu thể Nano trong y học tái sinh *(Nanoparticles based stem cell tracking in regenerative medicine)*

Trong thập kỷ qua, việc sử dụng tế bào gốc đã mở ra một biên giới mới trong điều trị lâm sàng. Dựa trên các khả năng của tế bào gốc có thể biệt hóa thành nhiều tế bào soma, tế bào gốc có thể được sử dụng để tái tạo hay thay thế các tế bào, mô bị hư hỏng. Điều này mang lại tiềm năng to lớn trong việc điều trị các bệnh thoái hóa thần kinh như bệnh Parkinson, hay sửa chữa các tổn thương như trong bệnh lý cột sống. Vấn đề mà khu vực truyền thống và phương pháp điều trị trước đây đã không giải quyết được. Liệu pháp tế bào gốc đang được nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, liệt kê hơn 400 nghiên cứu hiện trong giai đoạn II - IV trên toàn cầu, với số lượng nghiên cứu hàng ngàn trường hợp. Sự tinh tế hướng tới liệu pháp tế bào bằng những phương pháp theo dõi chính xác để xác định điểm đến và sự khác biệt cuối cùng.

Một lĩnh vực đặc biệt quan trọng là theo dõi tế bào gốc bằng việc sử dụng các tiểu thể nano trong cộng hưởng từ (MRI). Đây là một trong những thành công và phổ biến hơn các phương pháp trước đây. Việc ghi nhận các hạt nano tương đối đơn giản để nghiên cứu tế bào gốc. Tủy xương chứa các tế bào tạo máu bao gồm cả dòng tủy và dòng lympho. Trong các loại ung thư tế bào máu được xử lý bằng chiếu xạ hoặc hóa chất phá hủy tế bào ung thư, sau đó truyền vào cho họ tế bào tủy xương của chính họ (ghép tủy tự thân) hay một người cho phù hợp (ghép dị thân đồng gen). Kỹ thuật này sử dụng tế bào gốc lấy từ tủy xương được sử dụng từ những năm 1950, sau đó là tách từ máu ngoại vi, từ các tổ chức khác trung mô. FDA cũng đã cho phép sử dụng để thay thế tế bào gốc tạo máu bằng tế bào cuống rốn.

Việc theo dõi tế bào gốc cũng cho phép chi tiết hơn bức tranh về các cơ chế liên quan đến các liệu pháp được sử dụng. Ví dụ trong bệnh lý thận được sử dụng một liệu pháp tế bào gốc trung mô. Theo dõi tế bào gốc cũng cho phép trị liệu đảm bảo tế bào gốc có thể được quản lý tại một điểm có thể mang lại lợi ích tối đa cho một số lượng tế bào tối thiểu. Phương pháp theo dõi đang được phát triển để đạt được điều này.

Một số phác thảo về phương pháp theo dõi: thông thường trong quá khứ, những cách duy nhất để khám phá điểm đến và số phận của các tế bào gốc được sử dụng các kỹ thuật xâm lấn như sinh thiết các mô cũng như đánh giá một cách gián tiếp. Xin được nhắc lại, là việc tìm kiếm các phương pháp theo dõi được số phận các tế bào gốc bằng phương pháp không xâm lấn là một việc làm cần thiết.

Liệu pháp tế bào gốc và sự cần thiết cho việc theo dõi

Tùy thuộc vào nguồn gốc của chúng, các tế bào gốc có khả năng biệt hóa thành nhiều loại khác nhau, ví dụ như những tế bào gốc tạo máu, đặc biệt là ở tủy xương.

Trong nhiều thập kỷ, các dấu hiệu huỳnh quang (mcherry fluorescence) là một tín hiệu dễ hình dung nhất đã được sử dụng trong theo dõi tế bào.

Nó đã được sử dụng trong một số nghiên cứu để theo dõi sự di chuyển và biệt hóa của tế bào gốc do tín hiệu màng của chúng. Điểm đánh giá có thể được tích hợp vào bộ gen của tế bào gốc, chẳng hạn như bộ gen của 1 protein huỳnh quang như mcherry fluorescence, biểu thức sẽ liên tục, có nghĩa là tín hiệu sẽ không bị giảm, thậm chí sau nhiều vòng phân chia, có thể có một số điểm đánh dấu hữu hạn được thêm vào. Tuy vậy đáng tiếc là việc đánh giá của kỹ thuật huỳnh quang khá khó khăn để quan sát

được trong in vivo như các tín hiệu kích thích và/ hoặc phát xạ có thể không xâm nhập cơ thể có thể đến hoặc từ độ sâu nơi các tế bào gốc được đưa vào. Phương pháp in hình ảnh đa photon đang được sử dụng để khắc phục điều này. Người ta đã sử dụng các kiểm tra có độ phân giải cao, có thể lấy ở độ sâu hơn ở các mô như kính hiển vi suy giảm Sion (STED), hay máy PET quét.

Các kỹ thuật quét có thể được sử dụng để theo dõi tế bào gốc di chuyển một cách không xâm lấn in vivo, và một trong các tương phản được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay để theo dõi các tế bào gốc trong MRI là tiểu thể nano.

Các tiểu thể (các hạt nhỏ nano) là gì?

Thuật ngữ hạt Nano bao gồm một loạt các thành phần hóa học với số lượng đa dạng như nhau sử dụng và được định nghĩa là có ít nhất 1 kích thước trên thang đo nanomet (1-100nm).

Khoa học sức khỏe được hưởng lợi từ các thành quả của việc sử dụng các tiểu thể nano đó. Các hạt nano có tính chất từ tính được sử dụng rộng rãi trong việc theo dõi tế bào gốc bằng MRI cả in vitro và in vivo, cũng không chỉ giới hạn trong tế bào gốc, mà còn được ứng dụng trong các cài đặt theo dõi khác, để sử dụng như một công cụ chẩn đoán một số bệnh tật. Ví dụ trong bệnh lao, sử dụng hạt nano sắt thuận từ để phát hiện vi khuẩn lao. Đây là hạt nano được kết hợp với kháng thể chống lao. Các kháng thể liên kết với vi khuẩn và các hạt nano hoạt động như một tác nhân tương phản trong máy quét MRI, cho phép các khu vực bị nhiễm bệnh được chụp lại. Trong chẩn đoán ung thư cũng vậy, hạt nano đang hoạt động như các tác nhân tương phản được nghiên cứu từ ung thư tuyến tụy, được liên hợp với kháng thể, để đánh dấu tế bào ung thư. Liệu pháp gen cũng đã thấy cần phải theo dõi các vector được sử dụng để cung cấp thông tin di truyền. Adenovirus đã được sử dụng rộng rãi như các vector trong nghiên cứu liệu pháp gen (ví dụ 1 adenovirus kết hợp với các hạt nano oxyt sắt, và được MRI theo dõi để biết chắc chắn nó xâm nhập qua não đến mức độ nào, đạt đến 1 Glioma để cung cấp vật liệu di truyền để tái tạo protein ức chế khối u p53).

Phạm vi nghiên cứu đa dạng này chứng thực từ tiểu thể nano là một phương pháp hữu ích nhất để theo dõi một mục tiêu, cho dù là 1 vi khuẩn xâm nhập, 1 vector hay là 1 tế bào gốc.

Một lần nữa, nhắc lại lợi ích của các hạt nano trong theo dõi tế bào gốc thông qua MRI là rất tốt.

Ngày nay khá nhiều bệnh viện đã được trang bị máy MRI máy quét cho hình ảnh 3D độ phân giải cao, thì việc thực hiện việc theo dõi các tế bào gốc là tương đối đơn giản, bất kể nơi nào trong cơ thể mà tế bào gốc khu trú. Đó là phương pháp giảm thiểu xâm lấn, giảm thiểu sự khó chịu của bệnh nhân so với các phương pháp truyền thống khác, kể cả sinh thiết.

Các hạt nano siêu từ khác (other supermagnetic nanoparticles), đưa hạt nano vào tế bào (introducing nanoparticles into cell), các liệu pháp phát triển (therapies in development) trong bệnh lý thần kinh như Parkinson, Alzheimer, các tổn thương thần kinh khác cũng như trong các bệnh lý tim mạch, cơ, có khả năng tái tạo hạn chế thì các ứng dụng của nó trong theo dõi tế bào gốc như một liệu pháp để sửa chữa các rối loạn chức năng , ghép tự thân các tế bào gốc để sửa chữa các thiệt hại là những ứng dụng hữu ích, cũng đã được giới thiệu các ứng dụng để giải thích về cơ chế bệnh sinh, giảm thiểu triệu chứng và đánh giá liệu pháp có lợi cho bệnh nhân.

Chuyên đề 2: Tế bào CART: Các tế bào miễn dịch của bệnh nhân

Kỹ thuật để điều trị bệnh ung thư cho chính họ

Phần I: Thụ thể kháng nguyên thể khảm, liệu pháp tế bào T hoạt động như thế nào? (Chimeric antigen receptor T-Cell therapy: How it works?)

Giới thiệu

Các hệ thống miễn dịch là cơ quan chống trả của cơ thể chống lại nhiễm trùng và ung thư. Nó được tạo thành từ hàng tỷ tế bào được chia thành nhiều loại khác nhau.

- Tế bào lympho là một loại bạch cầu, chiếm phần chính trong hệ thống miễn dịch. Có 3 loại tế bào T:

+ Tế bào Lympho B, tạo kháng thể thể dịch chống nhiễm trùng.
+ Tế bào Lympho T, tạo kháng thể đáp ứng qua trung gian tế bào, bao gồm cả trợ giúp tế bào B tạo kháng thể chống nhiễm trùng và trực tiếp tiêu diệt các tế bào bị nhiễm bệnh và loại bỏ virus.
+ Tế bào giết tự nhiên (Natural Killer cells) cũng tấn công các tế bào bị nhiễm bệnh và loại bỏ virus.

- Liệu pháp miễn dịch:

+ Là một loại điều trị sử dụng hệ thống miễn dịch của chính cơ thể để chống lại ung thư.
+ Cải thiện khả năng phát hiện và tiêu diệt tế bào ung thư của cơ thể.
+ Dựa trên khái niệm rằng các tế bào miễn dịch hoặc kháng thể có thể nhận ra và tiêu diệt tế bào ung thư.

Các tế bào miễn dịch hoặc kháng thể có thể được sản xuất trong phòng thí nghiệm trong điều kiện được kiểm soát chặt chẽ và sau đó được trao cho người bệnh để điều trị ung thư. Một số liệu pháp miễn dịch được chấp thuận sử dụng đang được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng để xác định hiệu quả của chúng trong các loại ung thư khác nhau.

- CAR liệu pháp tế bào T (CAR T cell therapy)

Liệu pháp tế bào CAR là một loại liệu pháp miễn dịch. Chúng ta có thể nghe thấy liệu pháp này như là một loại chuyển tế bào nhận nuôi (Adoptive).

Liệu pháp tế bào CAR là một phương pháp điều trị phức tạp và chuyên sâu. Với phương pháp điều trị này, các chuyên gia sẽ thu thập và thực hiện một số thay đổi cho tế bào T của người bệnh. Sau đó chúng nhắm trúng đích tế bào ung thư để tiêu diệt.

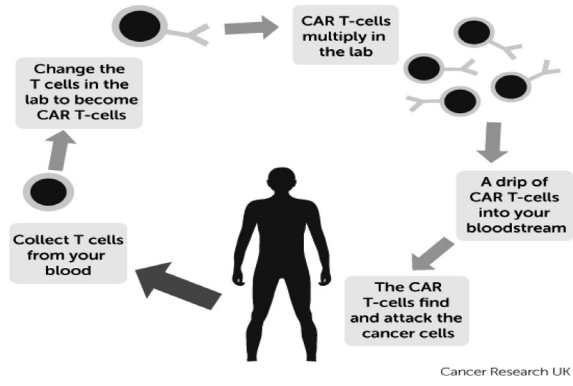
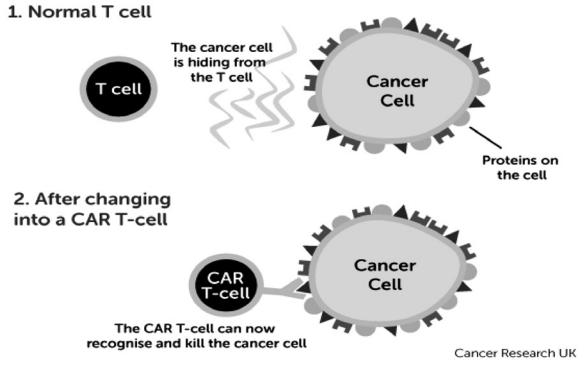


Diagram showing CAR T-cell therapy



- Thụ thể kháng nguyên thể khảm (chimeric). Liệu pháp tế bào T

+ Các tế bào T được thu thập từ 1 bệnh nhân, thông qua máy tách huyết tương, các thành phần máu như huyết tương, tiểu cầu, bạch cầu được loại bỏ, máu còn lại sau đó được đưa trở lại cơ thể.
+ Các tế bào T được tái cấu trúc trong phòng thí nghiệm: Các tế bào T được gửi tới phòng thí nghiệm, nơi chúng được biến đổi gen, bằng cách đưa DNA vào chúng để tạo ra thụ thể kháng nguyên thể khảm trên bề mặt tế bào.
+ Sau khi tái cấu trúc được thực hiện, gọi là "Khảm tế bào T thụ thể kháng nguyên (CAR)", CAR là các protein cho phép các tế bào T nhận ra một loại kháng nguyên trên tế bào ung thư nhắm đích.
+ Các tế bào T-CAR này được tái cấu trúc sau đó được nhân lên, khi có đủ chúng, các tế bào T-CAR này được đông lạnh

và gửi đến bệnh viện hoặc trung tâm nơi bệnh nhân đang được điều trị.

+ Tại bệnh viện hoặc trung tâm điều trị, các tế bào T-CAR được làm tan đông và sau đó truyền vào bệnh nhân.
+ Các tế bào T-CAR có thể giúp bảo vệ chống tái phát, các tế bào T-CAR có thể tiêu diệt tất cả các tế bào ung thư và có thể tồn tại trong cơ thể vài tháng sau khi truyền. Liệu pháp này dẫn đến sự lui bệnh lâu dài ở một số loại ung thư (như ung thư máu...).

Phần II: Tế bào CAR-T: Các tế bào miễn dịch của người bệnh, kỹ thuật điều trị bệnh ung thư cho chính họ (CAR T Cells: Engineering patients' immune cells to treat their cancers)

Trong nhiều năm, nền tảng của điều trị ung thư là phẫu thuật, hóa trị và xạ trị. Trong 2 thập kỷ qua, các liệu pháp nhắm đích như Imatinib (Gleevec®) và Trastuzumab (Herceptin®), các loại thuốc nhắm đích vào các tế bào ung thư bằng cách phát hiện ra những thay đổi phân tử, cụ thể được thấy, chủ yếu trong các tế bào này, đã được xếp vào các thuốc điều trị ung thư....

Những năm qua, các phương pháp miễn dịch trị liệu, nhằm tăng cường sức mạnh của hệ thống miễn dịch người bệnh để tự tấn công các khối u đã xuất hiện, khi mà những nhà chuyên môn của lĩnh vực ung thư gọi là "trụ cột thứ năm" trong điều trị ung thư.

Một điểm bùng phát trong phát triển lâm sàng

Một phương pháp trị liệu miễn dịch đang nổi lên nhanh chóng được gọi là chuyển tế bào nhận nuôi (ACT: adoptive cell transfer) thu thập và sử dụng các tế bào miễn dịch của chính người bệnh để điều trị ung thư cho chính họ. Có một số loại ACT có tên ACT: TILs, TCR và CAR, nhưng cho đến nay, loại đã phát triển xa nhất, sử dụng trong lâm sàng được gọi là liệu pháp tế bào CAR (CAR-T cell therapy).

Gần đây, việc sử dụng liệu pháp tế bào CAR-T đã bị thu hẹp, chủ yếu ở các bệnh nhân ung thư máu tiến triển. Nhưng những phương pháp điều trị này vẫn thu hút được nhiều sự chú ý mà kết quả đã tạo ra được ở các bệnh nhân, cả trẻ em và người lớn, khi mà tất cả các phương pháp điều trị khác đã ngưng hoạt động.

Liệu pháp tế bào T-CAR thứ 2 được chấp thuận cho u lympho (lymphomas)

Năm 2017, hai liệu pháp tế bào T-CAR đã được cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt cho điều trị lơxêmi cấp dòng lympho ở trẻ em (ALL) và ở người lớn bị u lympho tiến triển. Tuy nhiên, vẫn còn những ý kiến ở nhiều khía cạnh, vẫn còn sớm cho các u đặc như ung thư vú và ung thư đại trực tràng hay không?

Rosenberg (NCI) Hoa Kỳ đã thông báo "kết quả điều trị thành công bằng CAR-T" và rất lạc quan để nói trong vài năm tới, ông nói: "Tôi nghĩ rằng chúng ta sẽ thấy sự tiến bộ mạnh mẽ và vượt qua các ranh giới của những gì mà nhiều người nghĩ là có thể, với phương pháp dựa trên cơ sở chuyển tế bào nuôi này".

Một lựa chọn khả thi khi không còn gì tồn tại

Sự phát triển ban đầu của liệu pháp tế bào T-CAR đã tập trung chủ yếu vào căn bệnh ung thư phổ biến nhất ở trẻ em là ALL. Chúng ta đã biết, hơn 80% các bệnh nhi phát sinh trong các tế bào B, bị ALL sẽ điều trị được bằng hóa trị liệu chuyên sâu nhưng với những bệnh nhân tái phát sau hóa trị liệu hoặc sau ghép tế bào gốc, các lựa chọn điều trị gần như không có (Stephan A. Grupp - Philadelphia). Trên thực tế, bệnh tái phát là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở trẻ em. Grupp đã dẫn đầu một số thử nghiệm tế bào T-CAR ở trẻ em và cả người lớn bị tái phát và không đáp ứng với các liệu pháp hiện có. T-CAR nhắm đích CD19 đã được sử dụng và tất cả các biểu hiện ung thư đã biến mất. Một biệt dược được thử nghiệm là Tisagenlecleucel (Kymriah®) đã được FDA phê chuẩn vào tháng 8/2017.

Các khuyến cáo khác:

- Cần hiểu và quản lý tác dụng phụ: Hội chứng giải phóng Cytokin (CRS).

- Kháng nguyên nhắm đích mới cho các tế bào T-CAR → CD22

- Vượt qua T cell cạn kiệt trong liệu pháp miễn dịch. Các nhóm nghiên cứu khác tế bào T-CAR nhắm đích vào cả CD19 và CD123. Nhắm đích trong các ung thư máu khác như đa u tủy xương (Multiple Myeloma).

- Mở rộng tế bào T-CAR vào khối u đặc.

- Sự phát triển của liệu phát tế bào CAR.

Điều gì sẽ xảy ra với liệu pháp tế bào CAR, tế bào T rất tốt trong việc chống nhiễm trùng, những khó khăn để phân biệt sự khác nhau giữa tế bào ung thư và tế bào thường.

Các nhà khoa học đang cố gắng tìm cách để tế bào T nhận ra tế bào ung thư.

Với phương pháp điều trị này, chúng ta cần có một mẫu tế bào T lấy ra từ máu của bệnh nhân. Đội ngũ chuyên môn thực hiện quy trình được gọi là gạn huyết tương (apheresis).

Kỹ thuật: đầu tiên, bệnh nhân có một ống đặt vào tĩnh mạch ở mỗi cánh tay, một ống lấy máu và dẫn vào máy apheresis. Máy tách các thành phần khác nhau của máu. Đối với liệu pháp tế bào T-CAR máy sẽ loại riêng tế bào T, phần còn lại của tế báo máu và chất lỏng máu bình thường quay trở lại cơ thể thông qua ống ở cánh tay khác.

Trong phòng thí nghiệm, các chuyên gia sẽ thay đổi các tế bào T, được gọi là kỹ thuật di truyền tế bào T. Tế bào T bây giờ là một tế bào CAR (CAR là viết tắt của thụ thể kháng nguyên chimeric). Các tế bào T-CAR này được thiết kế để nhận biết và nhắm đích 1 loại protein cụ thể trên các tế bào ung thư.

Các tế bào T thay đổi này sẽ phát triển và nhân lên trong phòng thí nghiệm. Một khi đã có đủ tế bào, sẽ cho trở lại vào máu bệnh nhân. Mục đích là để các tế bào CAR nhận ra và tấn công các tế bào ung thư.

Những thay đổi thực hiện trong phòng thí nghiệm có nghĩa là tế bào này có thể ở trong cơ thể bệnh nhân một thời gian dài, nhận ra và tấn công các tế bào ung thư. Các nhà nghiên cứu đang xem xét các tế bào CAR có thể ở trong cơ thể bao lâu?

Chuyên đề 3: Thuốc chống đông máu mới, uống trực tiếp. Sử dụng ngay hôm nay

(New direct oral anticoagulants (DOAC). Use today)

Tóm tắt

Thuốc chống đông máu lý tưởng là thuốc uống, có phạm vi điều trị rộng, dược động học có thể dự đoán được và dược lực học, khởi phát tác dụng nhanh chóng, thuốc giải độc có sẵn và tác dụng phụ rất ít. Tương tác hạn chế với các loại thuốc và thực phẩm khác. Đó là những ưu điểm của loại thuốc mới này (DOAC); và trong tay thầy thuốc có được một chất, thay thế cho thuốc đối kháng vitamin K truyền thống (VKA) để dự phòng và điều trị huyết khối, đặc biệt là về mặt an toàn.

Lợi ích vượt trội, liên quan tới chảy máu, đặc biệt là chảy máu nội sọ, đã mang lại lợi ích vượt trội, và phòng ngừa đột quỵ ở các bệnh nhân rung nhĩ.

Sử dụng DOAC không cần theo dõi thường xuyên để đánh giá hiệu quả điều trị. Ưu điểm khác là sử dụng đường uống, liều đơn giản, thời gian bán hủy ngắn, thời gian chuyển đổi hoặc bắc cầu với phương thức điều trị khác không phức tạp. An toàn khi sử dụng là một ưu điểm áp đảo, vượt trội, và giúp thuốc trở thành một lựa chọn hấp dẫn cho việc chống đông ngắn hạn và dài hạn.

Giới thiệu

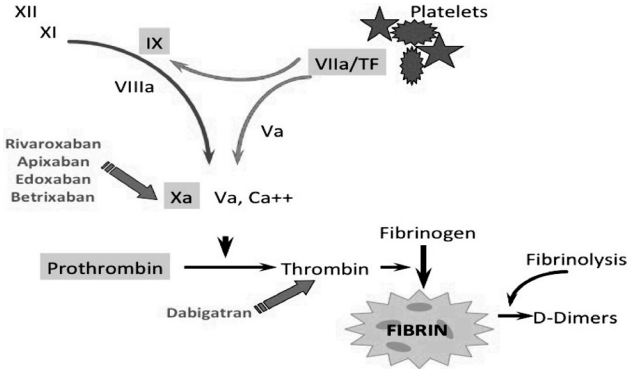
Dân số già hóa do trì trệ và gia tăng dân số, với mức sống ngày càng tăng, kỳ vọng là dấu hiệu của sự phát triển nhân khẩu học trong những thập kỷ qua ở các nước công nghiệp phát triển.

Người ta dự đoán rằng quá trình lão hóa này sẽ tiếp tục cho đến giữa thế kỷ 21. Điều này có nghĩa là tỷ lệ người cao tuổi sẽ tăng đáng kể, và tỷ lệ phần trăm, điều này sẽ được phản ánh sự gia tăng

của các bệnh lý bị tổn thương, đặc biệt là bệnh tim mạch (bao gồm cả các vấn đề huyết khối tĩnh mạch) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong theo thống kê. Hơn nữa bối cảnh điều trị bệnh nhân này đã thay đổi trong những năm gần đây. Nhìn chung những bệnh nhân bị rung nhĩ (RF) bắt đầu điều trị chống đông để phòng ngừa đột quỵ tăng từ 57,4% đến 71,1%. Sử dụng chất đối kháng Vitamin K (VKA, dẫn xuất coumarin) và thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (kết hợp hoặc một mình) đã giảm từ 83,4% xuống 50,6%, trong khi việc sử dụng thuốc chống đông đường uống trực tiếp mới (DOAC) có hoặc không với phối hợp thuốc chống ngưng tập tiểu cầu đã tăng từ 4,1% lên 37,0%, trong nha khoa cũng gia tăng sử dụng loại thuốc này.

Trong nhiều thập kỷ, Heparin và VKA là những thuốc chống đông được sử dụng phổ biến nhất. VKA làm giảm quá trình tổng hợp các enzyme đông máu phụ thuộc vào VKA (các yếu tố II, VII, IX, X cũng như Protein C và Protein S).

Mặc dù hiệu quả, nhưng chúng cũng có những nhược điểm lớn cần khắc phục, và chính đó là lý do, các thuốc chống đông mới được phát triển trong những năm gần đây được chỉ định đặc biệt chống lại một yếu tố từ đông máu được kích hoạt, yếu tố II (thrombin, FIIa) hoặc yếu tố Xa (FXa), với việc ít tương tác thuốc hơn và chỉ số điều trị lớn hơn VKA, trong khi vẫn duy trì hiệu quả tương tự.



Danh pháp của thuốc chống đông đường uống

Các thuật ngữ khác nhau đã được sử dụng để mô tả các thuốc chống đông đường uống mới, mặc dù chúng không quá mới hay quá cường điệu. Các thuật ngữ trong tài liệu y khoa bao gồm: thuốc chống đông máu mới, hoặc thuốc chống đông đường uống không VKA (NOAC) thuốc chống đông đường uống trực tiếp (DOAC) và thuốc đặc hiệu nhắm đích (TSOAC). Thuật ngữ: NOAC đang được sử dụng lâu nhất nhưng ít nhất có 1 báo cáo, trong đó thuật ngữ NOAC được viết trong hồ sơ bệnh án được hiểu là không có chất chống đông máu và lý do này được sử dụng thuật ngữ DOAC.

Sơ đồ về dược động học, dược lực học của các biệt dược có sự khác nhau giữa các loại Rivaroxaban, Edoxaban, Apixaban, Dabigatran.

DOAC	Rivaroxaban	Edoxaban	Apixaban	Dabigatran
	Xarelto ®	Lixiana ®	Eliquis ®	Pradaxa ®
Target	FXa	FXa	FXa	FIIa
t ½	7–13 h	10–14 h	8–15 h	12–17 h
Cmax	2–4 h	2–4 h	2–4 h	1–2 h
Renal clearance	33% active 33% inactive	50%	25%	80%
Bioavailability	80%	62%	50%	6%
Dosing scheme	OD	OD	BID	BID
Interaction	CYP3A4, CYP2J2, P-gp	P-gp	CYP3A4 P-gp	P-gp
Interference with food	Increases AUC to 39%	None	None	Prolongs Cmax to 2 h
Antidote	Andexanet alfa	Andexanet alfa	Andexanet alfa	Idarucizumab
Allowed in pregnancy	No	No	No	No
Induces HIT II	No	No	No	No

Chỉ định: các chỉ dẫn đã đăng ký cho tất cả các DOAC gần như giống hệt nhau, được chấp thuận nhằm giảm nguy cơ đột quỵ và tắc mạch ở bệnh nhân không có rung nhĩ (AF - Atrial Fibrillation), dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT - Deep Vein thrombosis) điều trị và dự phòng thứ phát DVT và tắc mạch phổi (PE - Pulmonary Embolism) ngoại trừ Edoxaban được chỉ định để phòng ngừa biến cố huyết khối tĩnh mạch (VTE - Venous Thromboembolism) trong phẫu thuật thay khớp gối hay khớp háng - Rivaxoxaban gần đây cũng được chỉ định dành cho phòng ngừa hội chứng mạch vành cấp (ACS - Acute Coronary Syndrome)....

Một số vấn đề về các tương tác và tiêu chí về thuốc có liên quan tới việc giảm liều.

Về giám sát DOAC

Can thiệp, ảnh hưởng tính hiệu quả đối với các xét nghiệm đông máu thường quy.

Quản lý nguy cơ chảy máu màng ngoài tim và tự phát bằng DOAC.

Quản lý chảy máu bất ngờ.

DOAC ở bệnh nhân ung thư bị xuất huyết.... cần được tìm hiểu thêm.

Chuyên đề 4: Một số nghiên cứu mới trong và ngoài nước xung quanh bệnh lý thiếu máu tan máu di truyền Thalassemia

Xung quanh các vấn đề:

- Định nghĩa về bệnh
- Tổng quan
- Nghiên cứu gen học.

Một số nghiên cứu ở Việt Nam về:

- Dịch tễ học về tỷ lệ mang gen của các cộng đồng người ở Việt Nam
- Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh
- Vấn đề phòng bệnh.

1. Định nghĩa

Thalassemia là bệnh lý di truyền đơn gene phổ biến nhất trên thế giới và gây thiếu máu trên lâm sàng. Nguyên nhân của bệnh Thalassemia là do đột biến gene α hoặc/và β globin làm giảm tổng hợp một hoặc nhiều các tiểu đơn vị globin để tạo hemoglobin bình thường.

2. Vài nét tổng quan

Dịch tễ học: Theo số liệu thống kê của WHO (2008) cho thấy bệnh huyết sắc tố ảnh hưởng tới 71% các nước trên thế giới, mỗi năm có khoảng 300.000 trẻ nhỏ sinh ra bị bệnh lý di truyền này, trong đó có hơn 80% những đứa trẻ này sinh ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Bệnh huyết sắc tố là nguyên nhân gây ra 3,4% các trường hợp tử vong của trẻ em dưới 5 tuổi.

Địa phương	Dân tộc	Tần số mang gen bệnh HST				Tác giả NC
		Beta	HbE	Alpha	Tổng cộng	
Miền Bắc						
Hà Nội	Kinh	1,49	1,24		2,73	NC Khanh 1985
	Thái	11,4	20,03		31,43	ĐTM Cầm 2000
Thái Nguyên	Nùng	11,53			11,53	VB Vân 2004
	Mông	9,09			9,09	
	Tày	12,2			12,2	VB Vân 2010
	Dao	12,1			12,1	
Hòa Bình	Mường	9,55	10,5	1,4	21,45	DB Trực 2010
Miền Trung						
	Kinh	2,55	4,6		7,15	BQ Tuyên 1985
	Pako	8,33	6,14		14,47	
	Vân Kiều	2,56	23		25,56	
Quảng Bình	Kinh	10,8	8,5		19,3	PTT Hoa 2011
Quảng Trị	Vân kiều Pako	7,7	81,2	1,7	88,6	NT Nghĩa 2015
Thừa Thiên Huế	3 Huyện: A Lưới, Nam Đông, Phú Vang					ND Thăng 2016
Khánh Hòa - Bình Phước	Kinh	0,7	1,7	3,5	5,9	Sean O'Riordan, Tran Tinh Hien 2010
	Tày	4,1	1,4	7,3	12,8	
	Nùng	3,9	1,0	6,8	11,7	
	M Nông	0,2	24		24,2	
	RacLay	0,1	14,4		14,5	
	Ê đê	0,8	31,4		32,2	
	Stiêng	0,3	35,6	28	63,9	

An Giang	Kinh	15,9	2,7	1,2	19,8	PN Dũng 2010
	Khmer	0,37	0,37		0,74	
	Hoa		0,38		0,38	
Sóc Trăng- Bạc Liêu	Khmer		25,4		25,4	LTH Mỹ 2012
DakLak	Ê đê					TrTT Minh 2015
	M'nông					

Chương trình quốc gia về bệnh đã được thực hiện ở một số nước từ 1970 (Canada, Pháp) và tiếp tục thực hiện thành công ở một số nước (Síp, Ý, Hy Lạp, một số nước Trung Đông, Ấn Độ, Thái Lan...). Vì vậy, số trẻ em sinh ra mắc bệnh nặng đã giảm rõ rệt ở các nước này.

Việt Nam cũng rất cần một chính sách quốc gia để kiểm soát bệnh.

Dựa vào các nghiên cứu ở Việt Nam, tỷ suất sinh hàng năm là 1,64 và mỗi năm có thêm 2.000 trẻ sinh ra bị Thalassemia, số người mang gen bệnh trong cộng đồng vào khoảng 5,3 triệu người. Đây là nguồn tiếp tục sinh ra những bệnh nhân Thalassemia mới nếu không được phát hiện sớm và tư vấn đầy đủ trước hôn nhân.

Nếu được phát hiện sớm người mắc bệnh cũng như người mang gen bệnh, người mắc bệnh được điều trị đúng cách, được tư vấn di truyền trước hôn nhân, chẩn đoán trước sinh những cặp vợ chồng có mang gen bệnh..... thì sẽ giảm được tỷ lệ mắc bệnh, nâng cao chất lượng dân số, giảm gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội.

3. Nghiên cứu về gen học

- Cơ chế phân tử và cơ chế gây biến chứng bệnh Thalassemia.

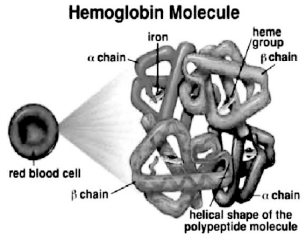
+ Hb: chất đỏ (huyết sắc tố), chứa trong hồng cầu.

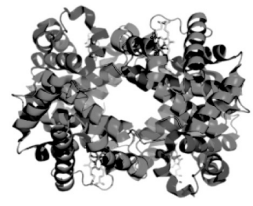
+ Nhiệm vụ: Vận chuyển oxy từ phế nang đến tổ chức và cacbonic theo chiều ngược lại.

+ Có 2 phần: HEM+globin.

+ 4 chuỗi polypeptide, giống nhau từng đôi một, gắn chặt với nhau, mỗi chuỗi gắn với 1 HEM.

+ Chuỗi polypeptide có sự chuyển đổi ở từng giai đoạn cuộc sống.





Thời kỳ phôi	Thời kỳ thai và sơ sinh	Người trưởng thành
Hb Gower 1 - zeta (ζ2) epsilon (ε2) Hb Gower 2 - alpha (α2) epsilon (ε2) Hb Portland - zeta(ζ2) gamma (γ2)	Hb F - alpha (α2) - gamma (γ2)	HbA - alpha (α2) - beta (β2) Hb A2 - alpha (α2) - delta (δ2)

+ Phân loại bệnh hemoglobin

- Thiếu hụt một trong hai loại chuỗi α và β → α-thalassemia và β-thalassemia
- Đột biến điểm → thay đổi cấu trúc của polypeptide → thay đổi tính chất lý hóa học của phần globin và phân tử Hb.

+ HbE (chuỗi β globin)

+ HbCS (chuỗi α globin)

- Thể nào là α thalassemia, thể nào là β thalassemia.

+ Các loại đột biến điểm

+ Các kiểu tổ hợp α thalassemia

+ Hình thái dị hợp tử kép β thalassemia.

- Cơ chế gây biến chứng bệnh.

- Các phương pháp phân tích đột biến gen globin.

+ Nguyên lý một số kỹ thuật phân tích đột biến gen

- Công thức máu
- Sàng lọc OF, DCIP
- Điện di thành phần huyết sắc tố
- Định lượng Ferritin huyết thanh
- Nhuộm thể Heinz
- Lai phân tử DNA để xác định đột biến gene globin
- Nuôi cấy tế bào ối.

+ Kỹ thuật khuếch đại alen đặc hiệu ARMs.

+ Kỹ thuật Gap-PCR.

+ Kỹ thuật khuếch đại nhiều đoạn do phụ thuộc kết nối MLPA.

+ Kỹ thuật phân tích trình tự gen.

4. Một số nghiên cứu ở Việt Nam và dịch tễ học của tỷ lệ mang gen ở các cộng đồng người Việt

Dân tộc	β thalassemia (ĐHT)	β thalassemia / HbE	HbH	HbBart's	Tổng cộng
Kinh	80 (50-124)	341 (257- 438)	743 (137-3060)	343 (92-1033)	1507 (536-4655)
Tày	76 (41-136)	55 (29-93)		167 (18-798)	298 (88-1027)
Nùng	46 (23-87)	23 (10-44)		67 (1-702)	136 (34-833)
Dao	63 (17-187)	0			63 (17-187)
Raclay	0	2			2
Ede	1	71 (19-155)			72 (19-155)
S'Tieng			56 (32-95)	4 (2-6)	60 (34-101)
Tổng cộng	266 (131-534)	492 (313-730)	799 (169-3155)	581 (113-2539)	2138 (728-6958)

- Tỷ suất sinh hằng năm: 1,64% & ước tính có thêm > 2.000 đứa trẻ sinh ra bị Thalassemia/năm, số người mang gene trong cộng đồng khoảng 5,3 triệu người. BV Nhi TW, thêm khoảng 200 trẻ mới thể nặng/năm (dân tộc miền núi phía Bắc).

- Sean O'Riordan & cs VN (2010) đã thực hiện nghiên cứu 9.122 người thuộc các nhóm dân tộc khác nhau ở miền Nam VN bằng phân tích Hb.

- N.D.Thăng: Tần suất gene HbE là 0,0532; β-thalassemia: 0,0086 và HbCs: 0,0041. Ước tính: cứ 200 - 220 cặp vợ chồng sinh con sẽ có 1 đứa trẻ thể nặng.

5. Vấn đề sàng lọc và chẩn đoán trước sinh

- Bệnh viện Nhi Trung ương:

+ Đột biến SEA có tần suất cao nhất: 59%.

+ Đột biến codon 17 (AAG→TAG) chiếm cao nhất: 41,6%.

- Bệnh viện Từ Dũ: 26.965 thai phụ. Khảo sát đột biến gene của 1.058 trường hợp gồm 392 thai phụ, 376 người chồng mang gene Thalassemia và 290 trường hợp thai.

6. Các ứng dụng được sử dụng trong dự phòng Thalassemia ở Việt Nam

Tại sao phải phòng bệnh?

- Ảnh hưởng đến người bệnh

+ Là bệnh không chữa khỏi

+ Phát triển thể chất

- 60,5% có chỉ số BMI<18
- 66,5% dậy thì muộn sau 18 tuổi

+ Chất lượng cuộc sống thấp
  - 41,2% chỉ học hết cấp II
  - 79,5% không có nghề ổn định
+ Tuổi thọ thấp
+ Bị kỳ thị

- Ảnh hưởng đến gia đình
  + Kinh tế gia đình
    - Viện phí
    - Nghỉ việc để chăm sóc con
  + Tình cảm gia đình
    - Ly hôn
- Ảnh hưởng đến xã hội
- Số người mang gene bệnh nhiều
- Tại Việt Nam: có trên 5 triệu người mang gene, trên 20.000 bệnh nhân cần điều trị
- 2.000 trẻ sinh ra mỗi năm tại Việt Nam
- Chi phí điều trị 20.000 bệnh nhân Thalassemia
- Số đơn vị máu cần cho bệnh nhân khoảng 480.000/năm
- Số tiền để điều trị cho bệnh nhân Thalassemia khoảng 2.000 tỷ/năm.

7. Kết luận

Giới thiệu 4 chuyên đề, nằm trong các vấn đề thời sự:

a. Các vấn đề hiểu biết xung quanh vật liệu nano đặc biệt là các ứng dụng trong chăm sóc sức khỏe, là một trong các vấn đề đang được quan tâm trên thế giới. Cập nhật vấn đề này là những tham khảo tốt trong y học, đặc biệt là theo dõi tế bào gốc.

b. Xung quanh các tế bào gốc, các tế bào miễn dịch, các ứng dụng lâm sàng; nhờ các tiến bộ của các ngành khoa học tự nhiên, các ngành y học cơ sở, các tiến bộ về kỹ thuật sinh học phân tử, kỹ thuật ghép, kỹ thuật di truyền, chẩn đoán hình ảnh... sử dụng để tiến công vào một bệnh lý, hiện vẫn đang là một vấn đề nhức nhối mang tính thời sự: làm sao tiêu diệt được bệnh ung thư?

c. Các bệnh lý tim mạch ngày càng gia tăng, đặc biệt là bệnh lý mạch vành, đột quỵ... vẫn cần nhiều các phát minh, tìm kiếm, trong đó các thuốc chống đông. Thuốc chống đông mới ra đời, trực tiếp đường uống không vitamin K, hiện đang là một vấn đề được lựa chọn. Cập nhật vấn đề này là một vấn đề cần thiết trong ứng dụng thử nghiệm lâm sàng.

d. Thalassemia - Bệnh thiếu máu tan máu di truyền hiện là một vấn đề cần được quan tâm đúng mức, liên quan đến giống nòi, cần có một chính sách quốc gia về vấn đề này. Việt Nam là một trong những quốc gia lưu hành bệnh lý tan máu di truyền Thalassemia. Cập nhật các tiến bộ trong chẩn đoán, phát hiện các đột biến gen, chẩn đoán trước sinh, tư vấn di truyền, để hạn chế việc sinh ra các thế hệ mang gen, và biểu hiện bệnh lý thực sự đang đặt ra sự quan tâm của toàn xã hội.

Tài liệu tham khảo

[1] Nguyễn Thị Thu Hà, Phan Thị Thùy Hoa, Hội thảo Thalassemia tại Huế, 2019.
[2] Antonio Cao et al (2013), "The prevention of thalassemia", Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 3 (2): a011775.
[3] Fucharoen Suthat and Winichagoon Pranee (2011), "Haemoglobinopathies in Southeast Asia", indian J Med Res 134, pp.498-506.
[4] Heike Schwarb, Dimitrios A. Tsakiris (2016), New Direct Oral Anticoagulants (DOAC) and Their Use Today, Dentistry Journal 2016.
[5] Hoppe C.C. (2013), "Prenatal and newborn screening for hemoglobinopathies", Blackwell publishing Ltd. Jnl. Lab. Hem 2013, 35, pp.297-305.
[6] Joseph Sleiman et. Al (2018), Non-Transfusion-Dependent Thalassemia: An Update on Complications and Management, International Journal of Molecular Sciences, 2018.
[7] Julia Sikorska and James Uprichard (2017), Direct Oral Anticoagulants: A Quick Guide, Cardiovascular Pharmacotherapy.
[8] Matthew Edmundson, Nguyen TK Thanh, Bing Song (2013) Nanoparticles Based Stem Cell Tracking in Regenerative Medicine, Theranostics, Vol 3, Issue 8
[9] NCI (2019) CAR T cell Therapy. The Cancer Drug fund in England decisions by NICE 12,2018 – 1,2019.
[10] Nguyen T.N., Sanchaisuriya K. (2017), "Thalassemia and hemoglobinopathies in an ethnic minority group in Central Vietnam: implications to health burden and

relationship between tow ethnic minirity groups", Journal of community Genetics, Springer, DOI 10.1007/s12687-107-0306-8.

[11] Nguyen TK Thanh, Interface Focus (2016) Multifunctional nanostructured for diagnosis and therapy of disease. Royalsocietypublishing.org.

[12] Nguyen TK Thanh, Nanomaterial for Health care meeting, DTU, 7.2019.

[13] P.J. Giardina and M.W. Hilgartner (2019), Update on Thalassemia, Pediatrics in Review, VoL. 13, No. 2.

[14] Sri H. Kanuri and Rolf P. Kreutz (2019), Pharmacogenomics of Novel Direct Oral Anticoagulants: Newly Identified Genes and Genetic Variants, Journal of Personalized Medicine, int. J. Mol. Sci. 2018.

[15] The Nobel Assembly at Karolinska Institute (2018), the 2018 Nobel Prize in Physiology or Medicine jointly to James P. Allison and Tasuku Honjo.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 19-21

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Khám lâm sàng thần kinh trong thời đại hiện nay

Neurological clinical examination nowadays

Lê Đức Hinh
Le Duc Hinh

Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Thời đại hiện nay có rất nhiều trang thiết bị kỹ thuật hiện đại trong y học hỗ trợ đắc lực cho chẩn đoán lâm sàng. Trong thần kinh học, cùng với việc sử dụng kết quả của các xét nghiệm cận lâm sàng và thăm dò chức năng, thăm khám lâm sàng một cách hệ thống không thể thiếu được trong thực hành. Thực tế cho thấy có nhiều dấu hiệu và triệu chứng thần kinh phản ánh một bệnh lý nội khoa, ngoại khoa hoặc tiềm ẩn một nguyên nhân không phải thần kinh. Do đó việc giảng dạy, đào tạo và thực hành cần chú trọng nhiều hơn nữa đến thăm khám lâm sàng thần kinh để giúp chẩn đoán đúng và xử trí phù hợp nhằm nâng cao hơn nữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Abstract

In present time, numerous modern equipments in medicine have been efficiently contributing to clinical diagnosis. In neurology, together with results from laboratory tests and functional explorations, clinical examination is particularly important in daily practice. In fact, many neurologic signs and symptoms may reflect medical or surgical pathology or underly a non-neurological aetiology. Therefore, education, training and daily practice in neurology should be more focused on neurological examination for right diagnosis and adequate management so that patients' quality of life could be better improved.

Trong hơn bốn thập kỷ qua, cùng với những tiến bộ của các khoa học thần kinh (neurosciences), sự thâm nhập của các kỹ thuật hiện đại vào các lĩnh vực y học lâm sàng đã gây nên một cuộc cách mạng vô cùng to lớn. Riêng đối với thần kinh học, số bệnh nhân đã và đang được hỗ trợ xác định chẩn đoán và kết hợp điều trị thành công ngày càng gia tăng. Đó là nhờ vai trò rất quan trọng của hình ảnh học hiện đại, sinh học phân tử, dược lý học thần kinh và tâm thần, sử dụng robot trong phẫu thuật và các chất đồng vị phóng xạ,… Mọi người đều đặt nhiều kỳ vọng vào hiệu quả của các phương thức kỹ thuật y học hiện đại và do đó đôi khi đã không nhận định đúng tầm quan trọng của thăm khám lâm sàng.

Ai cũng biết có nhiều nguyên nhân khác nhau gây bệnh thần kinh nhưng đều có thể phát sinh hai hội chứng lâm sàng là viêm và liệt. Hai hội chứng đó xuất hiện độc lập hoặc kết hợp với nhau dẫn đến các biểu hiện đa dạng trong các bệnh thần kinh. Mặt khác quá trình diễn biến của từng bệnh cảnh cũng khác biệt. Từ khi nhiễm bệnh qua giai đoạn ủ bệnh, ở thời kỳ khởi phát đến toàn phát rồi lui bệnh thường có nhiều dấu hiệu

và triệu chứng khác nhau. Tất cả những đặc điểm đó đều có thể và trước hết cần được phát hiện qua thăm khám thần kinh một cách hệ thống.

Theo quy ước, sau hỏi bệnh, việc lượng giá thần kinh dựa trên thăm khám kiểm tra mọi chức năng từ cảm giác, vận động, cơ lực, trương lực cơ, phản xạ, các dây thần kinh sọ đến các hoạt động của hệ tự trị và cả chức năng tâm trí. Ngoài tư duy khoa học, với đôi bàn tay và kinh nghiệm của bản thân, người thầy thuốc cần sử dụng các dụng cụ phù hợp khi thăm khám thần kinh. Túi đồ nghề cần có đủ búa phản xạ, kim thăm dò cảm giác, âm thoa, đèn soi đáy mắt, đèn pin, ống nghe, máy đo huyết áp, thước dây… Cùng với khám thần kinh một cách hệ thống, khám toàn thể từ đầu đến tứ chi, từ ngoài da đến các cơ quan nội tạng đều giúp nhận xét bước đầu toàn diện bệnh nhân. Dựa trên kết quả thăm khám lâm sàng và xuất phát từ một lập luận chặt chẽ, tập hợp các đặc điểm triệu chứng và hội chứng, suy đoán từ vị trí khu trú tổn thương đến nguyên nhân khả nghi gây bệnh, người thầy thuốc sẽ đề ra các chỉ định thăm khám lâm sàng bổ sung (ví dụ khám tai - thần kinh, mắt - thần kinh, nội tiết - thần kinh…), thăm dò chức năng và các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết nhất.

Ở đây cần nhấn mạnh tới giá trị thông tin của các xét nghiệm giúp chẩn đoán lâm sàng. Rõ ràng không thể phủ nhận vai trò của các kỹ thuật điện quang cổ điển thường quy, tuy nhiên hình ảnh học hiện đại luôn có ý nghĩa quyết định đối với nhiều nguyên nhân gây tổn thương hệ thần kinh. Trong bệnh mạch máu - thần kinh như chảy máu não và nhất là thiếu máu não cục bộ, vị trí tổn thương của mạch máu có thể phát hiện được ở giai đoạn rất sớm. Một số trường hợp nhiễm khuẩn thần kinh như viêm não virut, nhiễm ấu trùng sán lợn thường có dấu hiệu hình ảnh điển hình. Chụp cộng hưởng từ não và tủy sống rất quan trọng trong bệnh xơ cứng rải rác, các bất thường bẩm sinh, di căn… Tuy vậy có khi không thấy dấu hiệu chỉ báo nào trong bệnh Parkinson nguyên phát, động kinh vô căn, đau nửa đầu, đau thần kinh mặt. Nhiều trường hợp rối loạn tâm lý hoặc loạn thần có thể không thấy biểu hiện đặc hiệu trên hình ảnh học thần kinh. Với những bệnh nhân đó, khám thần kinh lâm sàng hệ thống có thể giúp chẩn đoán và đề ra hướng xử trí.

Bên cạnh các kết quả hình ảnh học, các xét nghiệm huyết học, sinh hóa, vi sinh y học, mô bệnh học, di truyền học… đều rất cần thiết giúp phát hiện nguyên nhân. Nhưng khi tiến hành các phương thức cơ bản quan trọng này vẫn cần tới các thông tin từ phía lâm sàng. Các thăm dò chức năng cũng cần được các thầy thuốc lâm sàng cung ứng cho các phòng xét nghiệm một số dữ liệu thiết yếu. Một trường hợp tổn thương dây trụ trong bệnh phong cần được kiểm tra huyết thanh đặc hiệu cũng như một trường hợp co giật cần được ghi điện não. Một bệnh nhân bị liệt dây hông khoeo ngoài cần được ghi điện cơ cũng như một bệnh nhân bị teo cơ cần được kiểm tra men cơ. Một số rối loạn giấc ngủ cần được xác định trên băng ghi hình giấc ngủ nhiều phương thức (video - polysomnography) cũng như một số rối nhiễu tâm trí cần đánh giá qua các trắc nghiệm tâm lý…

Thực tế lâm sàng cho thấy có nhiều dấu hiệu và triệu chứng thần kinh phản ánh một bệnh lý nội khoa hoặc ngoại khoa. Một ví dụ là bệnh cảnh chóng mặt thường gặp hàng ngày tại các phòng khám. Kiểm tra lâm sàng thận trọng giúp phát hiện được mối liên quan của triệu chứng này với nhiều chuyên khoa khác như tim mạch, tiêu hóa, tai - mũi - họng, nội tiết... Nhiều bệnh nhân bị đau xơ cơ, đau xuất xứ thần kinh (europathic pain), đau do tâm sinh (psychogenic pain) không thấy dấu hiệu bất thường trên hình ảnh học hoặc một số xét nghiệm cận lâm sàng khác. Còn rất nhiều trường hợp tuy có một vài dấu hiệu hoặc triệu chứng thần kinh như rối loạn vận mạch, rối loạn giấc ngủ, rối loạn bài tiết… nhưng lại tiềm ẩn một nguyên nhân không phải thần kinh.

Như vậy nếu không thăm khám lâm sàng thần

kinh thận trọng có thể gặp khó khăn trong chẩn đoán và không đưa ra cách xử trí phù hợp. Hiện nay, đối với một số bệnh lý thần kinh cần kết hợp chặt chẽ, đúng đắn, kịp thời các nhận xét lâm sàng với kết quả hình ảnh học thần kinh. Nhờ đó từ mười năm nay chúng ta đã có thể chẩn đoán sớm các trường hợp thiếu máu não cục bộ cấp tính để có thể nhanh chóng triển khai kỹ thuật phục hồi tái tưới máu trong vòng ba giờ đầu từ khi khởi bệnh sử dụng chất sinh plasmin mô tái tổ hợp (rT - PA) đường tĩnh mạch và cả đường động mạch. Các phương thức hút máu tụ bằng dụng cụ cơ học (như Solitaire…), đặt giá đỡ (stent), thả bóng (balloon), dùng cuộn kim loại (coils)… đã và đang được một số trung tâm thần kinh - mạch máu ứng dụng thành công đối với nhiều trường hợp mắc đột quỵ não (stroke). Cùng với các kỹ thuật phẫu thuật thần kinh, kích thích não sâu (Deep Brain Stimulation), xạ trị… nhiều bệnh nhân thần kinh đã được điều trị với các kết quả rất khích lệ. Dựa trên kết hợp lâm sàng và cận lâm sàng, sử dụng an toàn hợp lý dược lý thần kinh, điều trị phục hồi chức năng, kết hợp y học hiện đại với y học cổ truyền, chúng ta có thể xử trí nhiều trường hợp bệnh thần kinh một cách thích hợp và hiệu quả, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Tóm lại, trước những thành tựu hiện đại trong nhiều lĩnh vực khoa học, chuyên khoa thần kinh học càng phải liên tục cập nhật kiến thức chuyên môn, cải tiến phương pháp giảng dạy và đào tạo, hoàn thiện hơn nữa tay nghề để nâng cao không ngừng chất lượng phục vụ bệnh nhân. Và có thể nhấn mạnh trong thời đại ngày nay thăm khám lâm sàng vẫn cần giữ nguyên vị thế hàng đầu trong thực hành thần kinh học.

Tài liệu tham khảo

[1] CHIMOVITZ MI, LOGIGIAN EL, CAPLAN LR: The accuracy of bedside neurological diagnoses. Ann Neurol 28: 78, 1990.

[2] DONAGHY M, COMPSTON A, ROSSOR M, WARLOW C: Clinical diagnosis, in Brain's Diseases of the Nervous System, 11th ed. Oxford, UK, Oxford University Press, 2001, 11-60.

[3] HIRTZ D, THURMAN DJ, GWINN – HARDY K, et al: How common are the "common" neurologic disorders? Neurology 68: 326, 2007.

[4] LISAK RP, TRUONG DD, CARROLL WM, BHIDAYASIRI R eds): International Neurology, 2nd ed. Wiley Blackwell, 2016.

[5] ROPPER AH, SAMUELS MA, KLEIN JP (eds): Adams and Victor's Principles of Neurology, 10th ed. Mc Graw Hill Educ, 2014.

[6] WOODS BJ: Neurologic soft signs in psychiatric disorders, in Joseph AB, Young RR (eds): Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Cambridge, MA, Blackwell, 1992, 438 – 448.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 22

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Cập nhật các tiến bộ trong điều trị suy tim theo đồng thuận của hội tim mạch/ hội suy tim Châu Âu 2019

Update on the progress of 2019 ESC/ HFA heart failure tratment consensus

Huỳnh Văn Minh
Huynh Van Minh

FACC, VNHA, Trường Đại học Y Dược Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
FACC, Hue University of Medicine and Pharmacy, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Suy tim là một vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu, ảnh hưởng đến khoảng 26 triệu người trên thế giới. Mỗi năm có khoảng 1 triệu bệnh nhân nhập viện vì suy tim ở Mỹ và các nước châu Âu. Khoảng 1 đến 2% người trưởng thành ở các nước phát triển bị suy tim, với tỷ lệ lưu hành tăng hơn 10% ở độ tuổi trên 70.

Bài tổng quan về đồng thuận của các chuyên gia 2019 này giới thiệu những tiến bộ cập nhật trên cơ sở khuyến cáo 2016 của Hội Tim mạch / Hội Suy tim Châu Âu (ESC/HFA) và được hỗ trợ bởi bằng chứng, đưa ra một số nhận xét thực tế và nêu bật các lĩnh vực nghiên cứu mới và tiến trình có thể thay đổi cách quản lý lâm sàng của suy tim.

Cụ thể là các bằng chứng từ các thử nghiệm lớn được công bố từ năm 2016 nay được cập nhật lại, nổi bật tác dụng bảo vệ tim mạch của chất ức chế SGLT2 được điều trị trước đây trong đái tháo đường týp 2; tác dụng của nhóm thuốc điều trị suy tim EF giảm của sacubitril/valsartan, thuốc gắn kết ion kali nhằm giảm kali máu, rivaroxaban trong suy tim…cũng như vai trò của dụng cụ như MitraClip trong điều trị hở chức năng van hai lá; việc cắt đốt rung nhĩ trong suy tim; cấy máy phá rung ICD trong suy tim không do thiếu máu cục bộ, cấy dụng cụ hỗ trợ thất trái VAD trong giai đoạn cuối suy tim.

Tóm lại, với các bằng chứng thử nghiệm mới và việc cập nhật các tổng phân tích chắc chắn sẽ giúp đưa ra các khuyến cáo chi tiết hơn trong chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mãn tính cho chúng ta trong thời gian đến.

Abstract

Heart failure is a global health problem that affects about 26 million people worldwide. Each year, about 1 million patients are hospitalized for heart failure in the US and European countries. About 1 to 2% of adults in the developed world suffer from heart failure, with prevalence increasing by more than 10% by the age of 70.

This is an overview of 2019 ESC/HFA consensus that incorporated the updated 2016 ESC/HFA guideline was supported by evidence, it makes some practical comments, and it highlights new research areas and how progress there might change the clinical management of HF.

In detail, many specific new recommendations have been made based on the evidences from major trials published since 2016, including cardiac protective role of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus; the sacubitril/ valsartan in HFrEF, potassium binders in hyperkalemia, the MitraClip for functional mitral regurgitation; atrial fibrillation ablation in HF; rivaroxaban in HF; ICD's in non-ischaemic HF; and VAD for end stage HF.

In conclusion, these new evidences from new trials and updated meta-analyses have given us the chance to updated our recommendations in the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure in the next years.

Email: hvminhdr@yahoo.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 23-33

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường cập nhật ADA 2019

Updates of the 2019 ADA Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hypertension in Diabetes Patients

Nguyễn Hải Thủy
Nguyen Hai Thuy

Trường Đại học Y Dược Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Hue University of Medicine and Pharmacy, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Summary

1. Blood pressure should be measured at every routine clinical visit. Patients found to have elevated blood pressure (≥140 90mmHg) should have blood pressure confirmed using multiple readings, including measurements on a separate day, to diagnose hypertension. B

2. All hypertensive patients with diabetes should monitor their blood pressure at home. B

3. For patients with diabetes and hypertension, blood pressure targets should be individualized through a shared decision making process that addresses cardiovascular risk, potential adverse effects of antihypertensive medications, and patient preferences. C

4. For individuals with diabetes and hypertension at higher cardiovascular risk (existing atherosclerotic cardiovascular disease or 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk ≥15%), a blood pressure target of <130/80mmHg may be appropriate, if it can be safely attained. C

5. For individuals with diabetes and hypertension at lower risk for cardiovascular disease (10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk <15%), treat to a blood pressure target of <140/90mmHg. A

6. In pregnant patients with diabetes and preexisting hypertension who are treated with antihypertensive therapy, blood pressure targets of 120–160/80–105mmHg are suggested in the interest of optimizing long-term maternal health and minimizing impaired fetal growth. E

7. For patients with blood pressure >120/80mmHg, lifestyle intervention consists of weight loss if overweight or obese, a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style dietary pattern including reducing sodium and increasing potassium intake, moderation of alcohol intake, and increased physical activity. B

8. Patients with confirmed office based blood pressure ≥140/90mmHg should, in addition to lifestyle therapy, have prompt initiation and timely titration of pharmacologic therapy to achieve blood pressure goals. A

9. Patients with confirmed officebased blood pressure ≥160/100mmHg should, in addition to lifestyle therapy, have prompt initiation and timely titration of two drugs or a single-pill combination of drugs demonstrated to reduce cardiovascular events in patients with diabetes. A

Email: nhthuy52@gmail.com

10. Treatment for hypertension should include drug classes demonstrated to reduce cardiovascular events in patients with diabetes (ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, thiazide-like diuretics, or dihydropyridine calcium channel blockers). A

11. Multiple-drug therapy is generally required to achieve blood pressure targets. However, combinations of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers and combinations of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers with direct renin inhibitors should not be used. A

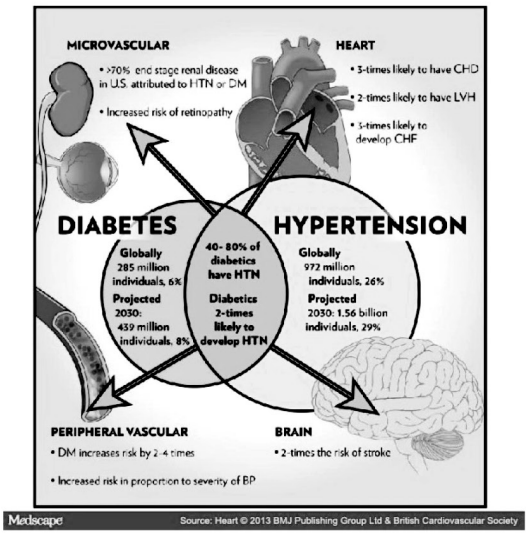
12. An ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker, at the maximum tolerated dose indicated for blood pressure treatment, is the recommended first-line treatment for hypertension in patients with diabetes and urinary albuminto-creatinine ratio ≥300 mg/g creatinine A or 30–299 mg/g creatinine. B If one class is not tolerated, the other should be substituted. B

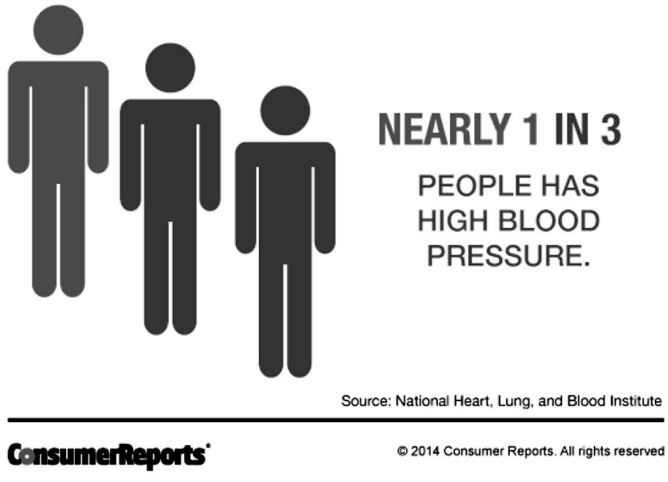
13. For patients treated with an ACE inhibitor, angiotensin receptor blocker, or diuretic, serum creatinine/estimated glomerular filtration rate and serum potassium levels should be monitored at least annually. B

14. Patients with hypertension who are not meeting blood pressure targets on three classes of antihypertensive medications (including a diuretic) should be considered for mineralocorticoid receptor antagonist therapy. B

1. Đặt vấn đề

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý thường phối hợp với đái tháo đường (ĐTĐ) từ 40-80%. Sự phối hợp này gia tăng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Tiêu chí xác định THA về ngưỡng huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương có khác nhau khi so sánh các khuyến cáo của các hiệp hội y học quốc tế.





2. Cập nhật sàng lọc và chẩn đoán

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Theo ADA 2019, THA được xác định trên bệnh nhân ĐTĐ khi huyết áp động mạch ≥ 140/90mmHg, được đo tại phòng khám và được xác định lại sau một vài lần đo trước khi quyết định chẩn đoán. Tuy nhiên chúng ta cũng cần tham chiếu một vài giá trị trị số HA khác của các hiệp hội y học như Holter huyết áp, huyết áp đo tại nhà của các hiệp hội tim mạch gần đây như ESC/ESH 2018 để sàng lọc, chẩn đoán và theo dõi.

2.2. Khuyến cáo đo huyết áp

Bệnh nhân ĐTĐ có THA được khuyến cáo đo huyết áp thường xuyên tại nhà.

Do có tính chất kéo dài, ngưỡng HA này đã thay đổi so với trước đây. Tỷ lệ THA tùy thuộc vào thể loại bệnh ĐTĐ, tuổi tác, giới tính, BMI và chủng tộc/dân tộc. THA là một yếu tố nguy cơ chính cho cả BTMXV lẫn biến chứng vi mạch. Theo lý thuyết có ít nhất 8 nhóm bệnh nguyên THA trong ĐTĐ bao gồm THA nội tiết, THA do hẹp động mạch thận, THA do bệnh cầu thận,

THA trong bệnh thận ĐTĐ, THA trong HCCH, THA tâm thu đơn độc, THA do áo choàng trắng, THA ẩn dấu, THA phản ứng, THA kèm hạ huyết áp tư thế... Tuy nhiên thực tế THA trong ĐTĐ týp 1 thường là hậu quả của bệnh thận đái tháo đường, trong khi ở bệnh ĐTĐ týp 2, THA thường đi cùng với các yếu tố nguy cơ chuyển hóa tim (cardiometabolic risk factors) khác.

Sàng lọc và chẩn đoán THA trên bệnh nhân ĐTĐ

Huyết áp động mạch nên được đo bởi những người đã được huấn luyện và dựa theo các hướng dẫn cho quần thể chung. Huyết áp phải được đo ở tư thế ngồi, hai bàn chân đặt trên sàn nhà và cánh tay ngang mức tim, được đo sau 5 phút nghỉ ngơi. Kích thước của băng quấn vòng cánh tay phải phù hợp với chu vi vòng cánh tay. Thường huyết áp tay phải cao hơn tay trái. Vì vậy nên đo cánh tay phải, tuy nhiên cần đo huyết áp 2 tay khi bệnh nhân có bệnh lý động mạch 2 chi dưới để xác định chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân cánh tay (ABI). Giá trị huyết áp tăng nên được xác nhận lại một lần đo khác.

Khuyến cáo ADA 2019 và AHA 2019 đều nhắm vào kỹ thuật đo huyết áp vì sai số huyết áp tâm thu của bệnh nhân nếu không đúng kỹ thuật từ 10-50mmHg.

Bệnh nhân ĐTĐ người cao tuổi cần đo thêm huyết áp tư thế. Nếu hạ huyết áp tư thế và tăng tần số tim có thể là bằng chứng của bệnh thần kinh tự động tim mạch và do đó cần điều chỉnh các mục tiêu huyết áp. Tuy nhiên trên đối tượng người có bệnh lý võng mạc đái tháo đường cần chú ý khi đo huyết áp tư thế và bệnh nhân sử dụng một số thuốc gây hạ huyết áp tư thế.

1 Causes: Cardiac Medications Methyldopa Clonidine Antiarrhythmic medications (esp. Type Ia such as Quinidine) Digitalis (Atrioventricular Block, Ventricular Tachycardia) Alpha adrenergic blockers (e.g. Prazosin, Doxazosin, Terazosin) Beta Blockers (e.g. Atenolol, Metoprolol) Alpha-Beta Blockers (Carvedilol, Labetalol) Diuretics (e.g. Furosemide) due to multiple mechanisms (Hypovolemia, Hypokalemia, Hypomagnesemia) Vasodilator medications Nitrates (Nitroglycerin) Calcium Channel Blockers ACE Inhibitors (e.g. Lisinopril) Hydralazine Dipyridamole (Persantine) Reserpine	3. Causes: Neuropsychiatric Agents Parkinsonism agents (Levodopa-Carbidopa, Bromocriptine) Barbiturates MAO inhibitors (e.g. Phenelzine) Tricyclic Antidepressants (e.g. Amitriptyline, Doxepin, Trazodone) Antipsychotics (e.g. Chlorpromazine, Clozapine, thioridazine) Muscle relaxants (e.g. Baclofen, Cyclobenzaprine, Methocarbamol, Tizanidine) Tricyclic Antidepressants
2. Causes: Genitourinary Medications Phosphodiesterase type 5 inhibitors (e.g. Sildenafil or Viagra) Anticholinergics (e.g. Oxybutynin or Ditropan) Flibanserin (Addyi)	4. Causes: Miscellaneous Opioids (e.g. Morphine) Antidiabetes medications (e.g. Insulin) Phenothiazines Chemotherapy Vincristine Adriamycin (Doxorubicin)

Một số thuốc gây Hạ Huyết Áp Tư Thế

Tự theo dõi huyết áp tại nhà và theo dõi Holter huyết áp trong 24 giờ có thể cung cấp thêm bằng chứng về THA do áo choàng trắng, THA ẩn dấu, hoặc những khác biệt giữa trị số huyết áp đo tại phòng khám và huyết áp "thật sự" của người bệnh.

Các nghiên cứu ở người không ĐTĐ ghi nhận trị số huyết áp động mạch được đo tại nhà tương quan với nguy cơ BTMXV nhiều hơn so với huyết áp đo tại phòng khám. Tuy nhiên, hầu hết các bằng chứng về lợi ích của điều trị THA trên người bệnh ĐTĐ được dựa trên huyết áp đo tại phòng khám.

Table 9 Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home blood pressure levels

Category	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Office BP[a]	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake) mean	≥135	and/or	≥85
Night-time (or asleep) mean	≥120	and/or	≥70
24 h mean	≥130	and/or	≥80
Home BP mean	≥135	and/or	≥85

©ESC/ESH 2018

3. Điều trị

3.1. Các thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên về kiểm soát huyết áp tăng cường so với huyết áp chuẩn

Thông qua 3 thử nghiệm ACCORD, ADVANCE BP và SPRINT:

ACCORD. Thử nghiệm trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có nguy cơ cao BTMXV nhằm đánh giá HATT < 120mmHg có được bảo vệ tim mạch hơn so với HATT đạt 130-140mmHg. Kết quả đã không ghi nhận lợi ích ở thời điểm kết thúc (NMCT không tử vong, đột quỵ không tử vong và tử vong do tim mạch) so sánh điều trị huyết áp tích cực (HATT <120mmHg, HA trung bình đạt 119/64mmHg và dùng trên 3,4 loại thuốc) với điều trị huyết áp tiêu chuẩn (HA trung bình đạt 143/70mmHg và dùng trên 2,1 thuốc). Tuy nhiên, phân tích tương quan giữa kiểm soát đường huyết và kiểm soát huyết áp cho thấy so với việc kiểm soát huyết áp tiêu chuẩn/ kiểm soát đường huyết tiêu chuẩn trong quá trình điều trị huyết áp thì việc kiểm soát huyết áp tích cực v/hay kiểm soát đường huyết tích cực đều có lợi hơn trong việc giảm nguy cơ bệnh tim mạch chính. Đột quỵ giảm đáng kể ở nhóm điều trị huyết áp tích cực, nhưng nhóm điều trị huyết áp tích cực/điều trị đường huyết tích cực không cho thấy có lợi ích hơn so với can thiệp tích cực huyết áp hay kiểm soát tích cực đường huyết đơn độc.

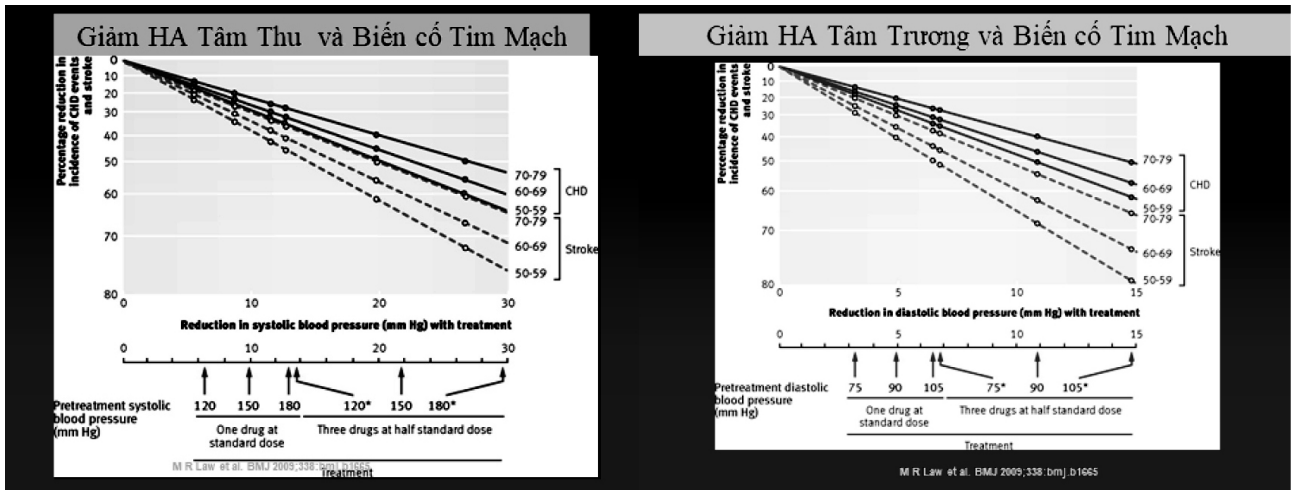
Do đó, việc kiểm soát huyết áp tích cực hơn có thể là hợp lý đối với một số bệnh nhân, như trong nghiên cứu ACCORD (40-79 tuổi đã có bệnh tim mạch hoặc các YTNC tim mạch) những người đã được giáo dục về chi phí điều trị, tác dụng phụ và giá phải trả của việc kiểm soát huyết áp tích cực cao hơn và đối với những bệnh nhân mong muốn giảm nguy cơ đột quỵ vượt trên mức những gì có thể đạt được thông qua việc chăm sóc chuẩn.

ADVANCE. Trong nghiên cứu này dùng một loại thuốc viên duy nhất dưới dạng kết hợp perindopril và indapamide liều cố định cho thấy giảm có ý nghĩa về nguy cơ của thời điểm kết thúc (biến cố mạch máu lớn và vi mạch) và giảm đáng kể nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do nguyên nhân tim mạch. Huyết áp ban đầu của các đối tượng nghiên cứu là 145/81mmHg. So với nhóm giả dược, bệnh nhân được điều trị bằng một thuốc, kết hợp liều cố định Perindopril và Indapamide, giảm HATT trung bình 5,6mmHg và HATTr là 2,2mmHg. Huyết áp cuối cùng trong nhóm điều trị là 136/73mmHg, không hoàn toàn kiểm soát HA chặt chẽ hoặc tích cực đạt được như trong nghiên cứu ACCORD. Tiếp đến nghiên cứu theo dõi sau 6 năm ADVANCE là ADVANCE-ON cho thấy việc giảm nguy cơ tử vong từ bất kỳ nguyên nhân nào và tử vong do nguyên nhân tim mạch trong nhóm can thiệp tích cực có giảm nhưng không đáng kể.

HOT. Nghiên cứu này bao gồm bệnh nhân có và không có bệnh ĐTĐ về so sánh các mục tiêu HATTr ở các mức ≤ 90, ≤ 85 và ≤ 80mmHg. Qua phân tích cho thấy có lợi ích hơn về tim mạch với các mục tiêu kiểm soát huyết áp tích cực ở bệnh nhân ĐTĐ. Các kết quả nghiên cứu HOT cùng với dữ liệu có chất lượng cao hơn từ nghiên cứu ACCORD và ADVANCE đã hỗ trợ cho khuyến cáo gần đây nhằm đạt mức huyết áp <140/90mmHg, với các mục tiêu thấp hơn ở các bệnh nhân được chọn.

SPRINT. Nghiên cứu này thử nghiệm đa trung tâm, bệnh chứng ngẫu nhiên, so sánh hai mục tiêu điều trị HATT với mục tiêu chuẩn <140mmHg hoặc mục tiêu tích cực < 120mmHg; Các kết cục chính là NMCT, HCVC, đột quỵ, suy tim, và tử vong do bệnh tim mạch. Các bệnh nhân được chỉ định cho mục tiêu HATT tích cực <120mmHg, so với mục tiêu HATT là 140mmHg, đã làm giảm nguy cơ tim mạch xuống gần 1/3 và tử vong gần 1/4, mặc dù rối loạn điện giải và tổn thương thận cấp lại tăng lên . Lưu ý, các bệnh nhân ĐTĐ đã không được tham gia vào thử nghiệm này, vì vậy kết quả không có liên quan trực tiếp đến việc điều trị huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ.

3.2. Mục tiêu điều trị huyết áp



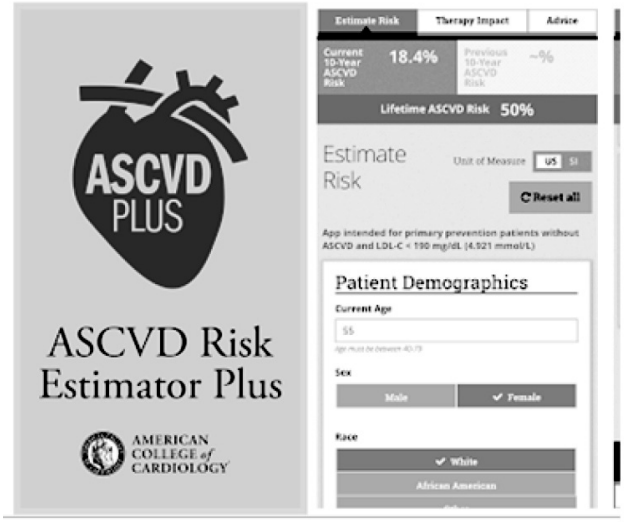
Qua các nghiên cứu ghi nhận sự giảm huyết áp tâm thu và tâm trương làm giảm các biến cố tim mạch. Các phân tích dịch tễ học cho thấy trị số huyết áp > 115/75mmHg có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tử vong ở những người bệnh ĐTĐ. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã chứng minh được lợi ích (giảm biến cố suy tim, đột quỵ và bệnh thận đái tháo đường) khi giảm HATT < 140mmHg và HATTr < 90mmHg ở những bệnh nhân ĐTĐ. **Vì thế theo ADA -2019 mục tiêu về huyết áp động mạch cho bệnh nhân ĐTĐ là HATT <140 và/hoặc HATTr < 90mmHg**. Giá trị này cũng cao hơn khuyến cáo của Hội tăng huyết áp Hoa Kỳ. Tuy nhiên vẫn còn hạn chế các chứng cứ lâm sàng về những lợi ích của việc hạ thấp hơn về mục tiêu HATT hoặc HATTr.

Bệnh Tim Mạch Do Xơ Vữa

STT	Phân loại
1	Nhồi máu cơ tim hoặc các hội chứng vành cấp khác
2	Can thiệp bệnh mạch vành hoặc tái tưới máu khác
3	Cơn thiếu máu thoáng qua
4	Nhồi máu não
5	Bệnh lý xơ vữa động mạch ngoại biên + Chỉ số huyết áp cổ chân/cánh tay (ABI) < 0,9
6	Các bệnh lý xơ vữa động mạch khác + Xơ vữa động mạch vành + Xơ vữa động mạch thận + Phình động mạch chủ do xơ vữa + Mãng xơ vữa động mạch cảnh (hẹp ≥ 50%)

Journal of Clinical Lipidology, Vol 9, No 2, April 2015

Đa phân tích thử nghiệm ngẫu nhiên trên người bệnh ĐTĐ týp 2 qua so sánh mục tiêu kiểm soát huyết áp tích cực (giới hạn trên của 130mmHg HATT và 80mmHg HATTr) so với mục tiêu huyết áp chuẩn (giới hạn trên 140-160mmHg HATT và



85-100mmHg HATTr) đã ghi nhận không thấy sự giảm đáng kể tỷ lệ NMCT tử vong hay không tử vong. Tuy nhiên có sự giảm nguy cơ tương đối (RR) 35% có ý nghĩa thống kê về đột quỵ với kiểm soát huyết áp tích cực, nhưng giảm nguy cơ tuyệt đối chỉ là 1%, và các mục tiêu huyết áp tích cực có liên quan với sự gia tăng nguy cơ các tác dụng ngoại ý như hạ huyết áp và ngất.

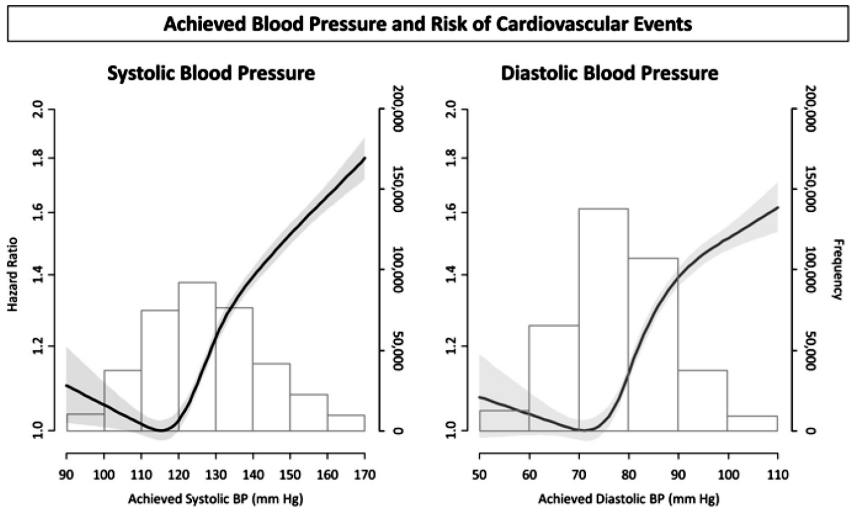
3.2.1. Mục tiêu huyết áp tâm thu cho bệnh nhân ĐTĐ

Chứng cứ cho thấy HATT >140mmHg là có nguy cơ tim mạch và không thể phủ nhận, các nhà lâm sàng nhanh chóng và điều chỉnh liều thuốc để đạt và duy trì HATT < 140mmHg ở hầu hết các bệnh nhân. Đối với một số bệnh nhân, các mục tiêu HATT thấp hơn 130mmHg cũng thích hợp. Một nghiên cứu hệ thống và đa phân tích gần đây đánh giá HATT ở người bệnh ĐTĐ týp 2 cho thấy giảm 10mmHg HATT có liên quan đến giảm nguy cơ tử vong, tim mạch, suy tim, đột qụy albumin niệu và bệnh võng mạc.

Được phân tầng theo HATT ≥ 140mmHg, hoặc <140mmHg, điều trị giảm huyết áp có liên quan đến giảm nguy cơ đột quỵ và albumin niệu, bất kể HATT ban đầu. Do đó, những người có nguy cơ tim mạch, đặc biệt là đột qụy, có thể đạt mục tiêu HATT thấp hơn 140mmHg. Điều này đặc biệt đúng nếu huyết áp thấp hơn có thể đạt được khi dùng ít thuốc và không có phản ứng phụ của liệu pháp. Tuy nhiên đối với người cao tuổi cần thận trọng khi điều trị HATT < 130mmHg qua nghiên cứu không cải thiện tiên lượng tim mạch.

3.2.2. Mục tiêu huyết áp tâm trương cho bệnh nhân ĐTĐ

Các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên hỗ trợ các chỉ tiêu HATTr < 90mmHg. Các mục tiêu này phù hợp với JNC 8 đề xuất ngưỡng HATTr < 90mmHg đối với bệnh nhân ĐTĐ trên 18 tuổi. Mục tiêu HATTr < 80mmHg có thể vẫn phù hợp với bệnh nhân còn tuổi thọ kéo dài, bệnh thận mãn tính, albumin niệu cao, có biến chứng bệnh tim mạch, hoặc có các YTNC bổ sung như RLLP máu, hút thuốc lá hoặc béo phì. Tuy nhiên ở người cao tuổi thận trọng HATTr < 70mmHg có thể có nguy cơ tử vong cao .



Biểu đồ 1: Ngưỡng huyết áp tâm thu và tâm trương (đường cong J) và biến cố tim mạch.

3.3. Chiến lược điều trị tăng huyết áp cho bệnh nhân ĐTĐ

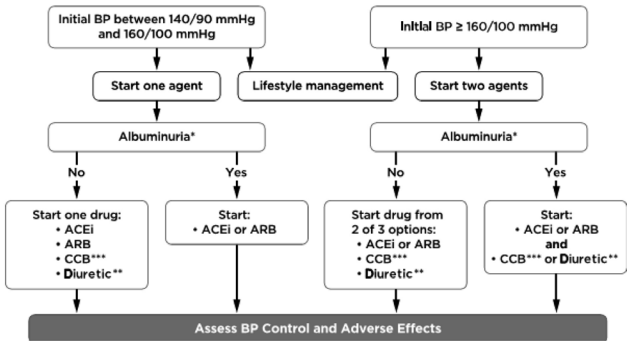
3.3.1. Can thiệp lối sống

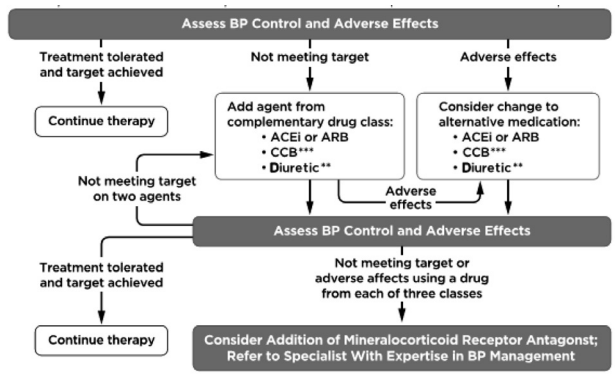
Hiện chưa có nhiều nghiên cứu liên quan kiểm soát tốt HA qua chế độ ăn kiêng và tập thể dục trong điều trị THA hoặc người bệnh ĐTĐ có THA, nghiên cứu chế độ tiết thực DASH cho thấy tác động của chế độ ăn uống lành mạnh ở những người không ĐTĐ cho thấy tác dụng hạ huyết áp tương tự như các liệu pháp đơn trị liệu. Liệu pháp thay đổi lối sống bao gồm giảm cân thông qua việc hạn chế năng lượng, hạn chế muối (< 2.300 mg/ ngày), tăng dùng trái cây và rau quả (8-10 suất/ ngày) và các sản phẩm sữa chứa ít chất béo (2-3 suất/ngày), tránh uống quá nhiều rượu (không quá 2 suất/ngày ở nam giới và không nhiều hơn 1 suất/ ngày cho nữ) và tăng hoạt động thể lực.

Chiến lược thay đổi lối sống (không dùng thuốc) này cũng có thể tác động tích cực đến kiểm soát đường huyết và lipid máu. Vì thế nên khuyến khích ở những người THA nhẹ áp dụng, mặc dù chưa xác định rõ tác động của liệu pháp thay đổi lối sống đối với các biến cố tim mạch.

Điều trị không dùng thuốc là hợp lý ở những người bệnh ĐTĐ có THA nhẹ (HATT>120mmHg hoặc HATTr >80mmHg). Nếu HATT ≥ 140mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90mmHg nên sử dụng thuốc hạ huyết áp cùng với liệu pháp thay đổi lối sống. Tuy nhiên kế hoạch trị liệu bằng thay đổi lối sống khi đưa ra cần được thảo luận với bệnh nhân như một phần của việc quản lý ĐTĐ.

3.3.2. Sử dụng thuốc hạ huyết áp cho bệnh nhân ĐTĐ





Sơ đồ 1 và 2: Điều trị huyết áp cho bệnh nhân ĐTĐ có THA (ADA 2019)

Phác đồ điều trị hạ huyết áp dựa trên một loạt các thuốc hạ huyết áp gồm các thuốc ức chế men chuyển (nhóm ACEI), thuốc chẹn thụ thể angiotensin (nhóm ARBI), thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn kênh calci đã được chứng minh có hiệu quả trong việc giảm các biến cố tim mạch.

Ở những người bệnh ĐTĐ có Albumin niệu, thuốc ức chế ACE hoặc ARBI có thể có những ưu điểm hơn trong điều trị ban đầu THA hoặc điều trị sớm. Trong một thử nghiệm bệnh nhân có nguy cơ cao BTMXV, bao gồm số đông là bệnh nhân ĐTĐ, thuốc ức chế ACE làm giảm BTMXV và giảm tiến triển albumin niệu khi so sánh với giả dược, ngay cả sau khi hiệu chỉnh sự khác biệt trong huyết áp, một hiệu ứng đã có tên gọi là "Hiệu ứng độc lập huyết áp".

Ở những bệnh nhân suy tim sung huyết, bao gồm cả các phân nhóm ĐTĐ, thuốc ức chế ARB cũng đã chứng minh làm giảm tiên lượng của BTMXV. Trong số những bệnh nhân ĐTĐ týp 2, tỷ lệ albumin/creatinine niệu (UACR) ≥ 300 mg/g creatinine và nồng độ creatinin huyết thanh tăng, thuốc ức chế ARB làm giảm đáng kể sự tiến triển của bệnh thận so với giả dược (A).

Nghiên cứu đa phân tích khẳng định điều trị bệnh thận ĐTĐ với thuốc ức chế ACE hoặc ARBI làm giảm tình trạng tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối, mặc dù các bằng chứng thuyết phục về lợi ích còn bị giới hạn đối với những người bệnh có UACR ≥ 300 mg/g creatinine, các thử nghiệm nhỏ hơn cũng cho thấy giảm các biến

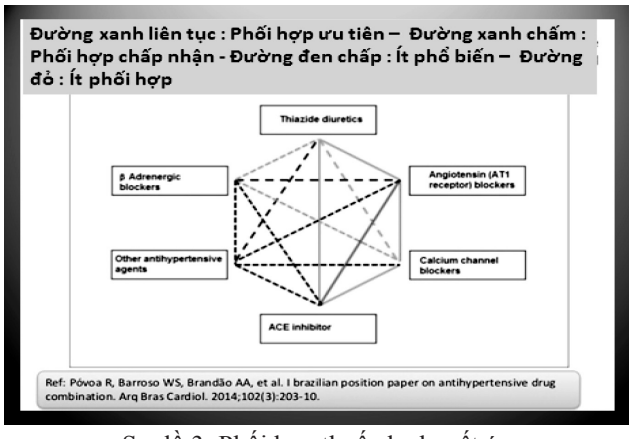
cố tim mạch và giảm sự tiến triển của bệnh thận ĐTĐ.

Tuy nhiên, sự ưu việt của thuốc ức chế ACE hoặc ARBI so với các thuốc hạ huyết áp khác nhằm dự phòng các biến cố tim mạch không luôn luôn đồng bộ cho tất cả các bệnh nhân ĐTĐ. Đặc biệt, một đa phân tích gần đây cho thấy các thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc chẹn canxi (dihydropyridin) cũng có tác dụng bảo vệ tim mạch tương tự như thuốc ức chế ACE hoặc ARB. Do đó, trong số những bệnh nhân ĐTĐ không có albumin niệu việc phòng ngừa bệnh tim mạch là mục tiêu chính của kiểm soát huyết áp, thì thuốc lợi tiểu hoặc ức chế calci (dihydropyridin) có thể được xét sử dụng thay vì dùng thuốc ức chế ACE hoặc ARBI.

Không ghi nhận sự so sánh giữa thuốc ức chế ACE và ARBI, nhưng có sự hỗ trợ thử nghiệm lâm sàng cho một trong những tình trạng sau đây (1) Bệnh nhân ĐTĐ týp 1 có THA và bất kỳ mức độ albumin niệu nào, thuốc ức chế ACE đã được chứng minh là làm giảm sự mất mức lọc cầu thận và chậm tiến triển của bệnh thận. (2) Bệnh nhân ĐTĐ týp 2, THA và UACR từ 30-299 mg/g creatinine, thuốc ức chế ACE và ARBI đã làm chậm sự tiến triển UACR lên ≥ 300 mg/g creatinine.

Khuyến cáo không nên phối hợp thuốc ức chế ACE và ARBI vì không có bằng chứng về lợi ích BTMXV nhưng tăng các phản ứng phụ , tăng kali máu, ngất và tổn thương thận cấp tính.

3.3.3. Liệu pháp kết hợp thuốc hạ huyết áp trên bệnh nhân ĐTĐ

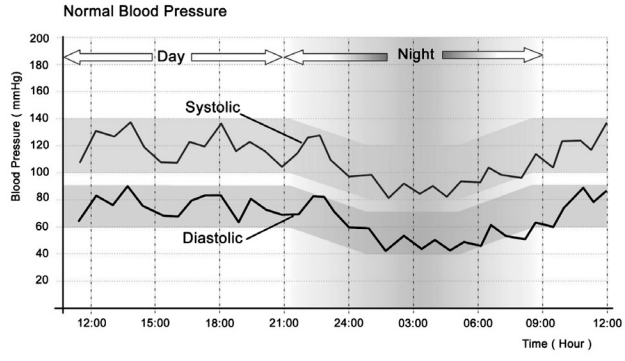


Sơ đồ 3: Phối hợp thuốc hạ huyết áp

Trong nghiên cứu ADVANCE cho thấy bệnh nhân THA được sử dụng thường xuyên bằng phối hợp liều cố định của thuốc ức chế ACE (perindopril) và thuốc indapamid (lợi tiểu giống thiazid) làm giảm tiên lượng kết hợp mạch máu nhỏ và mạch máu lớn, cũng như tử vong do nguyên nhân tim mạch và tử vong chung. Kết quả được cải thiện cũng có thể là do huyết áp đạt được thấp hơn ở nhóm perindopril-indapamide. Thử nghiệm khác cho thấy giảm bệnh suất và tử vong ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế ACE và thuốc chẹn kênh calci amlodipine so với benazepril và hydrochlorothiazide (lợi tiểu thiazide).

Nếu cần thiết để đạt được mục tiêu huyết áp, bổ sung thêm amlodipin và indapamide hoặc hydrochlorothiazide hoặc thuốc lợi tiểu tương tự dihydrochloride như chlorthadilone. Nếu mức lọc cầu thận < 30 mL/phút/1.73m^2, cần sử dụng lợi tiểu quai. Việc chuẩn liều và/ hoặc bổ sung thêm các thuốc hạ huyết áp cần được thực hiện kịp thời để vượt qua định kiến lâm sàng trong việc đạt được các mục tiêu kiểm soát về huyết áp.

3.3.4. Sử dụng thuốc hạ huyết áp khi đi ngủ



Sơ đồ 4: Khoảng trũng huyết áp trong đêm qua holter huyết áp

Có nhiều bằng chứng cho thấy có sự liên quan giữa sự mất đi khoảng trũng huyết áp trong đêm và tỷ lệ mắc BTMXV. Một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên có 448 người bệnh ĐTĐ týp 2 và THA cho thấy giảm các biến cố tim mạch và tử vong sau một thời gian theo dõi trung bình là 5,4 năm nếu có ít nhất một loại thuốc hạ huyết áp vào lúc đi ngủ. Cân nhắc dùng một hoặc nhiều

thuốc hạ áp vào giờ đi ngủ. Tuy nhiên cần lưu ý hạ huyết áp tư thế cũng có thể xảy ra khi dùng các nhóm ức chế calci, ức chế beta và lợi tiểu kháng aldosterone.

3.3.5. Những quan tâm khác ở bệnh nhân ĐTĐ có THA

Một cảnh báo quan trọng là hầu hết bệnh nhân ĐTĐ và THA đều cần đến liệu pháp dùng nhiều thuốc để đạt được mục tiêu huyết áp. Xác định và giải quyết các rào cản liên quan đến việc tuân trị (như giá cả và các tác dụng phụ) cần thường xuyên thực hiện. Nếu mục tiêu huyết áp vẫn không kiểm soát được bất chấp việc tuân thủ ở liều tối ưu của ít nhất ba thuốc hạ huyết áp với nhóm thuốc khác nhau, trong đó phải có nhóm thuốc lợi tiểu, Thầy thuốc nên xem xét đánh giá các nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát.

Tuy nhiên ở bệnh nhân cao tuổi có hội chứng Lão Khoa sử dụng nhiều loại thuốc có thể gây THA thứ phát

3.3.6. Tăng huyết áp kháng trị

Bệnh nhân THA không kiểm soát mục tiêu về huyết áp khi đang dùng 3 loại thuốc hạ huyết áp bao gồm thuốc lợi tiểu cần xét dùng nhóm kháng thụ thể aldosterone. Tuy nhiên khi dùng thuốc này tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế và nhất là thường xuyên kiểm tra kali máu nếu sử dụng cùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể.

3.3.7. Mang thai và điều trị tăng huyết áp

Sử dụng thuốc hạ huyết áp cho sản phụ ĐTĐ có THA

Do thiếu các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên về liệu pháp hạ huyết áp ở sản phụ mắc ĐTĐ nên các khuyến cáo về điều trị THA ở phụ nữ mang thai mắc ĐTĐ tương tự như ở sản phụ không ĐTĐ. Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ đã khuyến cáo rằng những sản phụ được gọi THA nhẹ (SBP < 160mmHg hoặc DBP < 110mmHg) không nhất thiết phải điều trị bằng thuốc hạ huyết áp vì không thấy có lợi ích vượt trội so với những nguy cơ tiềm ẩn của liệu pháp.

Tổng quan hệ thống Cochrane (2014) về liệu pháp hạ huyết áp cho THA mãn tính từ nhẹ đến trung bình, bao gồm 49 thử nghiệm và trên 4.700 phụ nữ, đã không tìm thấy bất kỳ bằng chứng kết luận nào về việc điều trị huyết áp hoặc chống đối điều trị huyết áp để giảm nguy cơ tiền sản giật cho mẹ hoặc tiên lượng chu sinh của các bà mẹ như sinh non, thai nhi kém phát triển hoặc thai lưu.

Đối với sản phụ ĐTĐ có thai cần điều trị hạ huyết áp, HA tâm thu ở mức 120-160mmHg và HA tâm trương 80-105mmHg được gợi ý để tối ưu hóa cho sức khỏe bà mẹ mà không gây nguy hiểm cho thai nhi.

Các mục tiêu giảm HA thấp hơn (HATT từ 110-119mmHg và HATTr từ 65-79mmHg) có thể

góp phần cải thiện sức khỏe bà mẹ lâu dài. Tuy nhiên, mục tiêu này có thể liên quan đến sự kém phát triển thai nhi. Phụ nữ mang thai có THA và bằng chứng tổn thương cơ quan đích do bệnh tim mạch và / hoặc thận có thể được xem xét để hạ huyết áp thấp hơn nhằm tránh sự tiến triển của những tình trạng này trong thai kỳ.

Trong thời kỳ mang thai, việc điều trị với thuốc ức chế ACE, ARBs, và kháng aldosterone (spironolactone) là chống chỉ định do nguy cơ gây biến chứng thai nhi.

Thuốc hạ huyết áp có hiệu quả và an toàn trong thai kỳ bao gồm Methyldopa, labetalol, hydralazine, carvedilol, clonidin và nifedipine tác dụng kéo dài. Không nên dùng thuốc lợi tiểu để kiểm soát huyết áp trong thời kỳ mang thai nhưng có thể sử dụng trong giai đoạn cuối khi mang thai nếu cần thiết để kiểm soát thể tích.

ACOG cũng khuyến cáo sản phụ có THA thai kỳ, tiền sản giật và chứng tiền sản giật, các hình thức liên quan sản giật… sau khi sinh phải theo dõi huyết áp 72 giờ ở bệnh viện và 7-10 ngày sau sinh. Ngoài ra cũng cần theo dõi lâu dài cho những phụ nữ này khi họ đã có tăng nguy cơ tim mạch.

4. Kết luận

Tăng huyết áp luôn đồng hành trên bệnh nhân ĐTĐ nhất là ĐTĐ týp 2. Sự kết hợp này luôn là yếu tố nguy cơ tim mạch gây nên các biến cố tim mạch trầm trọng dẫn đến tàn phế và tử vong cho người bệnh. Bên cạnh sự xác minh chẩn đoán tại phòng khám sự theo dõi huyết áp tại nhà hiện được các hiệp hội y học đề cập.

Bên cạnh biện pháp can thiệp lối sống việc sử dụng thuốc hạ huyết áp cần "Cá nhân hóa" liên quan bệnh tim mạch đi kèm và biến chứng cơ quan đích cần dựa vào khuyến cáo nguy cơ nhất là ngưỡng huyết áp an toàn.

Sự phối hợp thuốc cần có nguy tắc cần chú ý đến tác dụng trên cơ quan đích. Các thuốc chọn lựa ưu tiên theo ADA 2019 vẫn là ức chế men chuyển, ức chế thụ thể, lợi tiểu nhóm thiazide liều thấp và ức chế calci. Phần lớn bệnh nhân ĐTĐ có THA cần đến nhiều thuốc hạ huyết áp cùng lúc. Vì thế viên thuốc kết hợp nhiều thuốc cũng giúp bệnh nhân tuân thủ và có hiệu quả trong kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ có THA.

Tài liệu tham khảo

[1] Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetesd 2018 Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S86–S104

[2] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311:507–520 S84 Cardiovascular Disease and Risk Management Diabetes CareVolume 40, Supplement 1, January 2017

[3] ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575–1585

[4] Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of afixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370:829–840

[5] Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al.; ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2014;371:1392–1406

[6] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al.; HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755–1762

[7] Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103–2116

[8] ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547–1559

[9] Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al.; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008;359:2417–2428

[10] American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013;122:1122–1131

[11] Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev2014;2:CD002252

[12] Al-Balas M, Bozzo P, Einarson A. Use of diuretics during pregnancy. Can Fam Physician 2009;55:44–45

[13] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet 2008; 371:117–125

[14] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.;IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387–2397

[15] Moriarty PM, Jacobson TA, Bruckert E, et al.Efficacy and safety of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, in statin-intolerant patients: design and rationale of ODYSSEY ALTERNATIVE, a randomized phase 3 trial. J Clin Lipidol 2014;8:554–561

[16] Keech A, Simes RJ, Barter P, et al.; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1849–1861

[17] Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate1statin versus gemfibrozil1any statin. Am J Cardiol 2005;95:120–122

[18] ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1563–1574

[19] AIM-HIGH Investigators, Boden WE,Probstfield JL, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. N Engl J Med 2011;365:2255–2267

[20] Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention:an analysis from the JUPITER trial. Lancet 2012;380:565–571

[21] Richardson K, Schoen M, French B, et al.Statins and cognitive function: a systematic review. Ann Intern Med 2013;159:688–697

[22] Paul S. Jellinger, Yehuda Handelsman; Paul D.Rosenblit et al (2017) american association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease.doi:10.4158/EP171764.GL 2017 AACE.

[23] Larsen SB, Grove EL, Neergaard-Petersen S,W¨ urtz M, Hvas A-M, Kristensen SD. Determinants of reduced antiplatelet effect of aspirin in patients with stable coronary artery disease.PLoS One 2015;10:e0126767

[24] Mora S, Ames JM, Manson JE. Low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease: shared decision making in clinical practice. JAMA 2016;316:709–71095. Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, et al. Reduction in ischemic events with ticagrelor in diabetic patients with prior myocardial infarction in PEGASUS-TIMI 54. J Am Coll Cardiol 2016;67:2732–2740

[25] Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, et al.;PREDICT Study Group. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. Eur Heart J 2008;29:2244–2251

[26] Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S,Teo K, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensinconverting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. Lancet 2008;372:1174–1183

[27] Kezerashvili A, Marzo K, De Leon J. Beta blocker use after acute myocardial infarction in the patient with normal systolic function: when is it "ok"to discontinue? Curr Cardiol Rev 2012;

[28] Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA, et al.; PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1279–1289

[29] Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.;SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus.N Engl J Med 2013;369:1317–1326

[30] Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, et al.; EXAMINE Investigators. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 2015;385:2067–2076

[31] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al.; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:232–242

[32] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.;EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117–2128

[33] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K,et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311–322.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 34-35

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Mô hình đào tạo điều dưỡng của Nhật Bản, Trung Quốc, Hàn Quốc, Thái Lan và Việt Nam

Nursing training models of Japan, China, Korea, Thailand and Vietnam

Phạm Đức Mục
Pham Duc Muc

Hội Điều dưỡng Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam
Vietnam Nurses Association, Hanoi, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Nghiên cứu mô hình đào tạo điều dưỡng 5 quốc gia Châu Á bao gồm Nhật Bản, Trung Quốc, Hàn Quốc, Thái Lan và Việt Nam nhằm mục đích: Mô tả các trình độ đào tạo điều dưỡng, các chuyên khoa điều dưỡng và mô hình cấp chứng chỉ hành nghề điều dưỡng của mỗi nước để thông tin chia sẻ kinh nghiệm đào tạo điều dưỡng trong thời hội nhập. Kết quả như sau:

1. Giáo dục ban đầu "Initial education": Năm quốc gia Châu Á đều có chung xu hướng nâng cấp trình độ đào tạo ban đầu của điều dưỡng lên cao đẳng và đại học. Chương trình đào tạo điều dưỡng trung cấp và tương đương thịnh hành vào những năm 1980s đang thu hẹp quy mô hoặc ngừng đào tạo. Thái Lan đã đạt mục tiêu đại học hóa nhân lực điều dưỡng từ năm 2009. Việt Nam đang thực hiện lộ trình cao đẳng hóa trình độ điều dưỡng vào 2025.

2. Giáo dục điều dưỡng chuyên khoa cấp bằng "Specialty education lead to degree": Tuy có khác nhau về loại hình đào tạo điều dưỡng chuyên khoa và thời điểm bắt đầu đào tạo nhưng đều có hai điểm chung cơ bản là trình độ đào tạo điều dưỡng chuyên khoa tương đương thạc sĩ, tiến sĩ và nội dung chương trình tập trung vào nâng cao năng lực lâm sàng để mở rộng phạm vi hành nghề chuyên môn sau đào tạo. Đặc biệt các chương trình đào tạo "Nurse Practitioner, Clinical Nurse Specialists - CNS, Doctor of Nursing Practic - DNP" đang trở thành xu thế phổ biến tại các quốc gia như Thái Lan, Hàn Quốc, Nhật Bản.

3. Đào tạo chuyên khoa cấp chứng chỉ "Certify program lead to certificate": Chương trình đào tạo hoặc dựa vào chuyên khoa như Điều dưỡng cấp cứu, ICU, điều dưỡng phòng mổ, điều dưỡng nhi, điều dưỡng tâm thần… hoặc dựa vào vấn đề sức khỏe và bệnh như: chăm sóc giảm nhẹ, chăm sóc vết thương, chăm sóc người bệnh tiểu đường, chăm sóc cuối đời, chăm sóc loét tỳ đè, chăm sóc người bệnh rối loạn chức năng nuốt v,v,…

4. Mô hình cấp chứng chỉ hành nghề: Nhật Bản, Thái Lan và Hàn quốc tổ chức thi quốc gia cấp chứng chỉ hành nghề. Việt Nam đang có chủ trương tổ chức kỳ thi quốc gia cấp chứng chỉ hành nghề. Nhật Bản, Hàn Quốc và Thái Lan do Hiệp hội Điều dưỡng hoặc Hội Đồng Điều dưỡng tổ chức thi và đánh giá cấp giấy phép hành nghề.

Abstract

Study the model of nursing education in 5 selected Asian countries including Japan, China, Korea, Thailand and Vietnam aims to: describe nursing training qualifications, nursing specialties and licensing for nursing practice to learn common and differences of each country in integration. The main results are as follows:

Email: pdmuc194@gmail.com

1. Initial education: five Asian countries have the same trend of upgrading the initial level of nursing education to colleges and universities. Intermediate and equivalent nursing training programs which were popular in the 1980s are shrinking or discontinuing. Thailand has achieved the goal to bring all nurses to bachelor degree since 2009. Vietnam is implementing a roadmap to upgrade all nurses to college level by 2025.

2. Specialty nursing education lead to degree: Although there are differences in the type of specialized nursing and the time of starting, there are two basic things in common: The level of specialized nursing education is equivalent to that of masters and doctoral; and the content of the program focuses on developing clinical competency to expand the scope of professional practice after training. Especially the training programs "Nurse Practitioner, Clinical Nurse Specialists-CNS, Doctor of Nursing Practice -DNP" are becoming a popular trend in countries such as Thailand, Korea, Japan.

3. Specialty training lead to certificate: training programs either based on specialities such as Emergency Nursing, ICU, Operating Room Nursing, Pediatric Nursing, Mental Nursing, etc. or on health and disease problems such as palliative care, wound care, diabetes care, end-of-life care, pressure ulcer care, care for people with swallowing disorders v, v, ...

4. Licensing system: Japan, Thailand and Korea organize national nursing exams for license. Vietnam is planning to hold national examinations for nursing practice. The national exams for licensing in Japan, South Korea and Thailand are organized by the Nursing Association or Nursing Council.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 36-37

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

New dammarane triterpenoids from *Gynostemma longipes* VK1 increased AMP-activated protein kinase (AMPK) activity

Các hợp chất dammaran triterpen mới phân lập từ *Gynostemma longipes* VK1 tăng hoạt tính của Protein kinase hoạt hóa bởi AMP (AMPK)

Pham Ha Thanh Tung[a,b], Ha Thi Kim Quy[a], Tran Van On[a], Won Keun Oh[a,*]
Phạm Hà Thanh Tùng, Hà Thị Kim Quy, Trần Văn Ơn, Won Keun Oh

[a]*Korea Bioactive Natural Material Bank (KBNMB), College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Republic of Korea*
Ngân hàng hóa học các hợp chất tự nhiên Hàn Quốc (KBNMB), Khoa Dược, Đại học quốc gia Seoul, Seoul 151-742, Hàn Quốc
[b]*Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, Vietnam*
Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Abstract

AMP-activated protein kinase (AMPK) is a key sensor and regulator of glucose, lipid, and energy metabolism throughout the body. A number of previous studies have shown that many natural compounds from plants can potently activate AMPK and improve metabolic abnormalities associated with metabolic diseases including obesity and type-2 diabetes. In order to discover new AMPK activators from natural products, we searched for Vietnamese medicinal plants. Among the strong candidates, *Gynostemma longipes* C. Y. Wu (Cucurbitaceae), which was used ethnobotanically for the treatment of diabetes and dyslipidemia, was found to have activities of potential AMPK activation. Since the genus Gynostemma was composed of various species and also varieties, *Gynostemma longipes* was authenticated by studying morphology and internal transcribed spacer (ITS) sequencing analysis for its precise origin. The chemical profiling and the application of genetic taxonomy of this plant reveal that it is a variety of *Gynostemma longipes* and is named *Gynostemma longipes* VK1.

As part of our ongoing efforts to chemical constituents and AMPK activity, we found that triterpenoids fraction from the ethanol extract of the whole plant exhibited potential AMPK activation. Further chemical investigation on this fraction led to the isolation of 22 new compounds belonging to the dammarane triterpenes. These compounds were characterized by the existence of C-12 ketone, namely longipenoside A1-15 and longipengenin B1-7. The chemical structures of new compounds were elucidated by the extensive nuclear magnetic resonance (NMR), mass chromatography (MS) and other spectroscopic techniques. The isolated compounds were tested for their AMPK activation activities and the major compounds, together with longipengenin B1-7, significantly promoted AMPK phosphorylation. The high yield of active compound per raw material (2.08%) also suggests the potential for the development of functional foods or new herbal medicines that benefit many metabolic diseases including diabetes, obesity and cardiac hypertrophy through the AMPK signaling pathways.

* The results of this research were shared with Seoul National University (SNU) and Hanoi University of Pharmacy (HUP).

Keywords: dammarane triterpenes, AMPK activity, Gynostemma longipes VK1

Email: wkoh1@snu.ac.kr

Tóm tắt

Protein kinase được hoạt hóa bởi AMP (AMPK) là một enzym quan trọng, có chức năng như một cảm biến và điều hòa chính cho sự chuyển hóa glucose, lipid, và chuyển hóa năng lượng trong cơ thể. Một số nghiên cứu trước đây đã cho thấy nhiều hợp chất tự nhiên có tiềm năng hoạt hóa AMPK và cải thiện các rối loạn chuyển hóa liên quan đến các bệnh chuyển hóa, bao gồm béo phì và đái tháo đường tuýp 2. Để tìm ra các hoạt chất tự nhiên mới có khả năng hoạt hóa AMPK, chúng tôi đã tìm kiếm trên các cây thuốc ở Việt Nam. Trong số nhiều cây thuốc tiềm năng thì Giảo cổ lam bảy lá - *Gynostemma longipes* C. Y. Wu (họ Bầu bí, Cucurbitaceae) từ lâu đã được sử dụng để điều trị bệnh tiểu đường và rối loạn lipid máu trong y học dân tộc, cũng như đã được nghiên cứu về khả năng hoạt hóa AMPK. Vì chi *Gynostemma* rất đa dạng với nhiều loài khác nhau, *Gynostemma longipes* đã được định danh dựa trên các đặc điểm hình thái và phân tích trình tự vùng đệm trong được sao mã (ITS). Việc áp dụng phân loại dựa trên thành phần hóa học và trình tự gen của loài thực vật này chỉ ra rằng nó là một thứ của *Gynostemma longipes* và được đặt tên là *Gynostemma longipes* VK1.

Tiếp nối những nỗ lực của nhóm nghiên cứu nhằm tìm ra các thành phần hóa học và hoạt động của AMPK, chúng tôi phát hiện ra phân đoạn triterpenoid từ dịch chiết ethanol dược liệu có khả năng hoạt hóa AMPK. Từ phân đoạn này, chúng tôi đã phân lập được 22 hợp chất triterpen mới có khung dammaran. Những hợp chất này được đặc trưng bởi nhóm ceton ở vị trí C-12, được đặt tên là longipenoside A1-15 và longipengenin B1-7. Cấu trúc hóa học của những hợp chất mới này đã được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR), phổ khối (MS) và những kĩ thuật quang phổ khác. Những hợp chất phân lập được đã được thử nghiệm khả năng hoạt hóa AMPK, trong đó những hợp chất chính, cùng với longipengenin B1-7 có tác dụng thúc đẩy quá trình phosphoryl hóa AMPK. Hàm lượng lớn của các hợp chất này so với với nguyên liệu thô (2,08%) cho thấy tiềm năng phát triển các thực phẩm chức năng hoặc các thuốc thảo dược hỗ trợ điều trị các bệnh chuyển hóa như đái tháo đường, béo phì và phì đại cơ tim thông qua con đường hoạt hóa AMPK.

* Kết quả của nghiên cứu này được chia sẻ giữa trường Đại học Quốc gia Seoul (SNU) và Đại học Dược Hà Nội (HUP).

Từ khóa: dammarane triterpenes, hoạt tính AMPK, Gynostemma longipes VK1

References

[1] Ha TKQ, Pham HTT, Tran VO, Yang JL, Jung DW, Williams DR, Oh WK. *Sci. Rep.* 2019, 9(1), 1186, doi: 10.1038/s41598-018-37808-9.

[2] Pham HTT, Ha TKQ, Cho HM, Lee BW, An JP, Tran VO, Oh, WK. 2018, *J Nat Prod*, 81(11), 2470-2482.

[3] Composition comprising extract of *Gynostemma longipes* VK1 or compounds isolated thereof for preventing or treating AMPK-related diseases. PCT/KR/123598, SNU//HUP.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 38-44

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nhân ba trường hợp ghép tim xuyên Việt ở Bệnh viện Trung ương Huế: Những thuận lợi và thách thức

Heart transplantation at Hue central hospital with distant procurement: Advantages and challenges

Trần Hoài Ân*, Nguyễn Đức Dũng
Tran Hoai An, Nguyen Duc Dung

Bệnh viện Trung ương Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Hue Center Hopital, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ghép tim là giải pháp tối ưu cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối. Nhu cầu ghép tim rất lớn nhưng tình trạng khan hiếm tạng ghép là trở ngại lớn. Nhờ có sự hỗ trợ của Trung tâm điều phối ghép tạng, hãng hàng không quốc gia, ban chỉ đạo ghép tạng của Bệnh viện Trung ương Huế mà chúng tôi đã mở rộng phạm vi nhận tạng ra hai đầu đất nước, đem lại cơ hội được ghép tim cho bệnh nhân ở miền Trung.

Mục tiêu: Đánh giá những thuận lợi và thách thức của quá trình ghép tim và kết quả gần của các trường hợp ghép tim xuyên Việt.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu ba trường hợp ghép tim xuyên Việt từ 5/2018 đến 1/2019.

Kết quả: Với khoảng cách vận chuyển 700 km bằng máy bay dân dụng, ba trường hợp ghép tim đều có thời gian thiếu máu lạnh kéo dài lần lượt là 386 phút, 320 phút và 438 phút. Tim ghép đều về đến nơi an toàn và ghép thành công cho các bệnh nhân. Kết quả sau mổ các bệnh nhân đều có chức năng tim trái tốt lần lượt 60%, 61%, 62%. Cả 3 trường hợp đều có suy tim phải sau mổ và suy thận cấp sau mổ nhưng đều đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, không cần phải hỗ trợ bằng phương tiện cơ học hay lọc máu. Tình trạng bệnh ổn định, tái khám sau 3 tháng cho kết quả tốt. Chức năng tim trái sau 3 tháng lần lượt là 64%, 65%, 62%. Không có biến chứng của thuốc ức chế miễn dịch.

Kết luận: Với những thuận lợi và khó khăn hiện tại, ghép tim xuyên Việt là một giải pháp khả thi giúp cho bệnh nhân miền Trung có thêm cơ hội được ghép tim.

Từ khóa: Ghép tim, xuyên Việt, Bệnh viện Trung ương Huế

Abstract

Background: Heart transplantation is the treatment of choice in endstage heart failure patients. The paucity of donors for heart transplant is the main limiting factor. Thanks to the support of The National Center for Organ Transplant Coordination, Vietnam Airlines and the leader of Hue Center for Organ Transplant Coordination, we extended the distance of organ procurement to the North and South of Viet Nam, to set the scene of heart transplantation to the patients in the middle of Viet Nam.

Objective: This retrospective study evaluates the advantages and challenges of heart transplantation with distant procurement.

Email: bs.anlntm@gmail.com

Methods: Between May 2018 and January 2019, three patients underwent operated heart transplant at Hue Centre Hospital.

Results: With the distance about 700km and by the commercial airplane, three donor hearts came to Hue Central Hospital with cold ischemic time were 386 minutes, 320 minutes and 438 minutes. The good results postoperative with EF were 60%, 61%, 62%. All of three cases had right ventricular failure and acute kidney failure postoperative but fortunately its were complete recovery with medical treatment without mechanical support or hemodialysis. All the patients were stable and discharge.

The three months results were excellent with EF 64%, 65% and 62%. No complication of immunosuppressive therapy.

Conclusion: With current advantages and challenges, heart transplant with distant procurement from north to south of Viet Nam set the scene to the patients in the middle of Viet Nam.

Keywords: heart transplantation, North to South of Viet Nam, Hue Center Hopital

1. Đặt vấn đề

Ghép tim là phương pháp điều trị tối ưu nhất hiện nay cho các trường hợp suy tim giai đoạn cuối không còn đáp ứng điều trị nội khoa. Ghép tim giúp kéo dài tuổi thọ và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Tuy nhiên có rất nhiều yếu tố tác động làm giảm cơ hội được ghép tim của các bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối [1]. Yếu tố ảnh hưởng lớn nhất đó là nguồn tạng hiến, đây là yếu tố ảnh hưởng lớn nhất và là vấn đề nổi trội ảnh hưởng khắp thế giới chứ không riêng Việt Nam. Theo thống kê, thường có từ 20 đến 40% bệnh nhân trong danh sách ghép tim tử vong trước khi nhận được tim hiến [3].

Ở Việt Nam phẫu thuật ghép tim được thực hiện từ cuối năm 2010, cho đến nay chúng ta đã tiến hành ghép tim cho hơn 30 trường hợp. Hầu hết ở miền Bắc (25 trường hợp), miền Trung có 4 trường hợp và miền Nam có 3 trường hợp. Có rất nhiều người bệnh trong danh sách ghép tim nhưng số ca ghép tim hàng năm của ta rất giới hạn do nguồn tạng hiến nghèo nàn. Vừa qua từ tháng 5/2018 đến tháng 1/2019 Bệnh viện Trung ương Huế đã thực hiện thành công 3 trường hợp ghép tim xuyên Việt với nguồn tạng hiến từ Hà Nội (Bệnh viện Việt Đức).

Về nguyên tắc khi thực hiện phẫu thuật ghép tim, người ta thường thực hiện đồng thời việc lấy tim hiến và ghép tim trong cùng một địa phương [4], làm sao để đảm bảo thời gian vàng thiếu máu của tim hiến được bảo quản trong khoảng từ 4 đến 6h [2]. Với sự tận dụng tối đa thời gian cho phép bảo quản tim hiến từ 4 đến 6h, chúng tôi đã thực hiện thành công và an toàn 3 trường hợp ghép tim xuyên Việt với quãng đường vận chuyển tạng 700 km. Việc mở rộng khoảng cách nhận tạng hiến giúp giải quyết một phần tình trạng khan hiếm tạng hiến hiện nay, giúp cho nhiều bệnh nhân ở miền Trung có cơ hội được ghép tim.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 3 trường hợp ghép tim tại bệnh viện Trung ương Huế từ 5/2018 đến 1/2019. Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt trường hợp.

2.1. Đặc điểm lâm sàng của 3 bệnh nhân trước mổ

Bảng 2.1. Đặc điểm lâm sàng của 3 bệnh nhân trước mổ

Thông số	BN 1	BN 2	BN 3
Tuổi	52	15	54
Giới	Nam	Nam	Nam
Chiều cao (cm)	162	162	172
Cân nặng (kg)	52	41	58
BMI (kg/m^2)	19,8	15,6	19,6
Diện tích da (m^2)	1,54	1,39	1,68
Thời gian mắc bệnh đến khi mổ ghép tim	7 năm	3 năm	8 năm
Bệnh tim mắc phải	BCTD	BCTD	BCTD
NYHA	4	4	4

BCTD: Bệnh cơ tim dãn

2.2. Đặc điểm cận lâm sàng và thăm dò khác của các bệnh nhân

Bảng 2.2. Thăm dò tim mạch

Thông số	BN 1	BN 2	BN 3
ECG	Nhịp xoang	Nhịp xoang	Nhịp xoang
Co bóp các thành tim	Giảm động đều các thành tim	Giảm động đều các thành tim	Giảm động đều các thành tim
LVDd (mm)	63	68	98
LVDs (mm)	55	63	91
EF %	26	16	14
PAPs (mmHg)	35	35	50
Tình trạng các van tim	IT 1/4	IM 2,5/4; IT 3-3,5/4	IM 3/4; IT 2/4
CO (lít/phút)	2,7	2,0	1,9
CI (lít/phút/m^2)	1,75	1,43	1,13

IT: hở van ba lá; IM: hở van hai lá.

Bảng 2.3. Các xét nghiệm máu

Xét nghiệm	BN1	BN2	BN3
Nhóm máu	A+	O+	B+
Glucose (mmol/L)	6.3	5.3	5.0
SGOT (U/L)	22	129	39
SGPT (U/L)	15	43	34
Ure (mmol/L)	4.6	5.4	9.1
Creatinin (mcrmol/l)	72	60	94
BC (K/µL)	10.15	6.63	9.68
HC (M/µL)	3.93	4.64	4.56
Hb (g/dL)	12.7	13.0	14.2
Hct (%)	34.4	38.6	41.4
TC (K/µL)	227	225	216

2.3. Một số đặc điểm liên quan người hiến tạng và quá trình vận chuyển tạng hiến

- Ba trường hợp hiến tạng ở Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội là các trường hợp bệnh nhân nam giới trẻ (< 50 tuổi), được chẩn đoán chết não do tai nạn giao thông, được đánh giá đủ tiêu chuẩn lấy đa tạng ghép và tiến hành lấy đa tạng ghép theo đúng quy trình của Bộ Y tế. Các tạng hiến được tiến hành cấy ghép tại chỗ, riêng tim thì được vận chuyển vào Huế để ghép cho người nhận ở Bệnh viện Trung ương Huế.

- Khi có thông tin về người cho tạng, chúng tôi tiến hành gửi mẫu máu của các bệnh nhân tương hợp HLA để làm test Crossmatch. Khi nhận được kết quả âm tính thì chúng tôi tiến hành chuẩn bị cho bệnh nhân ghép tim ở tại Bệnh viện Trung ương Huế.

- Với sự điều phối của Ủy Ban ghép tạng quốc gia, sự phối hợp của hãng Hàng Không quốc gia Việt Nam (Vietnam Airline), các quả tim hiến được vận chuyển theo đường hàng không dân dụng, trong môi trường bảo quản lạnh, từ Hà Nội vào Huế với quãng đường gần 700km.

- Chúng tôi tiến hành bơm rửa tim thêm một lần trên đường vận chuyển sau khi xuống máy bay bằng dung dịch Custodiol khi lên xe cấp cứu chuyên dụng rồi vận chuyển về Bệnh viện Trung ương Huế.

- Thời gian thiếu máu lạnh của tim hiến được tính từ khi cắt rời tim ra khỏi người hiến đến khi tim được bơm tưới bằng máu của người nhận.

- Khi tim hiến cùng máy bay hạ cánh thì chúng tôi tiến hành mở ngực và thiết lập hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể cho bệnh nhân nhận tim. Khi tim hiến đến phòng mổ thì chúng tôi tiến hành cắt bỏ tim của người nhận.

- Tim hiến được bơm rửa thêm 1 lần trước khi được ghép vào cơ thể của người nhận bằng dung dịch Custodiol.

- Chúng tôi ghép tim theo quy trình ghép tim đồng vị trí với phương pháp hai tĩnh mạch chủ [6].

- Tất cả các bệnh nhân sau ghép tim được theo dõi và chăm sóc theo quy trình chăm sóc hậu phẫu ghép tim.

- Các bệnh nhân được ra viện khi có đầy đủ các tiêu chuẩn và tái khám định kỳ theo hẹn.

3. Kết quả

Bảng 3.1. Các thông số liên quan đến phẫu thuật ghép tim

Các thông số	BN 1	BN 2	BN 3
Thời gian phẫu thuật (phút)	430	340	310
Thời gian cặp động mạch chủ (phút)	152	129	113
Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể (phút)	247	212	168
Thời gian thiếu máu lạnh của tim ghép (phút)	386	320	438
Thời gian chạy máy hỗ trợ sau thả cặp động mạch chủ (phút)	84	63	44

Thời gian thiếu máu lạnh của các bệnh nhân ghép tim xuyên Việt đều khá dài, có hai bệnh nhân hơn 6 tiếng. Tuy nhiên không có tỷ lệ thuận với tình trạng suy tim cấp ngay sau thả cặp động mạch chủ. Bệnh nhân có thời gian thiếu máu lạnh dài nhất (438 phút) thì lại có thời gian hỗ trợ tuần hoàn ngoài cơ thể ngắn nhất (44 phút). Tất cả các trường hợp tim đều tự đập ngay sau khi thả cặp động mạch chủ.

Tất cả đều được dùng thuốc trợ tim liều trung bình và không có trường hợp nào phải hỗ trợ tim bằng phương tiện cơ học.

Tất cả đều được dẫn nhịp tim tạm thời bằng máy Pace Maker 2 buồng.

Bảng 3.2. Siêu âm tim và thăm dò chức năng tim ngay sau mổ

Các thông số siêu âm tim	BN 1	BN 2	BN 3
Co bóp các thành tim	Tốt	Tốt	Tốt
EF	60	61	62
Thất phải	Không dãn	Không dãn	Không dãn
PAPs	25	25	30
Tình trạng các van tim	IT<1/4	IT<1/4	IT=1/4
CO	4,8	8,5	4,06
CI	3,1	6,4	2,31

Chức năng tim của các bệnh nhân ngay sau ghép đều tốt. Cung lượng tim đều đạt mức bình thường và cao.

Bảng 3.3. Các xét nghiệm ngay sau mổ

Xét nghiệm	BN 1	BN 2	BN 3
Lactat (mmol/L)	11	7,2	10,2
pH	7,28	7,36	7,17
Troponin T (ng/mL)	5,29	2,86	4,31
Sgot (U/L)	171	439	131
Sgpt (U/L)	36	206	35
Ure (mmol/L)	9,7	5,5	9,3
Creatinin (µmol/L)	130	96	154
HC (M/µL)	3,54	3,53	3,66
BC (K/µL)	18,45	22,97	18,81
Hct (%)	32,7	30,3	33,7
Hb (g/dL)	11,1	10,3	11,5

Xét nghiệm ngay sau mổ có khá nhiều các rối loạn chuyển hóa toàn thân. Nhưng sau 1 ngày điều chỉnh thì tình trạng bệnh nhân đều ổn và các xét nghiệm trở về bình thường.

Bảng 3.4. Diễn biến hậu phẫu và các biến chứng hậu phẫu

Các thông số	BN 1	BN 2	BN 3
Thời gian thở máy (ngày)	4	4	1
Thời gian rút dẫn lưu (ngày)	7	3	8
Biến chứng tràn dịch màng phổi	Có, dẫn lưu màng phổi hai bên	Không có	Có, điều trị nội.
Biến chứng tràn dịch màng tim	Có lượng ít, điều trị nội	Có lượng nhiều, dẫn lưu màng tim	Có lượng ít, điều trị nội
Biến chứng suy thận	Có	Có	Có
Biến chứng khác		Máu tụ dưới màng cứng bán cấp, điều trị nội	

Không có trường hợp nào mổ lại do chảy máu nhờ có hỗ trợ của các thuốc điều chỉnh đông máu, nhất là yếu tố 7 (Nouvo Seven).

Hầu hết các bệnh nhân đều có diễn biến của suy tim phải vào ngày thứ hai sau mổ với lâm sàng phù nhiều, tràn dịch đa màng, triệu chứng nặng nhất xảy ra ở bệnh nhân thứ ba. Điều này cũng khá phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng vì bệnh

nhân này có áp lực phổi trước mổ cao 50mmHg và thời gian thiếu máu lạnh của tim ghép dài nhất.

Tình trạng suy tim phải đáp ứng tốt với điều trị Milrinone, Dobutamin; các triệu chứng giảm dần và ổn định sau 1 tuần điều trị.

Một bệnh nhân phải dẫn lưu màng phổi hai bên và một bệnh nhân phải dẫn lưu màng tim.

Không có bệnh nhân nào bị nhịp chậm phải dẫn nhịp quá 24h.

Cả ba bệnh nhân đều có suy thận từ ngày thứ 2 sau mổ. Hai bệnh nhân đầu có mức Creatinin tăng ở mức trung bình, cao nhất dưới 250 µmol/l. Trong thời gian 5 ngày chức năng thận phục hồi hoàn toàn về mức bình thường.

Bệnh nhân thứ ba suy thận nặng nhất, mức cao nhất của Creatinin là 440 µmol/l, kéo dài gần 3 tuần mới phục hồi hoàn toàn.

Không có bệnh nhân nào phải chỉ định lọc máu sau mổ.

Bảng 3.5. Các thông số huyết động sau mổ 5 ngày

Các thông số	BN 1	BN 2	BN 3
Nhịp tim	Xoang	Xoang	Xoang
Tần số tim (lần/phút)	110	95	105
Huyết áp động mạch (mmHg)	124/82 (96)	125/62 (79)	137/64 (88)
Áp lực nhĩ phải (mmHg)	7	5	9
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	26/17 (20)	27/15 (20)	38/13 (21)
Áp lực động mạch phổi bít (mmHg)	12	8	8
Lưu lượng tim (CO) (lít/phút)	4,59	7,35	6,76
Chỉ số tim (CI) (lít/phút/m^2)	3,0	5,26	3,98

Bảng 3.6. Siêu âm sau mổ 1 tuần

Các thông số siêu âm tim	BN 1	BN 2	BN 3
Co bóp các thành tim	Đồng bộ	Đồng bộ	Đồng bộ
Tim trái	Không dãn	Không dãn	Không dãn
EF	64	65	62
Thất phải	Không dãn	Không dãn	Không dãn
PAPs	25	25	35
Tình trạng các van tim	IT 1/4	IT 1/4	IT 2/4

Diễn biến của các bệnh nhân sau ghép tim 1 tuần thuận lợi dần về huyết động và tình trạng suy tim phải, suy thận ổn định dần đến khi ra viện. Tất cả các bệnh nhân đều có nhịp tim ổn định, không có trường hợp nào phải đặt máy tạo nhịp do nhịp tim chậm.

Thời gian nằm viện: Bn 1: 26 ngày; Bn 2: 43 ngày; Bn 3: 31 ngày.

Bệnh nhân thứ hai nằm viện kéo dài do có biến chứng máu tụ bán cấp dưới màng cứng nên phải theo dõi lâu hơn.

Bảng 3.7. Kết quả điều trị sau ghép 3 tháng

Các thông số siêu âm tim	BN 1	BN 2	BN 3
Co bóp các thành tim	Đồng bộ	Đồng bộ	Đồng bộ
LVDd	46	40	40
LVDs	31	26	27
EF	60	65	63
Thất phải (TAPSE)	21	16	20
PAPs	25	35	25
Tình trạng các van tim	Mềm, IT1/4	Mềm, IT2/4	Mềm IT1/4
Thuốc điều trị ức chế miễn dịch	3 loại	3 loại	3 loại
Tác dụng phụ của thuốc ức chế miễn dịch	Không	Không	Không

Thuốc ức chế miễn dịch 3 loại: Prograft, Cellcept, Prednisolon.

4. Bàn luận

Nhu cầu ghép tim của bệnh nhân luôn là một nhu cầu cấp bách. Theo số liệu hiện tại của bệnh viện Trung ương Huế chúng tôi có 34 ca bệnh đang chờ ghép. Hàng năm số bệnh nhân ghép tăng lên trung bình khoảng 7 đến 10 ca và có từ 3 đến 5 ca tử vong do không đáp ứng điều trị nội. Các bệnh nhân trong danh sách cần tạng

luôn được cập nhật lên hệ thống của trung tâm điều phối ghép tạng để có thêm cơ hội cho bệnh nhân được nhận tạng hiến.

Trong lịch sử ghép tim của bệnh viện Trung ương Huế, ca đầu tiên được ghép vào năm 2011. Sau đó đến 2015 chúng tôi tiến hành ca ghép khối tim phổi. Rồi lại gián đoạn đến tận 2018 mới lại ghép tim là các ca ghép được mô tả trong nghiên cứu này.

Như vậy mặc dù nhu cầu ghép tim rất lớn nhưng thiếu hụt nguồn tạng hiến là trở ngại lớn nhất của chúng tôi. Nhờ có sự điều phối của Trung tâm điều phối ghép tạng quốc gia, sự hỗ trợ của hãng hàng không Việt Nam, chúng tôi đã mở rộng khoảng cách nhận tạng ra hai đầu đất nước để có thêm cơ hội ghép tim cho bệnh nhân. Ba trường hợp của chúng tôi thì tạng hiến đến từ miền Bắc.

Với khoảng cách từ Hà Nội vào Huế khoảng chừng 700km, điều quan trọng nhất là phải chạy đua với thời gian để giảm thời gian thiếu máu lạnh cho tim, đảm bảo chức năng tim ghép và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Đây vẫn là thách thức lớn nhất cho chúng tôi. Muốn vậy cần phải rút ngắn tất cả các khoảng thời gian chết, tính toán thời gian lấy tim phù hợp với thời gian của chuyến bay về Huế hoặc Đà Nẵng, di chuyển ra sân bay nhanh nhất có thể, phối hợp chặt chẽ với cơ quan hàng không để giảm thiểu thời gian làm thủ tục và lên xuống máy bay. Di chuyển thật nhanh và an toàn từ sân bay về bệnh viện Huế đồng thời phối hợp thật chặt chẽ với đội ngũ ghép tim tại chỗ tiến hành song song chuẩn bị và phẫu thuật cho bệnh nhân ghép làm sao để tim đưa đến phòng mổ là kịp đưa vào lồng ngực của người nhận.

Quá trình di chuyển phải bảo quản tim đúng kỹ thuật, bơm rửa lại tim ngay lúc có thể ở trên xe cấp cứu chuyên dụng.

Tất cả các quy trình vận hành đều thực hiện chính xác nhờ sự điều hành của ban ghép tạng Bệnh viện Trung ương Huế và đội ngũ ghép tim cùng phương tiện tốt tại chỗ.

Dù cố gắng hết mức chúng tôi vẫn có thời gian thiếu máu lạnh của tim hiến dài hơn dự kiến (4 đến 6h). Mặc dù theo nhiều nghiên cứu, thời gian thiếu máu lạnh kéo dài không ảnh hưởng đến sống còn của bệnh nhân trong kết quả lâu dài sau ghép [5], [14]. Tuy nhiên điều này đặt ra thách thức tiếp theo là phải đối đầu với các diễn biến bất lợi ở hậu phẫu là suy tim phải và suy thận sau ghép.

Tình trạng suy tim phải là biến chứng hay gặp nhất sau ghép tim [10]. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến suy tim phải sau ghép tim có thể kể ra như do tình trạng chấn thương sọ não của người hiến [7], do người nhận bị tăng áp phổi trước đó [7], [8], do thời gian thiếu máu lạnh kéo dài khi vận chuyển [3], do hạ nhiệt và quá tải thể tích dịch sau mổ [3]. Tình trạng suy tim phải thường sẽ đáp ứng điều trị với Milrinone và Dobutamin, các thuốc làm dãn mạch phổi như Prostaglandin E1, nitric oxide, nitroglycerine, sodium nitroprusside; nếu nặng hơn có thể để hở xương ức để hạn chế chèn ép và giải pháp cuối cùng là hỗ trợ bằng phương tiện cơ học như thiết bị hỗ trợ thất phải hoặc ECMO [2], [3], [10].

Các trường hợp ghép tim của chúng tôi đã đáp ứng tốt với điều trị nội khoa ở hồi sức và tình trạng tim phải phục hồi hoàn toàn. Nguyên tắc điều trị suy tim phải ở hồi sức bao gồm: bảo đảm lưu lượng tưới máu mạch vành với việc duy trì tốt huyết áp; tối ưu hóa tiền gánh thất phải; giảm hậu gánh thất phải với các thuốc giãn mạch phổi; hạn chế co thắt mạch phổi bằng thông khí với tối đa hàm lượng oxy khí hít vào (FiO2 100%), tăng thể tích thở Vt và tối ưu hóa thở PEEP [9].

Vấn đề suy thận sau ghép tim gặp rất phổ biến, tỷ lệ thay đổi tùy theo thống kê khoảng 25% đến 70%[11][12] và suy thận cấp phải lọc máu chiếm tỷ lệ khoảng 5,8% [13]. Các yếu tố ảnh hưởng đến suy thận được phân thành nhiều nhóm trước trong và sau mổ. Trước mổ: bệnh tiểu đường, tình trạng cung lượng tim thấp trước mổ ảnh hưởng đến thận (CI <1.8 L/phút/m2), phải sử dụng thuốc vận mạch hơn 4 giờ hay bóng đối

xung hay ECMO trước mổ, tuổi của bệnh nhân, mức độ Creatinin, mức độ Albumin máu, tiền sử mổ tim trước đó. Trong mổ: thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian thiếu máu lạnh của tim, truyền máu trong mổ. Sau mổ: tình trạng suy tim, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch [11][13].

Các trường hợp của chúng tôi đều có suy thận cấp sau mổ tùy mức độ suy thận mà bệnh nhân phục hồi nhanh hay chậm. Trường hợp bệnh nhân thứ 3 có mức độ suy thận nặng nhất và phục hồi chậm nhất (3 tuần). Trong trường hợp này chúng tôi ghi nhận có thời gian thiếu máu lạnh dài nhất, tình trạng suy tim phải sau mổ nặng nhất và tuổi lớn nhất trong nhóm.

5. Kết luận

Vấn đề thiếu tạng hiến là trở ngại lớn nhất cho ghép tim của miền Trung Việt Nam. Việc mở rộng địa bàn nhận tạng ra hai đầu đất nước hay ghép tim xuyên Việt là một giải pháp khả thi của chúng tôi giúp cho bệnh nhân ở miền Trung có thêm cơ hội được ghép tim thành công và an toàn.

Tài liệu tham khảo

[1] Fernando Antibas Atik1, MD, MsC ;Carolina Fatima Couto. Addition of long-distance heart procurement promotes changes in heart transplant waiting list status. Rev Bras Cir Cardiovasc 2014;29(3): p 344 – 349.

[2] Kenneth K. Liao, Sara J. Shumway; Cardiac transplantation. Johns Hopkins Textbook of Cardiothoracic Surgery 2th edition, p 783 - 796.

[3] Christopher T. Salermo and Edward D. Verrier. Heart Transplantation. Mastery of Cardiothoracic Surgery 3nd edition: p 621 – 629.

[4] Windsor HM, Fagan P, Shanahan MX. Heart transplantation, or keeping both feet on the ground. Med J Aust 1968; 1: 869–70

[5] Jeffrey A. Morgan. Prolonged donor ischemic time does not adversely affect long-term survival in adult patients undergoing cardiac transplantation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery ● Volume 126, Number 5, Nov 2003: 1624 – 1633.

[6] Bùi Đức Phú. Phẫu Thuật ghép tim đồng vị trí kỹ thuật Chủ - Chủ tại bệnh viện Trung Ương Huế. Phẫu thuật tim mạch và lồng ngực Việt Nam số 1 - tháng 05 / 2012: 3 - 15.

[7] Hartmuth B. Bittner. Right Ventricular Dysfunction After Cardiac Transplantation: Primarily Related to Status of Donor Heart. Ann Thorac Surg 1999;68:1605–11

[8] Kirklin JK. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. J Heart Transplant. 1988 Sep-Oct;7(5):331-6.

[9] Bozena Stobierska - Dzierzek. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 38, No. 4, 2001: 923 – 931.

[10] Harish Ramakrishna. Adult cardiac transplantation a review of perioperative management. Annals of Cardiac Anaesthesia Vol. 12:1. Jan-Jun-2009: p 71 -78.

[11] Gude E. Acute renal failure early after heart transplantation: risk factors and clinical consequences. Clinical Transplant 2010: 24: E207–E213.

[12] Escoresca Ortega. Kidney Failure After Heart Transplantation. Transplantation Proceedings, 42: 3193–3195.

[13] Boyle JM, Moualla S, Arrigain S, et al: Risks and outcomes of acute kidney injury requiring dialysis after cardiac transplantation. Am J Kidney Dis, 48:787, 2006.

[14] Todd C. Crawford.The Paradoxical Relationship Between Donor Distance and Survival After Heart Transplantation. Ann Thorac Surg 2017.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 45-55

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Thuốc mới điều trị giảm cholesterol máu không statins

New Nonstatin Cholesterol-Lowering Drugs

Nguyễn Hải Thủy
Nguyen Hai Thuy

Trường Đại học Y Dược Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Hue University of Medicine and Pharmacy, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Summary

Low-density lipoproteins (LDLs) are a proven causal risk factor for the development of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). Plasma levels of LDL cholesterol (LDL-C) and its major protein, apolipoprotein B (apoB), are positively associated with incident cardiovascular events. Interventions that reduce LDL-C, including statins and bile acid sequestrants, are proven to reduce cardiovascular risk. Statins have been shown to be very effective and safe in numerous randomized clinical trials, and became the implacable first-line treatment against atherogenic dyslipidemia. However, even with optimal statin treatment, 60% to 80% of residual cardiovascular risk still exists. The patients with familial hypercholesterolemia which results in extremely high level of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level and the patients who are intolerant or unresponsive to statins are the other hurdles of statin treatment. Recently, new classes of lipid-lowering drugs have been developed and some of them are available for the clinical practice. The pro-protein convertase subtilisin/ kexintype 9 (PCSK9) inhibitor increases the expression of low density lipoprotein receptor (LDL-R) in hepatocytes by enhancing LDL. Rr recycling. The microsomal triglyceride transport protein (MTP) inhibitor and antisense oligonucleotide against apolipoprotein B (ApoB) reduce the ApoB containing lipoprotein by blocking the hepatic very low density lipoprotein synthesis pathway. The apolipoprotein A1 (ApoA1) mimetics pursuing the beneficial effect of high density lipoprotein cholesterol and can reverse the course of atherosclerosis.

Giới thiệu

Bệnh tim mạch xơ vữa (BTMXV) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong của nhân loại và cũng là gánh nặng chính trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng của các dân tộc trên toàn thế giới. Rối loạn lipid máu (RLLP) là một trong những nguyên nhân chính của BTMXV, được đặc trưng bởi sự gia tăng nồng độ các chất vận chuyển lipoprotein gây xơ vữa trong đó LDL với thành phần cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) được biết đến như là yếu tố nguy cơ chính của BTMXV.

Nhằm điều trị tăng LDL-cholesterol, bên cạnh các biện pháp thay đổi lối sống (hạn chế yếu tố nguy cơ, chế độ dinh dưỡng và tập thể dục,…) nhóm thuốc giảm cholesterol phổ biến Statins, chất ức chế enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme reductase, ức chế có hiệu quả sự tổng hợp cholesterol tại gan và làm giảm nồng độ LDL-C có thể lên đến 50% theo tiềm năng của từng loại statin và trong vài thập kỷ qua, statins đã là thuốc cơ bản trong điều trị tăng cholesterol máu và statins cũng đã làm giảm nguy cơ BTMXV từ 15% đến 37%.

Tuy nhiên thực tế lâm sàng vẫn còn từ 60% đến 80% nguy cơ BTMXV vẫn tồn tại. Những nguy cơ BTMXV còn lại đã được cho là gây ra các biến cố chính tim mạch ở khoảng 20% bệnh nhân bị bệnh mạch vành ngay cả đang trị liệu statin liều tối đa. Bên cạnh đó tăng cholesterol máu có tính gia đình là một rối loạn di truyền gây ra bởi một số đột biến trong gen, liên quan đến thụ thể lipoprotein tỷ trọng thấp (LDLR), hoặc gen apolipoprotein B (Apo B) hoặc liên quan đến gen pro-protein

Email: nhthuy52@gmail.com

convertase subtilisin/kexintype 9 (PCSK9) với tỷ lệ 1 trên 300 -500 người có dạng dị hợp và 1 trên 1.000.000 người đối với hình thức đồng hợp tử có bệnh lý nặng hơn. Những khiếm khuyết di truyền này gây ra sự gia tăng đáng kể nồng độ LDL-C máu mà hậu quả gây ra sự phát triển sớm của BTMXV và tỷ lệ tử vong cao hơn.

Việc sử dụng statin liều cao là sự lựa chọn đầu tiên của điều trị cho những bệnh nhân này, tuy nhiên ngay cả với statin cường độ tối đa của điều trị chỉ có 20% bệnh nhân tăng cholesterol gia đình đạt được mục tiêu LDL-C tối ưu. Hơn nữa, một số bệnh nhân không dung nạp với điều trị bằng statin liều cao do tác dụng phụ bao gồm nhiễm độc cơ vân (myotoxicity) hoặc nhiễm độc gan.

Ngoài statin, các thuốc giảm cholesterol máu khác như nhóm Resin trao đổi acid mật (Bile acid binding resin), Fibrate, Niacin, và Ezetimibe đã và đang được chấp thuận là thuốc không statin để điều trị rối loạn lipid máu. Mỗi loại thuốc không statin này cho thấy cải thiện có ý nghĩa về lipid máu và đặc biệt là có tác dụng rõ rệt trong các thành phần lipoprotein máu như là tăng hạt lipoprotein tỷ trọng cao (HDL).

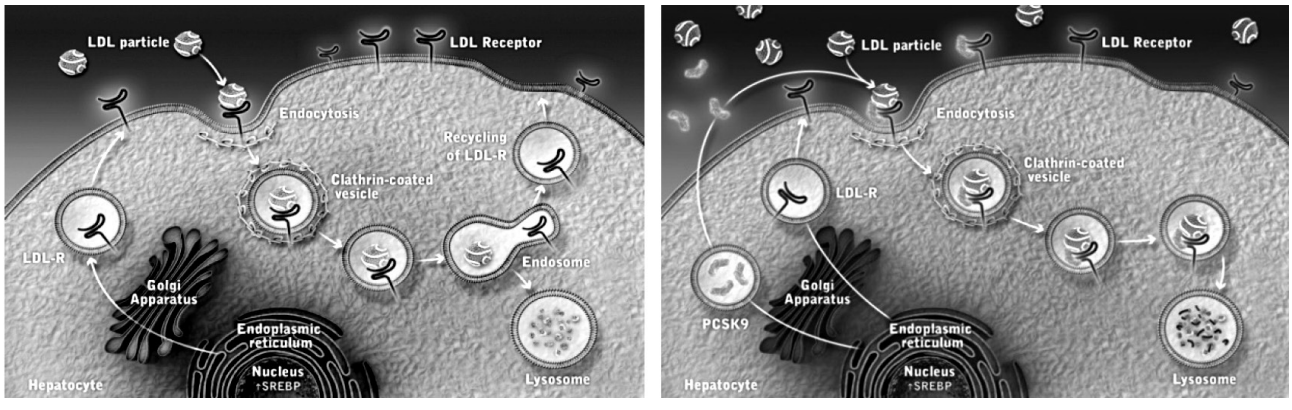
Tuy nhiên, không ai trong số các thuốc này cho thấy giảm nguy cơ được bổ sung vào BTMXV khi nó được thêm vào trong điều trị statin. Chỉ ezetimibe cho thấy giảm đáng kể các biến cố tim mạch từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên gần đây: IMPROVE-IT khi so sánh dùng simvastatin đơn trị liệu và simvastatinkết hợp ezetimibe. Đã có nhu cầu phù hợp như thế nào để chúng ta có thể tối ưu hóa việc điều trị cho những bệnh nhân có nguy cơ cao BTMXV. Bởi vì vẫn có rất nhiều bệnh nhân cần sự kết hợp thuốc mới không statin.

Cho đến nay qua y văn có bốn loại thuốc mới được phát triển để điều trị rối loạn lipid máu bao gồm (1) chất ức chế PCSK9, (2) chất ức chế protein vận chuyển triglyceride ty thể (MTP), (3) chất tương đồng apolipoprotein A1 (ApoA1) và (4) chất antisense oligonucleotide kháng apo B với cách thức tác động của chúng và các kết quả của các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng.

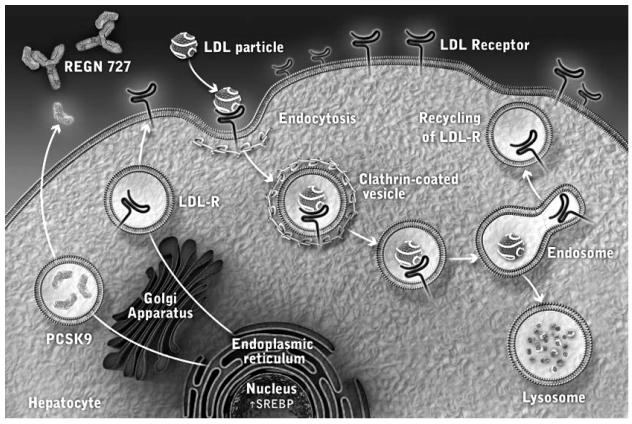
1. Nhóm ức chế PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 Inhibitors)

1.1. Cơ chế tác dụng

PCSK9 là một serineprotease có vai trò chính trong quá trình chuyển hóa cholesterol ở gan bằng cách tăng cường sự thoái biến của thụ thể LDL (LDL-R) tại gan Thụ thể LDL có thể được tái chế hoặc bị phân hủy trong tiêu thể (lysosome) sau khi bị trung hòa. Chất PCSK9 lưu hành sẽ liên kết trực tiếp với các thụ thể LDL đưa các thụ thể LDL này đến ty thể (lysosome), tăng cường thanh thải chúng trong các tế bào gan để thoái biến và ngăn ngừa việc tái chế các thụ thể LDL trở lại bề mặt tế bào sau khi được trung hòa.



Hình 1 và 2: Chức năng thụ thể LDL-R, chu kỳ đời sống và vai trò của PCSK9 trong điều hòa sự trình diện thụ thể LDL-R.



Hình 3: Cơ chế tác dụng chất ức chế PCSK9 mAb trên sự trình diện thụ thể LDL-R

Các thuốc ức chế PCSK9 tác dụng bằng cách ngăn cản PCSK9 tác động trên các thụ thể LDL-R làm giảm sự giáng hóa thụ thể LDL-R và gia tăng sự biểu hiện lên bề mặt của thụ thể LDL-R, do đó tăng tái chế thụ thể LDLvà kết quả làm giảm nồng độ LDL-C.

Một số phương pháp để ức chế PCSK9 đã được đề xuất, bao gồm các kháng thể đơn dòng, can thiệp nhỏ RNA, antisense oligonucleotide và chất tương đồng peptide. Trong số đó, các kháng thể đơn dòng nhân bản hoàn toàn kháng lại PCSK9 ghi nhận các dữ liệu trên người được thành công cho đến nay.

1.2. Nghiên cứu tiền lâm sàng

Trên những con chuột thiếu PCSK9, sự tích tụ của các cholesteryl este trong các tổn thương xơ vữa động mạch chủ được giảm rõ rệt. Bằng cách so sánh, sự trình diện quá mức PCSK9 gây ra một phát triển mạnh xơ vữa động mạch. Nhưng ở những con chuột thiếu thụ thể LDL-R, bị tách rời hoặc trình diện quá mức của PCSK9 không có tác dụng đáng kể trên sự tích tụ cholesteryl ester và kích thước của mảng xơ vữa. Nghiên cứu này đã cho thấy quá trình mà PCSK9 thúc đẩy xơ vữa động mạch là chủ yếu qua trung gian bởi tác động của chúng trên thụ thể LDL-R. Nhân bản vô tính lợn được tạo ra bởi sự chuyển vị trí đạt được các chức năng đột biến của PCSK9 người, một mô hình tăng cholesterol máu có tính gia đình, đã có một sự gia tăng đáng kể xơ vữa động mạch động mạch chủ so với đối tác là thú hoang.

1.3. Nghiên cứu lâm sàng

Trong số các phương pháp tiếp cận khác nhau chất ức chế PCSK9, dữ liệu cho các nghiên cứu người chỉ có sẵn cho kháng thể đơn dòng kháng PCSK9. Trong các nghiên cứu giai đoạn II, hai kháng thể đơn dòng tiên tiến nhất (Alirocumab và Evolocumab) trong tác dụng giảm lipoprotein gây xơ vữa rất hiệu quả và những loại thuốc này được dung nạp tốt trên người. Trong thử nghiệm lâm sàng trên 77 bệnh nhân với tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử, chất Alirocumab giảm nồng độ LDL-C từ 29% - 43% khi chích 150-300 mg mỗi 4 tuần và 68% khi chích 150 mg mỗi 2 tuần. Ngoài ra, các liều cao Alirocumab, 150 mg mỗi 2 tuần, cho thấy sự gia tăng đáng kể nồng độ HDL-C và ApoA1 lần lượt từ 6,5% và 8,8%, cũng như giảm apo B và non-HDL-C. Trong thử nghiệm GAUSS khi điều tra tính hiệu quả và tính an toàn của Evolocumab ở 160 bệnh nhân không dung nạp statin, dựa trên sự phụ thuộc vào liều, Evolocumab làm giảm đáng kể nồng độ LDL-C từ 40,8% đến 50,7% so với ban đầu.

Ngoài ra kết hợp của Evolocumab và Ezetimibe cho thấy giảm nồng độ LDL-C gần 63%. Kết quả của một thử nghiệm lớn giai đoạn III của Alirocumab đã được báo cáo gần đây liên quan đến 2.341 bệnh nhân được dung nạp tối đa liều statins, Alirocumab giảm LDL-C với 62% so với nồng độ cơ bản và hiệu quả được duy trì trên 78 tuần điều trị kéo dài. Hơn nữa, trong phân tích, Alirocumab cho thấy giảm tỷ lệ các biến cố tim mạch so sánh với giả dược (HR, 0,52; CI 95%, 0,31-0,90). Kết quả của cuộc nghiên cứu kéo dài lâu dài của Evolocumab thử nghiệm cũng cho thấy việc giảm LDL-C phù hợp cho đến 48 tuần điều trị và giảm biến cố tim mạch khoảng 1 năm điều trị (HR, 0,47; CI 95%, 0,28-0,78).

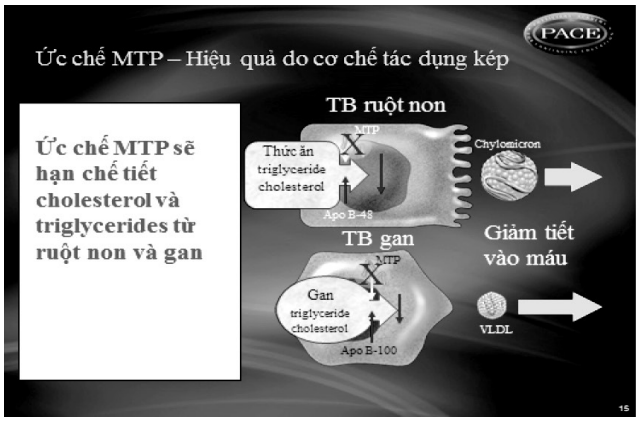
2. Chất ức chế MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitors)

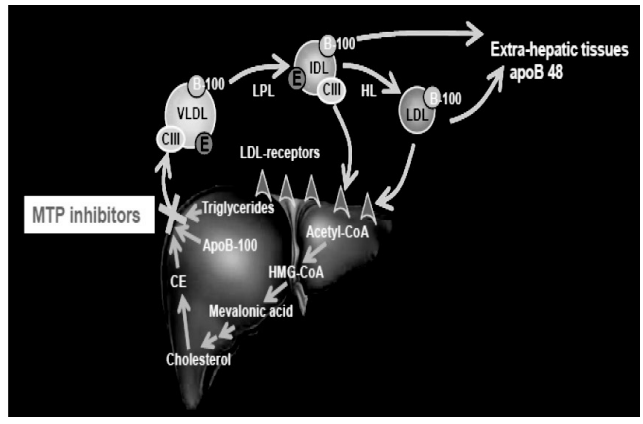
2.1. Cơ chế tác dụng

Chất Protein vận chuyển triglyceride trong ty thể (Microsomal Triglyceride Transfer Protein) được trình diện chủ yếu trong các tế bào gan

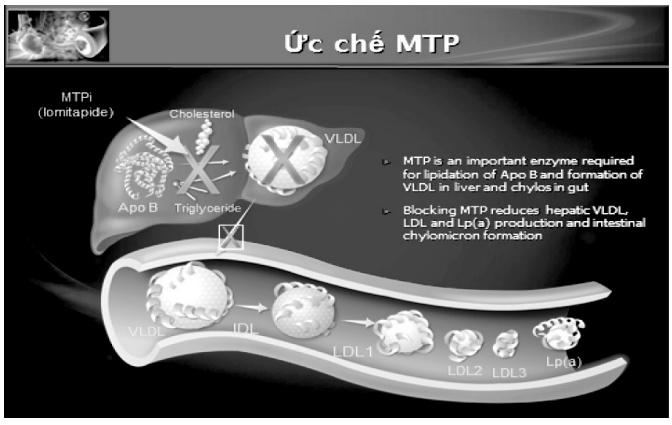
và tế bào ruột non (enterocytes), mà tác dụng chúng được đòi hỏi trong quá trình tổng hợp chất lipoprotein chứa apo B.

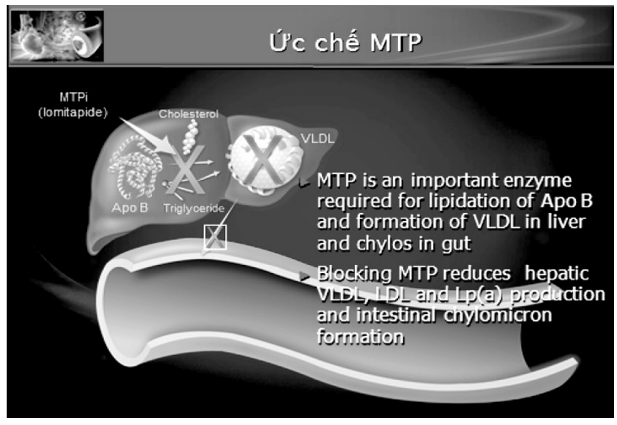
Chất MTP vận chuyển TG, phospholipids và este cholesteryl đến apo B trong hệ lưới nội mô và có một vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL) và chylomicrons trong gan và ruột non. Khi ức chế MTP làm giảm tổng hợp và phóng thích VLDL ở gan bằng cách ức chế kết hợp lipid (lipidation) của apo B. Chất ức chế MTP có thể đảo ngược sự tăng sản xuất và bài tiết của VLDLs tại gan gây ra do kháng insulin. Hơn nữa, sự ức chế của MTP trong tế bào ruột non có thể góp phần vào việc giảm TG huyết tương nhờ giảm hấp thụ chất béo của chế độ ăn thông qua chylomicron. Tác động thuốc ức chế phân tử nhỏ đường uống của MTP, chất Lomitapide, được phát triển và nó đã được chấp thuận để điều trị tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử.



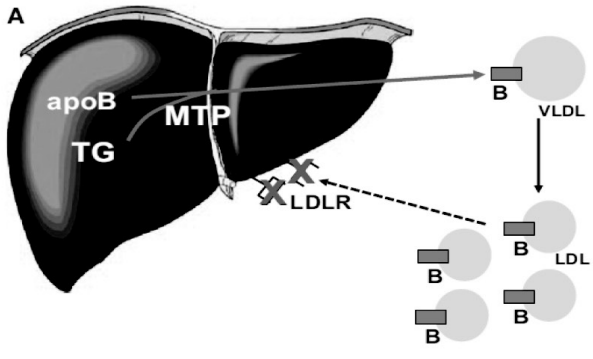


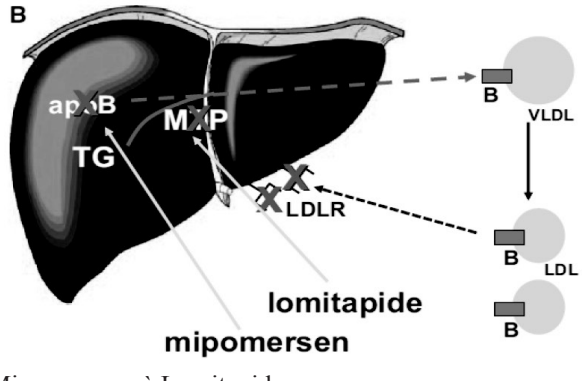
Hình 4 và 5: Cơ chế tác dụng kép ức chế tiết TC và TG trên tế bào gan và ruột non của nhóm ức chế MTP





Hình 6 và 7: Cơ chế tác dụng kép ức chế tiết TC và TG trên tế bào gan và ruột non của nhóm ức chế MTP





Hình 8 và 9: Cơ chế tác dụng của Mipomersen và Lomitapide

2.2. Nghiên cứu tiền lâm sàng

Trong một nghiên cứu sớm, điều trị của chuột đồng với Lomitapide trong 7 ngày dẫn đến việc giảm cả VLDL và LDL-C phụ thuộc vào liều trong khoảng từ 19% đến 89% và giảm TG trong khoảng 8% đến 49%. Tuy nhiên, sự sụt giảm đồng thời nồng độ HDL-C đặc biệt ở liều cao hơn cũng được ghi nhận. Cùng nghiên cứu này đã khảo sát hiệu quả của Lomitapide trong tăng lipid đồng hợp tử thỏ Watanabe-di truyền như một thể không điển hình của tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử. Sau khi dùng Lomitapide trong 2 tuần, nồng độ lipoprotein chứa apo B được bình thường. Dùng một liều Lomitapide đơn độc cho chuột béo Zucker, mẫu di truyền rối loạn lipid máu do ĐTĐ và hội chứng chuyển hóa, làm giảm nồng độ huyết thanh của TG đạt 35% và 47% dùng liều 0.3mg và 1 mg / kg. Thời gian điều trị lâu hơn cũng cho thấy giảm đáng kể mức độ huyết thanh của TG (71% đến 87%), axit béo nonesterified (33% đến 40%), và LDL-C (26% đến 29%) .

2.3. Nghiên cứu lâm sàng

Trong một thử nghiệm giai đoạn III của 29 ca tăng cholesterol gia đình đồng hợp tử với LDL-C trung bình 336 mg / dL mặc dù trước đó điều trị thuốc hạ lipid, Lomitapide giảm LDL-C 50% ở 26 tuần điều trị và 38% tại 52 tuần điều trị. Nồng độ HDL-C đã được giảm đáng kể khoảng 12% ở 26 tuần, nhưng trở lại mức trước khi điều trị 78 tuần.

Tác dụng phụ thường gặp bao gồm tiêu chảy, buồn nôn, và đau bụng. Trong các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn sớm, Lomitapide làm tăng TG gan phụ thuộc liều, liên quan ức chế MTP gan và bắt giữ VLDLs trong gan. Trong thử nghiệm giai đoạn III, 10 bệnh nhân cho thấy tăng nồng độ men gan và phục hồi với sự thay đổi liều.

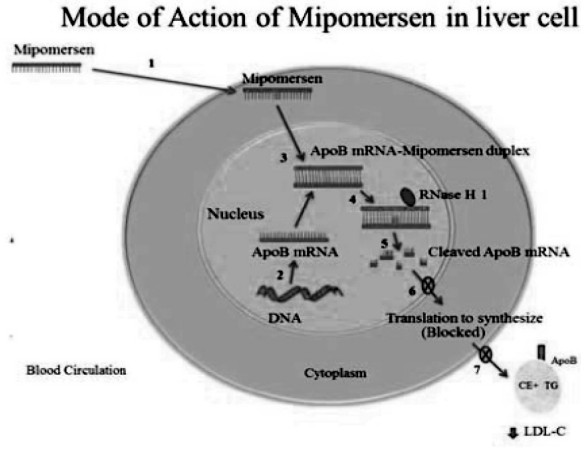
Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy có thể chấp nhận bối cảnh nguy cơ-lợi ích và Lomitapide đã được cục quản lý thực phẩm Dược Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt để điều trị cho tăng cholesterol máu đồng hợp tử gia đình.

3. Antisense oligonucleotide kháng Apolipoprotein B (Antisense Oligonucleotide against Apolipoprotein B)

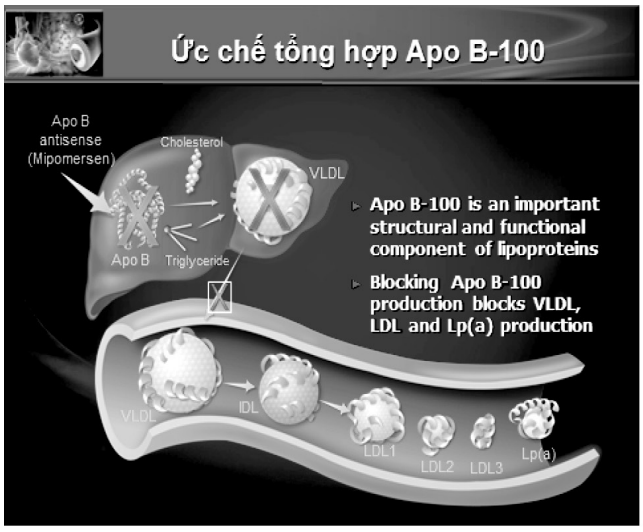
3.1. Cơ chế tác dụng

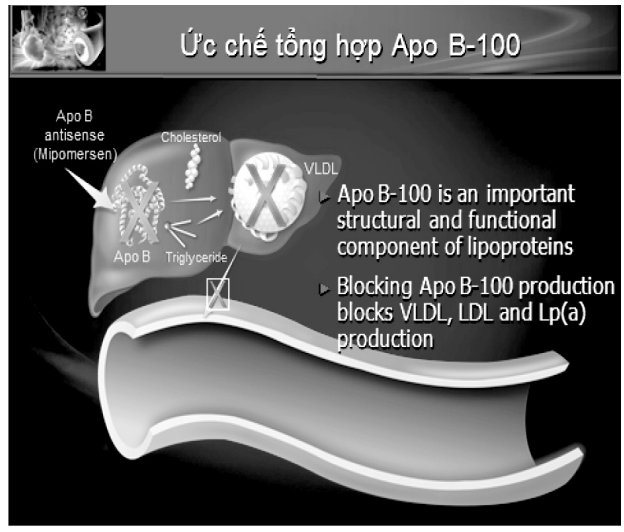
Apo B là một cấu trúc apoprotein chính của các lipoproteins gây xơ vữa (lipoprotein chứa Apo-B). Nó có một vai trò quan trọng trong việc kết hợp và tiết VLDL từ gan. Nồng độ apo B là một chỉ số của tổng số hạt lipoprotein gây xơ vữa như LDL nhỏ đậm đặc (LDLsd)

Mipomersen là một chất tổng hợp 20 nucleotide antisense oligonucleotide có thể liên kết với mRNA của apoB thông qua bổ sung tương tác. Tiến trình kết hợp (hybridization) của Mipomersen với mục tiêu apo B mRNA tạo ra một chất nền cho RNase H1, mà kết quả làm giảm nồng độ apo B mRNA của apo B và sản xuất của apoprotein B.



Hình 10. Cơ chế tác dụng Mipomersen (ức chế ApoB) tại tế bào gan





Hình 11 và 12: Cơ chế tác dụng và hiệu quả của chất ức chế tổng hợp Apo B 100 trên các lipoprotein có chứa ApoB-100.

Hai biến đổi hóa học đã được thực hiện trên cơ cấu nucleotide của mipomersen. Đầu tiên, các mối liên kết giữa nucleotide (internucleotide) được biến đổi hóa học như là este phosphorothioated, mà kết quả gây đề kháng sự thủy phân hoặc thoái hóa bởi nucleases và tăng liên kết với protein huyết tương để tạo điều kiện để phân phối thuốc và hấp thu.

Việc sửa đổi thứ hai, chèn của đường methoxyethyl tồn dư vào vị trí đầu tiên và 5 vị cuối cùng đã mipomersen được ổn định hơn và tăng ái lực

3.2. Nghiên cứu tiền lâm sàng

Bao gồm các nghiên cứu trên các động vật khác nhau như chuột, thỏ và khỉ, các thành phần đặc hiệu antisense oligonucleotide kháng lại apo B giảm apo B-100 mRNA tại gan và nồng độ protein, cũng như nồng độ apo B, LDL-C, và tổng cholesterol huyết thanh , một cách thức phụ thuộc vào liều. Sau khi tiêm dưới da, mipomersen hấp thụ dễ dàng và phân phối cho các tổ chức với nồng độ thuốc cao nhất trong gan và thận. Mipomersen được chuyển hóa bởi nhân nucleases và bán hủy huyết tương trong khoảng 1-2 tháng, cho phép dùng thuốc tương đối không thường xuyên. Phác đồ liều lâm sàng cho mipomersen là hàng tuần.

3.3. Nghiên cứu lâm sàng

Đối với các đối tượng có rối loạn lipid máu nhẹ, 12 tuần điều trị với Mipomersen với liều 50-400 mg mỗi 3 tuần làm apo B và LDL-C tối đa lần lượt là 50% và 35%, phụ thuộc vào liều. Hiệu quả của liệu pháp mipomersen ở bệnh nhân tăng cholesterol gia đình đã được khẳng định trong một số thử nghiệm giai đoạn II và III.

Thử nghiệm giai đoạn III trên 44 bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình dị hợp tử cho thấy sự giảm đáng kể nồng độ apo B và LDL-C tối đa là 33% và 34%. Trong một thử nghiệm khác giai đoạn III ở những bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử và đã được nhận liều tối đa dung nạp để điều trị hạ lipid, 26 tuần điều trị mipomersen dẫn đến giảm điều chỉnh giả dược của apo B và LDL-C 24% và 21%.

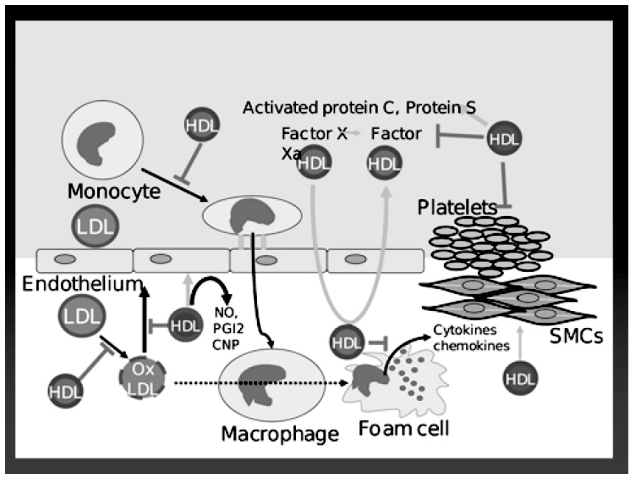
Từ kết quả của thử nghiệm này, Mipomersen được FDA Hoa Kỳ chấp thuận để điều trị tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử. Các thử nghiệm lâm sàng khác ở bệnh nhân tăng cholessterol tiên phát cũng cho thấy phụ thuộc vào liều và nhất quán giảm apo B và LDL-C với việc điều trị mipomersen .

Tần suất tác dụng phụ thường xuyên phối hợp với Mipomersen là phản ứng tại chỗ tiêm, các triệu chứng giống như cúm và tăng cao men gan. Các mối quan tâm an toàn chính là sự tích tụ TG ở gan có lẽ do rối loạn tiết VLDLs, đó là cơ chế tương tự như của bắt giữa TG như chất ức chế MTP.

Việc tăng các men transaminase có thể đảo ngược với điều chỉnh liều hoặc thậm chí thoáng qua với tiếp tục điều trị và tăng mỡ gan xảy ra sớm và được ổn định theo thời gian. Những hậu quả lâm sàng lâu dài của tăng gan TG là chưa rõ. Hiện vẫn còn là mối quan tâm thường xuyên theo dõi chức năng gan được yêu cầu trong các bệnh nhân nhận mipomersen

4. Thuốc tương tự APO-A1 (apolipoprotein a1 mimetics)

4.1. Cơ chế tác dụng



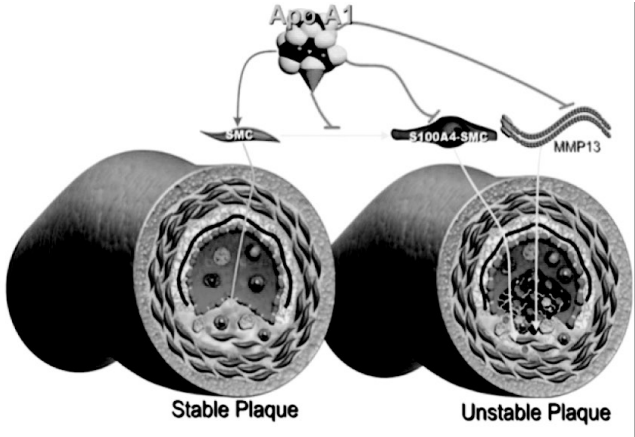
Hình 13: Tác dụng ức chế tiến trình xơ vữa động mạch của HDL

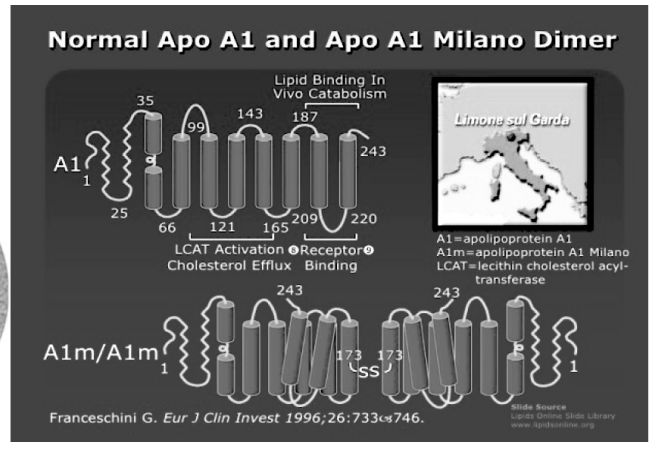
Nồng độ cao của HDL-C trong huyết thanh là yếu tố bảo vệ của BTMXV. Trong đó ApoA1 là một trong những apolipoprotein cấu thành chính của hạt HDL trưởng thành. ApoA1 lấy bớt cholesterol từ đại thực bào trong các tổn thương xơ vữa động mạch thông qua dải ATP-binding A1 (ABCA1), đồng thời kích hoạt vận chuyển ngược cholesterol.

Vai trò trọng tâm của ApoA1 bao gồm làm cho HDL như là một mục tiêu thu hút về sự thay đổi nguy cơ BTMXV. Các chất giống ApoA1 là một nhóm thuốc được thiết kế để bắt chước tác động của ApoA1 và HDL để đảo ngược sự tiến triển của xơ vữa động mạch

4.2. Nghiên cứu tiền lâm sàng

Một số nhà nghiên cứu đã thử nghiệm hiệu quả của việc truyền trực tiếp HDL hay HDL tái tổ hợp với các chế phẩm khác nhau ApoA1 trên tổn thương xơ vữa động mạch . Trong nghiên cứu của các mô hình động vật, truyền HDL hay HDL tái tổ hợp đã cho thấy tác dụng có lợi và thậm chí đảo ngược xơ vữa động mạch, nhưng có khó khăn để có thể được phát triển như là một dạng của thuốc điều trị.





Hình 14 và 15: Vai trò ApoA1 và chất tương tự ApoA1 trong tiến trình xơ vữa động mạch.

Năm 1980, Franceschini và cộng sự trình bày một phiên bản ApoA1 gọi ApoA1 Milano trong ba cá nhân người Ý có tuổi thọ dài và nguy cơ xơ vữa động mạch thấp, mặc dù mức HDL.C thấp và tăng TG. Sự biến đổi gen này có một Arginine để thay Cysteine, cho phép tạo ra dimer của ApoA1.

Việc tái tổ hợp ApoA1 Milano, ETC-216, được tạo ra bằng cách kết hợp HDL đột biến với phospholipid để tạo ra một hạt giống HDL. Hiệu quả của ETC-216 đã được thử nghiệm trên thỏ

có động mạch cảnh bị tổn thương do ăn nhiều cholesterol. Sau hai phương pháp điều trị, các liều thấp hơn của ETC-216 dẫn đến giảm sự tiến triển tổn thương xơ vữa và liều cao dẫn đến thoái triển tổn thương và giảm đáng kể trong các chất chỉ điểm liên quan đến mảng xơ vữa không ổn định.

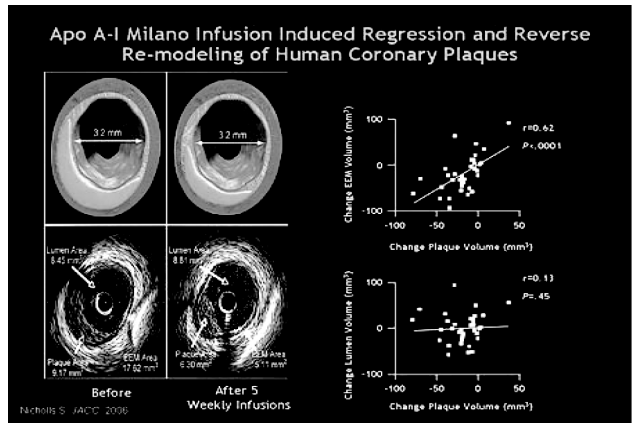
Sự thành công ban đầu của ApoA1 Milano và HDL tái tổ hợp đã dẫn đến sự phát triển của một ApoA1 peptide nhỏ tương tự có khả năng uống mà không cần điều trị truyền hàng tuần. Các peptide bắt chước này, được gọi là D-4F, được tổng hợp từ các axit D-amino và đã được ghi nhận giảm thể tích tổn thương xơ vữa động mạch đến 79% ở chuột không có thụ thể LDL, mặc dù không có sự thay đổi HDL.C huyết tương.

Kể từ khi phát hiện ra, D-4F và đồng phân quang học của nó L-4F đã được chứng minh làm thay đổi tiến trình bệnh tim mạch ở nhiều mô hình động vật. Trong các nghiên cứu in vitro cho thấy rằng cơ chế mà D-4F giảm xơ vữa động mạch bao gồm tăng luồng cholesterol đi ra từ thực bào qua đường ABCA1, tăng vận chuyển cholesterol đến gan qua đườngSR-B1, giảm hóa hướng động và độ kết dính bạch cầu và sự liên kết của bạch cầu đơn nhân với chất lipid oxy hóa.

4.3. Nghiên cứu lâm sàng

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp, sau 5 tuần truyền tái tổ hợp ApoA1 Milano giảm 4,2% khối lượng mảng xơ vữa so với mức cơ bản được khảo sát bằng siêu âm nội mạch HDL tái tổ hợp chứa ApoA1 người bình thường kết hợp với phospholipid cũng đã được thử nghiệm. Trong nghiên cứu ERASE (Effect of rHDL on Atherosclerosis Safety and Efficacy=Ảnh hưởng của rHDL trên tính An toàn và tính hiệu quả Xơ vữa động mạch), bệnh nhân với hội chứng vành cấp nhận HDL tái tổ hợp (CSL-112) trong 4 tuần, kết quả là không có ảnh hưởng đáng kể đến mảng xơ vữa hoặc khối lượng mảng bám so với giả dược.

Tuy nhiên, so sánh với cơ bản, khối lượng mảng xơ vữa đã được giảm đáng kể bằng 3,4%. Trong một giai đoạn I thử nghiệm peptide nhỏ bắt chước ApoA1, bệnh nhân có bệnh mạch vành đã nhận được một liều duy nhất của D-4F, mà kết quả trong một cải thiện đáng kể chỉ số viêm HDL tương đối so với giả dược. L-4F cho thấy tính hiệu quả tương đồng bằng D-4F khi tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, Watson et al. chứng minh rằng bệnh nhân bị bệnh mạch vành được tiêm tĩnh mạch L-4F hơn 7 ngày, cho thấy không có sự giảm đáng kể trong chỉ số viêm HDL viêm.



Hình 16: Hiệu quả của chất tương tự ApoA1 (Apo-A1 Milano) trong thoái triển mảng xơ vữa động mạch.

Điều này cho thấy cần nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng bao gồm các thử nghiệm lâm sàng của giai đoạn tiên tiến là cần thiết cho mimetics ApoA1. Còn quá sớm để kết luận về việc liệu mimetics ApoA1 có thể là một phần có ý nghĩa lâm sàng điều trị hạ lipid máu.

5. Ứng dụng lâm sàng

Các thử nghiệm về đánh giá bổ sung các chất ức chế PCSK9 mới (Evolocumab và Alirocumab) cho bệnh nhân có nguy cơ cao đối với BTMXV đã đạt liều dung nạp tối đa của liệu pháp statin đã chứng minh giảm nồng độ LDL.C từ 36% đến 59%. Những tác nhân mới này cần được xem như là một liệu pháp hỗ trợ cho bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ cao về biến cố BTMXV, những người đòi hỏi cần hạ thấp thêm nồng độ LDL.C hoặc không dung nạp với điều trị statin cường độ cao.

Điều quan trọng là phải lưu ý rằng tác dụng của thuốc mới này trên tiên lượng BTMXV chưa rõ và giai đoạn 4 đang được tiến hành.

Bảng 1. Lựa chọn statin theo hiệu lực giảm LDL-C

Liệu pháp statin cường độ cao	Liệu pháp statin cường độ trung bình	Liệu pháp statin cường độ thấp
↓ LDL–C ≥50%	↓ LDL–C từ 30% đến <50%	↓ LDL–C <30%
Atorvastatin (40†)–80 mg **Rosuvastatin 20** (*40*) mg	**Atorvastatin 10** (*20*) mg **Rosuvastatin** (*5*) **10** mg **Simvastatin 20–40 mg‡** **Pravastatin 40** (*80*) **mg** **Lovastatin 40 mg** *Fluvastatin XL 80 mg* **Fluvastatin 40 mg bid** *Pitavastatin 2–4 mg*	*Simvastatin 10 mg* **Pravastatin 10–20 mg** **Lovastatin 20 mg** *Fluvastatin 20–40 mg* *Pitavastatin 1 mg*

Bảng 2. So sánh hiệu quả giảm LDL.C khi phối hợp Statin và nhóm Non Statin

Thuốc phối hợp	Hiệu quả trên LDL.C
Statin cường độ trung bình	30%
Statin cường độ cao	50%
Statin cường độ cao + Ezetimibe	65%
Ức chế PCSK9	60%
Ức chế PCSK9 + Statin cường độ cao	75%
Ức chế PCSK9 + Statin cường độ cao + Ezetimibe	85%

6. Kết luận

Liệu pháp statin là một tiêu chuẩn trong điều trị rối loạn lipid máu. Từ nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, nó đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả trong việc phòng ngừa biến cố tim mạch trong tương lai. Tuy nhiên, vẫn còn số lượng đáng kể nguy cơ BTMXV tồn dư, ngay cả dưới điều trị statin tối ưu và một phần lớn bệnh nhân không dung nạp hoặc không đáp ứng với liệu pháp statin. Nhiều nhà nghiên cứu và công ty dược phẩm tham gia vào lĩnh vực này của điều trị rối loạn lipid máu gây xơ vữa và nó đã có nhiều kết quả đầy hứa hẹn nhằm áp dụng tại cơ sở y tế thực sự.

Các chất ức chế PCSK9 tạo điều kiện cho sự thu nhận LDL-C bằng cách thúc đẩy tái phục hồi thụ thể LDL. Nó cho thấy có tác dụng thuận lợi cho thêm vào hạ LDL-C khi thêm vào statin và tính an toàn tốt đẹp với hiệu quả lâu dài nhất quán trong các thử nghiệm lớn giai đoạn III.

Các chất ức chế MTP và chuỗi đơn bổ cứu của oligonucleotide (antisense oligonucleotide) kháng với apo B đang giảm lượng lipoprotein chứa apo B, các lipoprotein xơ vữa chính, Lomitapide, các chất ức chế MTP, và mipomersen.

Các oligonucleotide antisense kháng apo B, đã cho thấy hiệu quả của chúng trong việc làm giảm LDL-C trong các thử nghiệm gần đây giai đoạn III và họ đã chấp thuận cho điều trị bệnh nhân tăng cholesterol máu có tính gia đình đồng hợp tử. Trong hai loại thuốc vẫn còn đang được quan tâm về an toàn, đó là sự tích tụ chất béo tại gan như bắt giữ TG do tác dụng dược học của chúng ức chế sự bài tiết VLDL gan. Các bối cảnh an toàn lâu dài cần phải được đánh giá trong một tương lai gần.

Các chất tác dụng giống ApoA1 chước là loại thuốc thực nghiệm nhiều nhất trong phần lớn các loại thuốc trong số bốn loại khác nhau trong đánh giá này. Nó đã được chứng minh để thay đổi hoặc đảo ngược tiến trình tự nhiên của xơ vữa động mạch mặc dù phạm vi nồng độ LDL-C trong các nghiên cứu tiền lâm sàng. Tuy nhiên, hiệu quả của chúng có vẻ là khiêm tốn và kết quả là không phù hợp từ các nghiên cứu trước đó. Nó đang chờ xác nhận thêm nữa thông qua các nghiên cứu trên con người .Các nhóm thuốc mới của các loại thuốc ngoài statin có thể dẫn đường cho sự cải thiện liệu pháp chống xơ vữa động mạch. Bác sĩ nên theo dõi các kết quả của nghiên cứu sắp tới về sử dụng lớp thuốc mới để tìm cách điều trị tốt và tối ưu cho bệnh nhân bị rối loạn lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Francois Mach*, Colin Baigent*, Alberico L. Catapano1* Konstantinos C. Koskinas, Manuela Casula et al (2019) 2019 ESC/EAS Guidelines for the managementof dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines

[2] Koo BK. Statin for the primary prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. Diabetes Metab J 2014;38:32-4.

[3] Lim S, Park YM, Sakuma I, Koh KK. How to control residual cardiovascular risk despite statin treatment: focusing on HDL-cholesterol. Int J Cardiol 2013; 166:8-14.

[4] Hovingh GK, Davidson MH, Kastelein JJ, O'Connor AM. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2013;34:962-71.

[5] Ridker PM. LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions. Lancet 2014;384:607-17.

[6] DiNicolantonio JJ, Chatterjee S, Lavie CJ, Bangalore S, O'Keefe JH. Ezetimibe plus moderate dose simvastatin after acute coronary syndrome: what are we IMPROVEing on? Am J Med. Epub 2015 Feb 27. DOI:

[7] Do RQ, Vogel RA, Schwartz GG. PCSK9 Inhibitors: potential in cardiovascular therapeutics. Curr Cardiol Rep 2013;15:345.

[8] Noto D, Cefalu AB, Averna MR. Beyond statins: new lipid lowering strategies to reduce cardiovascular risk. Curr Atheroscler Rep 2014;16:414.

[9] Denis M, Marcinkiewicz J, Zaid A, Gauthier D, Poirier S, Lazure C, Seidah NG, Prat A. Gene inactivation of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 reduces atherosclerosis in mice. Circulation 2012;125:894-901.

[10] Stein EA, Gipe D, Bergeron J, Gaudet D, Weiss R, Dufour R, Wu R, Pordy R. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9, REGN727/SAR236553, to reduce low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia on stable statin dose with or without ezetimibe therapy: a phase 2 randomised controlled trial. Lancet 2012;380:29-36.

[11] Sullivan D, Olsson AG, Scott R, Kim JB, Xue A, Gebski V, Wasserman SM, Stein EA. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on low-density lipoprotein cholesterol levels in statin-intolerant patients: the GAUSS randomized trial. JAMA 2012; 308:2497-506.

[12] Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, Stroes ES, Langslet G, Raal FJ, Shahawy ME, Koren MJ, Lepor NE, Lorenzato C, Pordy R, Chaudhari U, Kastelein JJ. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. N Engl J Med 2015.

[13] Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, Ballantyne CM, Somaratne R, Legg J, Wasserman SM, Scott R, Koren MJ, Stein EA. Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. N Engl J Med 2015.

[14] Rader DJ, Kastelein JJ. Lomitapide and mipomersen: two first-in-class drugs for reducing low-density lipoprotein cholesterol in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. Circulation 2014;129:1022-32.

[15] Dhote V, Joharapurkar A, Kshirsagar S, Dhanesha N, Patel V, Patel A, Raval S, Jain M. Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein improves insulin sensitivity nd reduces atherogenic risk in Zucker fatty rats. Clin Exp Pharmacol Physiol 2011;38:338-44.

[16] Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H, Blom DJ, Marais AD, Hegele RA, Averna MR, Sirtori CR, Shah PK, Gaudet D, Stefanutti C, Vigna GB, Du Plessis AM, Propert KJ, Sasiela WJ, Bloedon LT, Rader DJ; Phase 3 HoFH Lomitapide Study investigators. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013;381:40-6.

[17] Sahebkar A, Watts GF. New therapies targeting apoB metabolism for high-risk patients with inherited dyslipidaemias: what can the clinician expect? Cardiovasc Drugs Ther 2013;27:559-67.

[18] Dhote V, Joharapurkar A, Kshirsagar S, Dhanesha N, Patel V, Patel A, Raval S, Jain M. Inhibition of microsomal triglyceride transfer protein improves insulin sensitivity and reduces atherogenic risk in Zucker fatty rats. Clin Exp Pharmacol Physiol 2011;38:338-44.

[19] Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H, Blom DJ, Marais AD, Hegele RA, Averna MR, Sirtori CR, Shah PK, Propert KJ, Sasiela WJ, Bloedon LT, Rader DJ; Phase 3 HoFH Lomitapide Study investigators. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013;381:40-6.

[20] Sahebkar A, Watts GF. New therapies targeting apoB metabolism for high-risk patients with inherited dyslipidaemias: what can the clinician expect? Cardiovasc Drugs Ther 2013;27:559-67.

[21] Kastelein JJ, Wedel MK, Baker BF, Su J, Bradley JD, Yu RZ, Chuang E, Graham MJ, Crooke RM. Potent reduction of apolipoprotein B and low-density lipoprotein cholesterol by short-term administration of an antisense inhibitor of apolipoprotein B. Circulation 2006;114:1729-35.

[22] Akdim F, Visser ME, Tribble DL, Baker BF, Stroes ES, Yu R, Flaim JD, Su J, Stein EA, Kastelein JJ. Effect of mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, on low-density lipoprotein cholesterol in patients with familial hypercholesterolemia Am J Cardiol 2010;105:1413-9.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 56-59

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Percutaneous epidural neuroplasty (PEN) technique

Kỹ thuật tạo hình ống thần kinh ngoài màng cứng qua da (PEN)

Chan Hong Park

Department of Anesthesiology and Pain medicine, Daegu Wooridul Spine Hospital, Daegu, Korea
Khoa Gây mê và Giảm đau, Bệnh viện Cột sống Daegu Wooridul, Daegu, Hàn Quốc

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Introduction

Lumbar spinal stenosis (LSS) is common degenerative disease. Spinal stenosis can be defined as a narrowing of the spinal canal by a combination of bone and soft tissues, which causes mechanical compression of spinal nerve roots. The compression of these nerve roots can be asymptomatic, but it can also become symptomatic, resulting in weakness, reflex alterations, gait disturbances, bowel or bladder dysfunction, motor and sensory changes, radicular pain or atypical leg pain, and neurogenic claudication. Stenosis may occur in any spinal canal region including the central, lateral recess, foraminal, and extraforminal region.

Treatment modalities for LSS vary and include medication, exercise, steroid injections, and surgery. Lumbar epidural steroid injection has commonly been used in patients with LSS. However, the effects this treatment are variable.

Percutaneous epidural adhesiolysis has been used inconditions of refractory chronic low back pain or following failed back surgery syndrome. The goal of adhesioysis is to ameliorate aberrant adhesion and to deliver medication to the targeted site. In patients with spinal stenosis, percutaneous adhesiolysis provides the combined advantages of local anesthetics delivery, steroids administration, and hypertonic sodium chloride solutions injection by means of targeted delivery.

Procedure

1. Caudal approach

All percutaneous adhesiolysis procedures were performed in the operating room. With the patient in prone position, the needle insertion site was prepared with betadine and draped. An RK epidural needle was introduced into the caudal epidural space under fluoroscopic guidance. Once the needle placement was confirmed to be in the epidural space, a lumbar epidurogram was performed using approximately 5 ml of contrast agent (Omnipaque® 300). The identification of the filling defects was attained by examining the contrast flow. We confirmed that there was no intravascular or subarachnoid placement of the needle; if such malpositioning occurred, the needle was repositioned. After the appropriate confirmation of epidurography, a Racz catheter was advanced through the RK needle to the area of the filling defect or the site of pathology, as determined by MRI. Adhesiolysis was then carried out, and the final positioning was achieved in the epidural space and into the lateral and ventral epidural

space. Following the satisfactory positioning of the catheter, at least 3 ml of contrast was injected. If there was no subarachnoid, intravascular, or other extra epidural filling and satisfactory filling was obtained with the epidural and targeted regions, 5 ml of 0.2% preservative free ropivacaine (naropine®, Astrazeneca,UK) containing 1500 units of hyaluronodase (H-rase®, Kuhnil, South Korea) and 40 mg of triamcinolone was injected.

One hour following the procedure, 6 ml of 8% sodium chloride solution was epidurally infused over 30 min in the recovery room under monitoring. The intravenous line and epidural catheter were removed and the patient was discharged if all parameter were satisfactory.

2. Transforaminal approach

All PTFA procedures were performed in a surgical operating room. With the patient in prone position, the site of needle insertion was sterilized with betadine and draped. The targeted disc endplates were aligned as for discography, with an appropriate caudal or cranial tilt of the C-arm. The beam was then rotated so that the lateral surface of the superior articular process (SAP) bisected the interspace. An RK epidural needle (RX-2 COUDE®, NY, USA) was advanced slowly and cautiously past the lateral surface of the SAP, avoiding penetration of both the segmental nerve and the disc. Lateral radiographic imaging was also used while advancing past the SAP to minimize the risk of disc penetration. After confirming of the appropriate placement of the epidural needle, a Racz catheter (BREVI-XL®, NY, USA) was advanced through the RK epidural needle to the area of the filling defect or the site of pathology, as determined by MRI. Adhesiolysis was then carried out with active manipulation, and the desired intraforaminal positioning of the catheter was achieved. Given satisfactory catheter palcement, contrast (1 ml at minimum) was injected. With no subarachnoid, intravascular, or other extra epidural filling and satisfactory filling, but satisfactory filling of epidural and targeted regions, 5 ml of 0.2% preservative-free ropivacaine (naropine®, Astrazeneca,UK) containing 1500 units of hyaluronidase (H-rase®, Kuhnil, South Korea) and 40 mg of triamcinolone was injected .

One hour following the procedure, 10% sodium chloride solution (6 ml) was given epidurally over a 30 min period in the recovery room (with monitoring). The intravenous line and epidural catheter were then removed and the patient was discharged, provided all parameters were satisfactory.

3. Cervical

All percutaneous adhesiolysis procedures were performed in the operating room. With the patient in prone position, the needle insertion site was prepared with betadine and draped. A 15-gauge, 3-1/2-inch epidural RX epidural needle was introduced into the C7-T1 or T1-T2 interspace with the tip needle directed toward midline. Once the needle placement was confirmed via loss of resistance, 0.5 mL of contrast agent (Omnipaque® 300) was injected. We confirmed that there was no intravascular or subarachnoid placement of the needle; if such mal-positioning occurred, the needle was repositioned. After the appropriate confirmation with epidurography, a Racz epidural catheter was advanced through the RX needle into the area of the filling defect or the site of pathology, as determined by MRI. Adhesiolysis was then carried out, and the final positioning was achieved in the epidural space and into the lateral and ventral epidural space. Following the satisfactory positioning of the catheter, at 0.5-1 mL of contrast was injected. If no subarachnoid, intravascular, or other extra epidural filling occurred and satisfactory filling was obtained with the epidural and targeted regions, 5 mL of 0.2 % preservative free ropivacaine containing 1500 units of hyaluronodase and 4 mg of dexamethasone was injected. To reduce the chance of loculation of the injected contents, the slow injection continued until

the contrast was seen exiting the neural foramen from the epidural space, after which the patient was asked to rotate the head and neck from left to right (chin tuck rotation). One hour following the procedure, 6 mL of 10% sodium chloride solution was epidurally infused over 30 min in the recovery room under monitoring. The intravenous line and epidural catheter were removed and the patient was discharged if all parameters were satisfactory.

Giới thiệu

Hẹp ống sống thắt lưng (Lumbar spinal stenosis - LSS) là một bệnh thoái hóa thường gặp. Hẹp ống sống được định nghĩa là một sự hẹp lại của ống sống do nguyên nhân kết hợp của các xương và mô mềm, tạo ra sự đè ép cơ học lên các rễ dây thần kinh cột sống. Việc các rễ dây thần kinh bị đè ép có thể không biểu hiện triệu chứng, nhưng cũng có thể biểu hiện triệu chứng, dẫn tới yếu cơ, thay đổi phản xạ và dáng đi, rối loạn chức năng ruột hoặc bàng quang, thay đổi vận động và cảm giác, đau kiểu rễ hoặc đau chi dưới không điển hình, và đi khập khiễng do nguyên nhân thần kinh. Sự hẹp này có thể xảy ra ở bất cứ vùng nào của ống sống, bao gồm vùng trung tâm, ngách bên, vùng lỗ và vùng ngoài lỗ ống sống.

Có nhiều phương pháp điều trị hẹp ống sống thắt lưng, bao gồm điều trị nội khoa, vật lý trị liệu, tiêm steroid và phẫu thuật. Tiêm steroid ngoài màng cứng ở vùng thắt lưng đã rất quen thuộc với các bệnh nhân hẹp ống sống thắt lưng. Tuy nhiên hiệu quả của phương pháp này cũng không giống nhau giữa các bệnh nhân.

Mổ tách dính ngoài màng cứng qua da đã được dùng trong các trường hợp đau lưng dưới mạn tính khó chữa hoặc bệnh nhân có hội chứng giải phẫu lưng thất bại. Mục đích của tách dính là để cải thiện sự dính khác thường và để đưa thuốc vào vùng đích. Ở những bệnh nhân hẹp ống sống, phương pháp tách dính qua da có nhiều ưu điểm khi kết hợp giữa gây tê vùng, tiêm steroids và tiêm dung dịch NaCl ưu trương bằng các phương tiện nhắm trúng đích.

Thủ thuật

1. Tiếp cận vùng đuôi

Mọi thủ thuật tách dính qua da đều đã được thực hiện trong phòng mổ. Bệnh nhân ở tư thế nằm sấp, vùng đâm kim được vô khuẩn với betadine và phủ săng. Một kim tiêm ngoài màng cứng RK được đưa vào khoang ngoài màng cứng vùng đuôi dưới sự chỉ dẫn của nội soi huỳnh quang. Khi chắc chắn kim tiêm đã ở đúng khoang ngoài màng cứng, dùng khoảng 5ml chất cản quang (Omnipaque® 300) tiến hành chụp tủy cản quang ngoài màng cứng vùng thắt lưng. Nghiên cứu dòng cản quang giúp nhận diện sự đổ đầy những vùng khiếm khuyết. Chúng tôi đã chắc chắn không đưa kim vào khoang dưới nhện hoặc đâm trúng mạch máu; nếu điều này xảy ra thì phải chỉnh lại vị trí kim. Tiếp đó, đưa một catheter Racz được dẫn đường bởi kim RK đến vùng khiếm khuyết được lấp đầy hoặc vùng bệnh lý xác định bởi ảnh chụp cộng hưởng từ. Sau đó chúng tôi tiến hành tách dính, việc xác định vị trí cuối cùng của đầu kim được thực hiện ở khoang ngoài màng cứng và vào khoang ngoài màng cứng phía bụng và phía bên. Khi catheter đã ở đúng vị trí, tiêm ít nhất 3ml chất cản quang. Nếu chất cản quang không vào khoang dưới nhện, không chạm mạch máu, không vào thêm khoang ngoài màng cứng, và được đưa vào đúng vị trí đích ở khoang ngoài màng cứng, thì tiêm vào 5ml ropivacaine không chất bảo quản 0,2% (naropine®, Astrazeneca, UK) chứa 1500 đơn vị hyaluronodase (H-rase®, Kuhnil, South Korea) và 40 mg triamcinolone.

Một tiếng sau khi thực hiện thủ thuật, 6ml dung dịch NaCl 8% được truyền vào qua khoang ngoài màng cứng trong hơn 30 phút cho bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh dưới sự theo dõi của nhân viên y tế. Đường truyền tĩnh mạch và catheter ngoài màng cứng được loại bỏ, bệnh nhân được xuất viện nếu các thông số ổn định tốt.

2. Tiếp cận lỗ ống sống

Mọi thủ thuật PTFA đều đã được thực hiện trong phòng mổ. Bệnh nhân ở tư thế nằm sấp, vùng đâm kim được vô khuẩn với betadine và phủ săng. Đĩa

đích tận cùng được ngắm đến nhờ phim chụp đĩa gian đốt sống, với ảnh chụp chếch lên (hướng đầu) hoặc chếch xuống (hướng chân) của C-arm. Chùm tia sau đó được quay sao cho diện bên của mỏm khớp trên (SAP) chia đôi khoảng trống ở giữa. Một kim ngoài màng cứng RK (RX-2 COUDE®, NY, USA) được dẫn đường đi vào chậm và cẩn thận đi qua diện bên của mỏm khớp trên, tránh xuyên qua dây thần kinh và đĩa đệm. Hình ảnh xquang chụp bên cũng được sử dụng trong khi đưa kim qua mỏm khớp trên để giảm thiểu nguy cơ đâm trúng đĩa đệm. Sau khi đã chắc chắn đưa được kim vào khoang ngoài màng cứng, một catheter Racz (BREVI-XL®, NY, USA) được dẫn đường qua kim RK đến vùng khiếm khuyết được lấp đầy hoặc vùng bệnh lý được xác định trên cộng hưởng từ. Tách dính sau đó được thực hiện với thao tác chủ động và catheter được đưa vào đúng trong lỗ đốt sống. Tiếp đến, chúng tôi tiến hành tiêm tối thiểu 1ml chất cản quang, đảm bảo không tiêm vào khoang dưới nhện, không chạm mạch máu, không vào thêm khoang ngoài màng cứng, và được đưa vào đúng vị trí đích; rồi tiêm tiếp 5 ml dung dịch ropivacaine 0,2% không chất bảo quản (naropine®, Astrazeneca,UK) chứa 1500 đơn vị hyaluronidase (H-rase®, Kuhnil, South Korea) và 40 mg triamcinolone.

Một tiếng sau khi thực hiện thủ thuật, 6ml dung dịch NaCl 10% được truyền theo đường ngoài màng cứng trong hơn 30 phút cho bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh dưới sự theo dõi của nhân viên y tế. Đường truyền tĩnh mạch và catheter ngoài màng cứng được loại bỏ và bệnh nhân được xuất viện nếu tất cả các thông số ổn định.

3. Tiếp cận vùng cổ

Mọi thủ thuật tách dính đều đã được thực hiện trong phòng mổ. Bệnh nhân ở tư thế nằm sấp, vùng đâm kim được vô khuẩn với betadine và phủ săng. Một kim ngoài màng cứng RX cỡ 15-gauge (đường kính ngoài khoảng 1.829 mm, đường kính trong khoảng 1.372 mm), dài 3.5 inches (8.89 cm), được đưa vào khoảng gian đốt C7-T1 hoặc T1-T2 với đầu kim trực tiếp hướng vào đường giữa. Khi vị trí của kim được xác định qua dấu hiệu mất lực cản, tiến hành tiêm 0.5 ml chất cản quang (Omnipaque® 300). Chúng tôi phải chắc chắn rằng kim không đi vào khoang dưới nhện hoặc đâm trúng mạch máu; nếu điều này xảy ra thì phải chỉnh lại vị trí kim. Sau khi kiểm tra vị trí kim bằng ảnh chụp ngoài màng cứng, một catheter ngoài màng cứng Racz được dẫn đường qua kim RX đến vùng khiếm khuyết được lấp đầy hoặc vùng bệnh lý được xác định trên cộng hưởng từ. Tách dính sau đó được thực hiện, khi xác định được vị trí cuối cùng ở khoang ngoài màng cứng và vào khoảng ngoài màng cứng phía bụng và phía bên. Sau khi định vị catheter, chúng tôi tiến hành tiêm 0,5-1 ml chất cản quang. Khi đã chắc chắn không tiêm vào khoang dưới nhện, không chạm mạch máu, không vào thêm khoang ngoài màng cứng, và được đưa vào đúng vị trí đích, tiêm thêm 5 ml ropivacaine 0,2% không chất bảo quản có chứa 1500 đơn vị hyaluronodase và 4 mg dexamethasone. Để thuận lợi cho việc phân bố đều thuốc tiêm, chúng tôi đã tiêm chậm cho đến khi thấy chất cản quang thoát ra ở lỗ trung gian từ khoang ngoài màng cứng, sau đó yêu cầu bệnh nhân quay đầu và cổ từ trái sang phải (quay đẩy cằm).

Một tiếng sau khi thực hiện thủ thuật, 6ml dung dịch NaCl 10% được truyền theo đường ngoài màng cứng trong hơn 30 phút cho bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh dưới sự theo dõi của nhân viên y tế. Đường truyền tĩnh mạch và catheter ngoài màng cứng được loại bỏ và bệnh nhân được xuất viện nếu tất cả các thông số ổn định.

References

[1] Park CH, Lee SH, Lee SH. Preliminary results of the clinical effectiveness of percutaneous adhesiolysis using a Racz catheter in the management of chronicpain due to cervical central stenosis. Pain Physician 2013;16;353-8.

[2] Park CH, Lee SH. Effectiveness of percutaneous transforaminal adhesiolysis in patients with lumbar neuroforaminal spinal stenosis. Pain Physician 2013;1;E37-43.

[3] Park CH, Lee SH, Jung JY. Dural sac cross sectional area does not correlate with efficacy of percutaneous adhesiolysis in single level lumbar stenosis. Pain Physician 2011;14;377-82.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 60-64

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Kết quả bước đầu thay khớp vai bán phần ở bệnh nhân gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay tại Bệnh viện Trung ương Huế

The initial outcomes of hemiarthroplasty for comminuted fractures of proximal humerus at Hue National Hospital

Đoàn Duy Thạch*, Montgomery Kenneth, Nguyễn Văn Hỷ,
Nguyễn Quang Tôn Quyền, Đoàn Việt Hưng

Doan Duy Thach, Kenneth Montgomery, Nguyen Van Hy,
Nguyen Quang Ton Quyen, Doan Viet Hung

Khoa Phẫu thuật khớp - Chấn thương thể thao - Cột sống, Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam

Department of Joint Surgery - Spinal - Injury Sports, Center for Orthopedic Trauma - Plastic surgery, Hue Central Hospital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục đích: Đánh giá kết quả bước đầu của kĩ thuật thay khớp vai bán phần tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Phương pháp: 14 bệnh nhân bị gãy phức tạp 3- 4 mảnh hoặc gãy trật chỏm đầu trên xương cánh tay được phẫu thuật thay khớp vai bán phần. Đánh giá kết quả phẫu thuật theo thang điểm Constanst score (CS). Đánh giá mức độ liền xương của củ lớn xương cánh tay.

Kết quả: Thời gian theo dõi trung bình là 10,2 tháng. Điểm CS trung bình là 80,2 ± 10,9 (60 – 95) với độ tuổi trung bình lúc phẫu thuật. Chỉ có 4/11 bệnh nhân có hình ảnh liền xương trên X-quang của củ lớn xương cánh tay và những bệnh nhân này có điểm số CS trung bình cao hơn so với nhóm không có hình ảnh liền xương của củ lớn trên X-quang: 88,4± 8,3 với 65,7± 11,3 (p< 0,005).

Kết luận: Phẫu thuật thay khớp vai là một phẫu thuật thích hợp cho các bệnh nhân lớn tuổi bị gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay, giúp bệnh nhân sớm trở lại sinh hoạt.

Từ khóa: Gãy đầu trên xương cánh tay, thay khớp vai bán phần, Điểm Constant.

Abstract

Purpose: The purpose of this paper was to evaluate clinical initial outcomes of hemiarthroplasty for proximal humerusfractures.

Methods: 14 patients (10 females vs 4 males), average age at the time of surgery of 70.5± 9.1 years, who were operated with hemiarthroplasty for proximal humerus fracture with 3-4 parts or fracture- dislocation of the shoulder. The Constant Score was used for clinical evaluation of outcomes and evaluating for union of greater tuberosity in X-ray shoulder.

Results: The average follow- up after surgery was 10.2. The average postopertative Constant Score was 80.2 ± 10.9 (60–95). There are 4 patients get union of greater tuberosity in X-ray shouder. In patients with healed tuberosities, the CS was 88.4± 8.3 points, whereas in the group of patients with nonunion of greater tuberosity, the score average 65.7± 11.3 points (p < 0.005).

Email: thachdoan221288@gmail.com

Conclusion: Hemiarthroplasty of shoulder for the complex and comminuted fractures in proximal humerus is a good option, that help patients come back daily activities.

Keywords: Proximal humerus fractures, hemiarthroplasty shoulder, Constant score

1. Đặt vấn đề

Gãy đầu trên xương cánh tay là một tổn thương thường gặp trong chấn thương, thường xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi. Trong đó gãy 3-4 mảnh đầu trên xương cánh tay chiếm 13- 16% trong các gãy đầu trên xương cánh tay. Có nhiều phương pháp điều trị như: điều trị bảo tồn, kết hợp xương bằng đinh K và chỉ thép, nẹp vis, vis xốp, có thể kèm theo ghép xương hoặc không. Tuy nhiên theo nhiều báo cáo thì kết quả sau điều trị đối với các trường hợp gãy 3-4 mảnh đầu trên xương cánh tay không tốt về mặt chức năng cũng như giải phẫu và đòi hỏi phải phẫu thuật lại. Chính vì những lí do đó mà thay khớp vai bán phần được chỉ định cho các trường hợp này và đã tránh được các biến chứng có thể xảy ra sau phẫu thuật kết hợp xương bên trong đối với các loại gãy phức tạp.

Trong vài năm trở lại đây thì phẫu thuật thay khớp vai đã được tiến hành ở một số bệnh viện chuyên sâu về lĩnh vực thay khớp như ở Sài Gòn và Hà Nội. Tại BVTW Huế, phẫu thuật thay khớp vai vừa được triển khai từ tháng 6/2018. Chính vì vậy chúng tôi viết bài này nhằm báo cáo về kết quả ban đầu thay khớp vai bán phần trên bệnh nhân gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay ở BVTW Huế.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng: 14 bệnh nhân lớn tuổi được phẫu thuật thay khớp vai bán phần do gãy phức tạp 3-4 mảnh hoặc gãy trật khớp đầu trên xương cánh tay

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay với 3-4 mảnh theo phân độ Neer

- Gãy trật chỏm xương cánh tay với ổ chảo xương vai.

- Gãy lún mặt khớp hơn 40- 50%

- Gãy phức tạp kèm chất lượng xương kém.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhiễm trùng cấp tính tại khớp vai hoặc các nhiễm trùng khác

- Các bệnh lí nội khoa ảnh hưởng đến khả năng tử vong của bệnh nhân: bệnh lí tim mạch...

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu

Vật liệu: Bộ khớp vai nhân tạo Bigliani Flatow của Zimmer

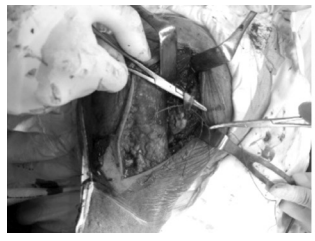
Kĩ thuật:

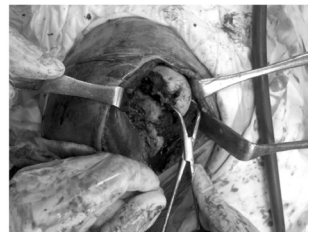
Bệnh nhân được gây mê, có thể kết hợp thêm với tê đám rối thần kinh cánh tay cùng bên phẫu thuật để giảm đau sau phẫu thuật.

Tư thế: Beach chair, băng dính cố định đầu, kê gối dưới vai.

Đường mổ: Từ đỉnh mỏm quạ hướng đến lồi củ Delta.

Xác định rãnh Delta-ngực, vén tĩnh mạch đầu ra ngoài cùng với cơ Delta, cơ ngực lớn vào trong bộc lộ đầu dài gân cơ nhị đầu.



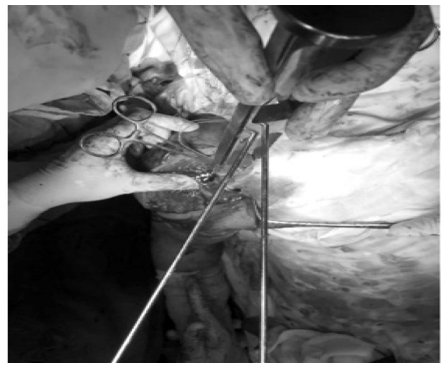


Tìm các mảnh vở gắn liền với các gân trên gai, dưới gai, dưới vai và khâu đánh dấu bằng chỉ không tiêu cỡ lớn, nên khâu chỉ qua điểm nối giữa gân và xương.

Mở khoảng trống chóp xoay để di động dễ dàng các mảnh vỡ lấy bỏ chỏm. Bộc lộ thần kinh nách ngay tại bờ dưới cơ dưới vai. Bộc lộ đầu trên xương cánh tay còn lại, cho xoay ngoài phần cánh tay, cẳng tay vuông góc cánh tay.

Doa lòng tủy và đóng ráp, sao cho bờ trên chỗ điểm bám của gân cơ trên gai cách 5cm so

với bờ trên của cơ ngực lớn. Đặc biệt, độ xoay sau của chỏm sẽ nằm ở vị trí thích hợp là 20-40 độ so với trục đi qua 2 lồi cầu cánh tay (hoặc cẳng tay).



Dùng chỏm thử có kích thước bằng với kích thước chỏm tự nhiên khi lấy ra. Kiểm tra mức độ vững của chỏm thử. Khoan mỗi bên rảnh nhị đầu 2 lỗ để chờ buộc cố định các mảnh vỡ của mấu động vào chuôi khớ.

Tháo bỏ chuôi và chỏm thử, súc rửa sạch, bơm cement vào lòng tủy xương cánh tay, đặt chuôi và chỏm nhân tạo vào đúng vị trí đã định sẵn. Khi cement đã cứng, thì buộc cố định các mảnh vở vào chuôi nhân tạo bằng các chỉ không tiêu.

Rửa sạch, cầm máu, đặt DL. Khâu lại mạc cơ ngực lớn, và đóng vết mổ 2 lớp.

Sau phẫu thuật, bệnh nhân được đeo đai Desault #4 tuần

Tập PHCN:

4 tuần đầu: Tập chủ động các khớp gần khớp vai được phẫu thuật; tập thụ động khớp vai với tầm vận động có hạn chế được quyết định trong phẫu thuật.

Sau 4 tuần bỏ đai Desault

Từ tuần thứ 6 trở đi khi có dấu hiệu liền xương trên X-quang, có thể tập thụ động khớp vai với các mức độ khác nhau.

Sau 8-10 tuần có thể tập các bài tập có trở kháng.

3. Kết quả và bàn luận

Trong tháng 6/2018, tại Trung tâm CTCH-PTTH của BVTW Huế đã triển khai thay khớp vai bán phần cho 3 bệnh nhân bị gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay do đoàn ORTHONATIONS chuyển giao kĩ thuật và hỗ trợ về mặt dụng cụ.

Sau đó, chúng tôi đã triển khai thay cho thêm cho 11 bệnh nhân.

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 70,5± 9,1; với 71,4% là nữ và 28,6% là nam. 100% bệnh nhân đều bị loãng xương. Trong 14 ca thay khớp vai do gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay tại BVTW Huế đều xảy ra ở bệnh nhân già lớn tuổi, không còn khả năng lao động hay các hoạt động gắng sức; các bệnh nhân đều bị té trong lúc sinh hoạt dẫn đến gãy đầu trên xương cánh tay.

Trong 14 bệnh nhân thì có 8 trường hợp gãy phức tạp với 4 mảnh; 4 bệnh nhân gãy với 3 mảnh và có 2 trường hợp bị gãy phức tạp kèm trật chỏm xương cánh tay ra khỏi ổ chảo. Với các kiểu gãy này thì chỉ định điều trị bảo tồn: kết hợp xương bên trong hoặc là bó bột đều khó đem kết quả cao bởi vì sự phức tạp của ổ gãy, cũng như tình trạng loãng xương không cho phép khả năng cố định vững chắc ổ gãy gây ra các biến chứng như: can lệch, không liền xương, hoại tử chỏm xương cánh tay, thoái hoá khớp vai... hoặc tình trạng bất động kéo dài do bó bột gây ra các biến chứng nội khoa cho bệnh nhân dẫn đến kết quả không tốt và không có được sự hài lòng của bệnh nhân. Do đó, phẫu thuật thay khớp vai đối với người lớn tuổi là 1 lựa chọn phù hợp.

Thời gian theo dõi trung bình là 10,2 tháng (4 tháng - 14 tháng).

Điểm Constant trung bình là 80,2± 10,9 (60 – 95) và điểm này ở bệnh nhân nam là cao hơn so với bệnh nhân nữ: 89,5±9,1 với 71,7±8,8 với p = 0,0095. Điều này có thể được giải thích do quá trình tập phục hồi chức năng ở bệnh nhân nam tốt hơn bệnh nhân nữ, bởi vì khả năng chịu đựng cũng như mức độ loãng xương ở bệnh nhân nam tốt hơn nhiều so với bệnh nhân nữ.

Trong 14 bệnh nhân thì có 11 bệnh nhân được theo dõi từ 6 tháng trở lên, chỉ có 4 trường hợp có hiện tượng liền xương ở củ lớn xương cánh tay. Bốn bệnh nhân này có điểm số Constant trung bình cao hơn so với 7 bệnh nhân không có sự liền xương ở củ lớn xương cánh tay: 88,4±8,3 với 65,7±11,3 ($p < 0,005$). Trong phẫu thuật thay khớp vai thì độ liền xương của củ lớn đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện chức năng của khớp vai cũng như tầm vận động. Có nhiều nghiên cứu đánh giá cao vai trò của sự liền xương của củ lớn xương cánh tay giúp cải thiện chức năng khớp vai sau khi thay khớp vai bán phần. Trong kết quả của chúng tôi, các trường hợp có sự liền xương củ lớn thì có kết quả vận động tốt hơn so với các trường hợp không có sự liền xương. Tuy nhiên thì tỉ lệ liền xương ở nghiên cứu của chúng tôi chỉ đạt được 4/11 bệnh nhân, kết quả này cũng tương đương với nhiều nghiên cứu khác. Nhiều nghiên cứu đã giải thích cho vấn đề này là do nhiều yếu tố như: giới, độ tuổi, hình thái gãy, độ loãng xương… cũng như khả năng phục hồi lại vị trí giải phẫu của củ lớn sau phẫu thuật thay khớp vai là cực kì quan trọng, chính vì thế sau này cho ra đời nhiều loại prothese hoặc khớp vai nhân tạo đảo ngược phù hợp cho việc cố định củ định củ lớn hoặc nhiều phương pháp cố định các mảnh vỡ vào prothese giúp cho việc liền xương được cải thiện.

Tất cả bệnh nhân tại thời điểm thăm khám đều không có điểm đau VAS trên 3 điểm. Qua đó, có thể thấy đây là 1 phẫu thuật thích hợp cho các bệnh nhân lớn tuổi bị gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay, bởi vì ở những bệnh nhân này khi điều trị các phương pháp bảo tồn khác đều ít mang lại kết quả giảm đau như Misra báo cáo thì chỉ có 61% bệnh nhân đạt kết quả đau ít khi điều trị bảo tồn. Điều này thấp hơn so với Reuther là có 76,5% bệnh nhân kiểm soát tốt cơn đau khi vận động sau phẫu thuật thay khớp vai bán phần.

Về tầm vận động thì kết quả đạt được không đạt được như trước phẫu thuật. Tuy nhiên, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều đã lớn tuổi, nên nhu cầu vận động cũng không đòi hỏi cao, nên tầm vận động đạt được sau mổ như kết quả đều được các bệnh nhân hài lòng cao.Các bệnh nhân đều có tầm biên độ vận động khớp vai với các tầm vận động như sau: Gấp: 70.9^o; Dạng: 85.5^o; Xoay trong: 30^o; Xoay ngoài: 20^o

Trong đó, các bệnh nhân nam có tầm vận động tốt hơn bệnh nhân nữ:

Bảng 3.1. Đưa tay ra trước

Giới	TVĐ	
Nam	$85,9^0$	p= 0,0027
Nữ	56^0	

Bảng 3.2. Dạng tay

Giới	TVĐ	
Nam	$80,2^0$	P= 0,0019
Nữ	$53,4^0$	

Ngoài ra, thì những bệnh nhân có hình ảnh liền xương ở củ lớn xương cánh tay thì cũng có tầm vận động tốt hơn so với những bệnh nhân không có hình ảnh liền xương trên X-quang

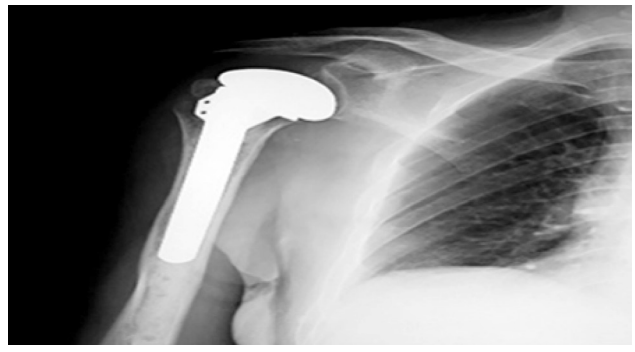
Bảng 3.3. Đưa tay ra trước

Liền xương củ lớn	TVĐ	
Có	$70,3^0 \pm 33,2^0$	P= 0,007
Không	$50,7^0 \pm 20,3^0$	

Bảng 3.4. Dạng tay

Liền xương củ lớn	TVĐ	
Có	$70,3^0 \pm 33,2^0$	P= 0,003
Không	$50,7^0 \pm 20,3^0$	

Đến thời điểm hiện tại chưa có trường hợp nào: nhiễm trùng, liệt thần kinh nách, trật khớp…



4. Kết luận

Thay khớp vai bán phần là một kĩ thuật mới và giải pháp tốt cho các bệnh nhân gãy phức tạp đầu trên xương cánh tay cũng như hoại tử chỏm vô mạch.

Tài liệu tham khảo

[1] Castricini R. Benedetto M. D, Pirani P (2011),"Shoulder hemiarthroplasty for fractures of the proximal humerus" Musculoskeletal Surg (95), pp.49–54

[2] Compito C.A, "Arthroplasty And Acute Shoulder Trauma", Clin Orthop Relat Res (307): pp. 27– 36

[3] Constant CR, Murley AH (1987), "A clinical method of functional assessment of the shoulder" Clin Orthop (214): pp.160-4.

[4] Fabre Th, Piton C, Leclouerec G, Gervais-Delion F, Durandeau A (1999), "Entrapment of the suprascapular nerve", J Bone Joint Surg Br (81); pp. 414-419

[5] Falk Reuther, Bend M., Diethard W, Stefaan N. (2010), "Functional outcome of shoulder hemiarthroplasty for fractures: A multicenter analysis", Injury, Int. J. Care Injured 41, pp 606- 612.

[6] Hertel R, Hempfing A, StiehlerM, Leunig M (2004), "Predictors of the humeral head ischemia after intracapsular fracture of the proximal humerus". J Shoulder Elbow Surg (13) pp.427-433.)

[7] Hiroshi Hashiguchi, Satori I., Atsuchi O., Shinro T., (2015), " The outcome of hemiarthroplasty for proximal humerus fractures is dependent on the status of the rotator cuff", International Orthopaedics (SICOT), pp 1 – 5.

[8] Kontakis G, Koutras C, Tosounidis T, Giannoudis P (2008), "Early management of proximal humeral fractures with hemiarthroplasty", J Bone Joint Surg Br (90); pp. 1407-1414.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 65

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

What is rheumatology: Health impact of the rheumatic diseases

Thấp khớp là gì: Ảnh hưởng của bệnh lý thấp khớp đến sức khỏe

Chang-Nam Son

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea
Phòng Thấp khớp, Khoa Nội, Trường Đại học Y Keimyung, Daegu, Hàn Quốc

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Abstract

What is rheumatology? A medical science devoted to the study of rheumatic diseases and musculoskeletal disorders. First century AD—The term *rheuma* first appears in the literature. Rheuma refers to "a substance that flows" and probably was derived from phlegm, an ancient primary humor, which was believed to originate from the brain and flow to various parts of the body causing ailments. Approximately 30% of the population has symptoms of a musculoskeletal condition. The various rheumatic/musculoskeletal disorders include rheumatoid arthritis, osteoarthritis, gout, ankylosing spondylitis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, osteoporosis, and fibromyalgia. Only two thirds of these patients (i.e., 20% of the population) have symptoms severe enough to cause them to seek medical care. The aggregate direct medical costs were $620.9 billion and indirect costs due to lost earnings were $380 billion. The total costs are the equivalent of 7.3% of the gross domestic product (GDP).

Tóm tắt

Thấp khớp là gì? Đó là một ngành khoa học về y tế chuyên nghiên cứu các bệnh lý thấp khớp và rối loạn cơ xương. Thuật ngữ *rheuma* (thấp khớp) xuất hiện lần đầu tiên trong các tài liệu ở thế kỷ I. Rheuma nghĩa là "một chất có dòng chảy" và có thể có nguồn gốc từ dịch được cho là bắt nguồn từ não và chảy đến các bộ phận khác nhau của cơ thể gây ra bệnh. Khoảng 30% dân số có triệu chứng bệnh liên quan cơ xương khớp. Các rối loạn thấp khớp / cơ xương khác nhau bao gồm viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, bệnh gout, viêm cột sống dính khớp, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng hệ thống, loãng xương và đau xơ cơ. Chỉ hai phần ba trong số những bệnh nhân này (tức là 20% dân số) có các triệu chứng nghiêm trọng đến mức phải chăm sóc y tế. Tổng chi phí y tế trực tiếp là 620,9 tỷ đô la và chi phí gián tiếp do thu nhập ước tính là 380 tỷ đô la tương đương 7,3% tổng sản phẩm quốc nội (GDP).

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 66-

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Hiệu quả phục hồi chức năng phòng ngã ở người cao tuổi tại một số xã, phường thành phố Đà Nẵng

Effectiveness of rehabilitation to fall prevention for the elderly in some communes of Da Nang City

Nguyễn Tấn Dũng[a] , Bùi Văn Hội[a] , Trần Thị Lý Thanh[a], Vũ Minh Tuấn[b]
Nguyen Tan Dung, Bui Van Hoi , Tran Thi Ly Thanh, Vu Minh Tuan

[a]*Bệnh viện C Đà Nẵng, Đà Nẵng, Việt Nam*
Da Nang C Hospital, Danang, Vietnam
[b]*Viện Đào tạo YHDP&YTCC - Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam*
Institute for Educating Preventive and Public Health - Hanoi Medical University, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Nghiên cứu can thiệp trên 400 người cao tuổi nhằm đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng phòng ngã cho người cao tuổi tại một số xã phường thành phố Đà Nẵng năm 2016-2018. Nghiên cứu sử dụng một số thang đánh giá nguy cơ ngã: thang điểm Hendrich II: Nguy cơ ngã cao: ≥ 5 điểm; thấp <5 điểm; thang đánh giá sự sợ ngã - phiên bản quốc tế (Fall Efficacy Scale-International/FES-I): Mức độ sợ ngã ít: 16-19 điểm; mức độ sợ ngã trung bình: 20-27 điểm; mức độ sợ ngã cao: 28-64 điểm; Đánh giá kiểm soát vận động theo thang Tinetti: Nguy cơ thấp: 25-28 điểm; Nguy cơ vừa: 19-24 điểm; Nguy cơ cao: <19 điểm. Kết quả sau can thiệp phục hồi chức năng phòng ngã ở người cao tuổi: chỉ số sợ ngã (FES), HendrichII và Tinitin được cải thiện sau 3 tháng và 6 tháng can thiệp.

Từ khóa: Ngã, người cao tuổi, Đà Nẵng.

Abstract

The interventional study on 400 elderly people aims to evaluate effectiveness of rehabilitation to fall prevention for them in some communes of Danang city in 2016 – 2018. Some scales of Fall Risk Assessment are used including: Hendrich II scale: high risk: ≥ 5 points; low risk < 5 points; Fall Efficacy Scale - International/FES-I): low level: 16-19 points; medium level: 20-27 points; high level: 28-64 points; Mobility test – Tinetti scale: low risk: 25-28 points; medium risk: 19-24 points; high risk: <19 points. The results after intervention of rehabilitation to fall prevention for the elderly: FES-I, Hendrich II and Tinettin index improved after 3 months and 6 months of intervention.

Keywords: Fall, the elderly, Danang

1. Đặt vấn đề

Ngã và các thương tích do ngã là một vấn đề phổ biến và nghiêm trọng đối với NCT, đặc biệt là những người có sẵn các bệnh lý cơ bản [1]. Ngã chính là nguyên nhân đứng hàng thứ năm gây tử vong ở người cao tuổi [2]. Theo như một hội thảo ở Manchester năm 2017, 30% trong số những người trên 65 tuổi sẽ bị ngã ít nhất một lần mỗi năm và con số này ở người trên 80 tuổi sẽ là 50% [3]. Hậu quả của ngã là gây ra trên 10000

Email: bsnguyentandungbvc@gmail.com

ca tử vong một năm ở nhóm người trên 65 tuổi. Ngã thường có nguy cơ tái phát và có tiên lượng không tốt ở nhóm người cao tuổi sẽ gây nên các hậu quả thương tích đòi hỏi sự chăm sóc về y tế.

Hiện ở Việt Nam chưa có con số thống kê về vấn đề ngã ở người cao tuổi nhưng ước tính có khoảng 2 triệu người bị té ngã trên 65 tuổi mỗi năm [1] đồng thời già hóa dân số với số lượng người cao tuổi tăng nhanh đang là một thách thức rất lớn đối với hệ thống y tế Việt Nam. Tại Việt Nam nói chung và Đà Nẵng nói riêng, các nghiên cứu về hiệu quả của chương trình phòng ngã ở người cao tuổi chưa nhiều, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Hiệu quả phục hồi chức năng phòng ngã ở người cao tuổi tại một số xã, phường thành phố Đà Nẵng" với mục tiêu đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng phòng ngã ở người cao tuổi.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 6 năm 2018

Địa điểm nghiên cứu:

Nhóm can thiệp: Phường Hòa Thuận Tây,quận Hải Châu, thành phố Đà Nẵng.

Nhóm đối chứng: Phường An Hải Bắc, quận Sơn Trà và xã Hòa Tiến, huyện Hòa Vang, thành phố Đà Nẵng.

Đối tượng nghiên cứu: người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên, cả hai giới), sống tại thành phố Đà Nẵng.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng, có nhóm đối chứng. Đánh giá trước sau cùng một nhóm và có so sánh giữa hai nhóm trước và sau can thiệp về một số chỉ số đánh giá nguy cơ ngã ở người cao tuổi tại cộng đồng thành phố Đà Nẵng. So sánh các chỉ số đánh giá nguy cơ ngã tại các thời điểm T0, T3, T6.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng có nhóm chứng:

$$n = \frac{\{z_{(1-\alpha/2)}\sqrt{2\overline{P}(1-\overline{p})} + z_{(1-\beta)}\sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1-P_2)^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu tối thiểu

- P_1: tỷ lệ nguy cơ ngã của người cao tuổi trong cộng đồng trước can thiệp, giả sử = 50%.

- P_2: tỷ lệ nguy cơ ngã của người cao tuổi trong cộng đồng sau can thiệp, giả sử = 35%.

- $z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96 (độ tin cậy 95%)

- $z_{(1-\beta)}$ = 0,842 (lực mẫu 80%)

Thay vào công thức, n=185. Chúng tôi cộng thêm tỷ lệ % thất thoát, làm tròn và sẽ tiến hành can thiệp 200 người cao tuổi và nhóm đối chứng sẽ khảo sát 200 người cao tuổi.

Phương tiện sử dụng khi nghiên cứu:

- *Đánh giá nguy cơ ngã theo thang điểm Hendrich II:* Nguy cơ ngã cao: ≥ 5 điểm; thấp <5 điểm.

- Đánh giá sợ ngã theo thang đánh giá sự sợ ngã - phiên bản quốc tế (Fall Efficacy Scale-International/FES-I): Mức độ sợ ngã ít: 16-19 điểm; Mức độ sợ ngã trung bình: 20-27 điểm; Mức độ sợ ngã cao: 28-64 điểm

- Đánh giá kiểm soát vận động theo thang Tinetti: Nguy cơ thấp: 25-28 điểm; Nguy cơ vừa: 19-24 điểm; Nguy cơ cao: <19 điểm.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0 theo phương pháp thống kê y học. Đánh giá hiệu quả của chương trình can thiệp, nhằm xác định sự khác biệt của đối tượng nghiên cứu trước và sau khi thực hiện chương trình can thiệp.

Chỉ số đánh giá thay đổi:

+ Thay đổi nguy cơ ngã trước - sau can thiệp của nhóm can thiệp: ΔKCT = K2CT - K1CT;

+ Thay đổi nguy cơ ngã trước - sau can thiệp của nhóm đối chứng: ΔKC = K2C - K1C;

+ Hiệu số thay đổi tỷ lệ nguy cơ ngã trước - sau can thiệp của nhóm can thiệp so với nhóm chứng (DD - Differrence in Difference): DD = ΔKCT - ΔKC;

+ Chỉ số hiệu quả thay đổi kiến thức đạt của nhóm can thiệp: CSHQCT = ΔKCT/ K1CT.

+ Chỉ số hiệu quả thay đổi kiến thức đạt của nhóm chứng: CSHQC = ΔKC/ K1C.

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng.

Nội dung nghiên cứu đã thực hiện:

Thực hiện hướng dẫn và theo dõi đối tượng tập luyện chương trình can thiệp phục hồi chức năng phòng ngã cho người cao tuổi tại thời điểm ba tháng, sáu tháng. Nhóm điều tra tiến hành đánh giá lại các đối tượng theo mẫu phiếu điều tra soạn sẵn.

- *Nhóm can thiệp:*

+ 200 NCT tham gia tập luyện theo cùng một chương trình vận động trị liệu do các thầy thuốc và kỹ thuật viên Bệnh viện C Đà Nẵng hướng dẫn đã được tập huấn thực hiện.

+ Giám sát chương trình tập luyện vận động trị liệu tại nhà do các thầy thuốc trong nhóm nghiên cứu thực hiện mỗi tháng một lần (6 lần đến khi kết thúc nghiên cứu).

+ Đánh giá hiệu quả của chương trình phục hồi chức năng phòng ngã vào 2 thời điểm là tháng thứ ba và thứ sáu sau can thiệp (T3, T6) theo thang điểm chỉ số sợ ngã (FES), Hendrich II và Tinetti.

- *Nhóm đối chứng:*

+ 200 NCT không tham gia chương trình phục hồi chức năng. Nhóm này được giáo dục sức khỏe về về một số nội dung khác. Nội dung chương trình tùy sự chọn lựa của câu lạc bộ người cao tuổi của phường/xã đó như tăng huyết áp, đái tháo đường... cho người cao tuổi.

+ Người cao tuổi nhóm chứng cũng được đánh giá theo các thời điểm như nhóm can thiệp.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Đánh giá chỉ số sợ ngã FES trước và sau can thiệp 3 tháng, 6 tháng

FES ≤ 19 điểm: tốt; FES>19 điểm: kém					
		Kém	**Tốt**	**95%CI**	**p**
T0	*Nhóm chứng (200)*	63 (31,5%)	137 (68,5%)	0,48 (0,32-0,72)	0,000
	Nhóm can thiệp (200)	98 (49%)	102 (51%)		
T3	*Nhóm chứng (200)*	46 (23%)	154 (77%)	0,51 (0,33-0,79)	0,002
	Nhóm can thiệp (200)	74 (37%)	126 (63%)		
T6	*Nhóm chứng (200)*	45 (22,6%)	155 (77,4%)	11,4 4,12-29,4	0,000
	Nhóm can thiệp (200)	5 (2,5%)	195 (97,5%)		

Nhận xét:

Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3:

+ CSHQ nhóm chứng = [(77%-68,5%)/68,5%] x 100% = 12,4%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(63%-51%)/51%] x 100% = 23,5%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 23,5% - 12,4% = **11,1%**

Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6:

+ CSHQ nhóm chứng = [(77,4%-77%)/77%] x 100% = 0,5%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(97,5%-63%)/63%]x 100% = 54,7%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 54,7% - 0,5% = **54,2%**

Bảng 2. Đánh giá chỉ số Tinetti trước và sau can thiệp 3 tháng, 6 tháng

Tinetti ≥ 25 điểm: tốt; Tinetti < 25 điểm: kém					
		Kém	**Tốt**	**95%CI**	**p**
T0	*Nhóm chứng (200)*	126 (63%)	74 (37%)	1,42 (0,95-2,12)	0,084
	Nhóm can thiệp (200)	109 (54,5%)	91 (45,5%)		
T3	*Nhóm chứng (200)*	111 (55,5%)	89 (44,5%)	1,83 (1,23-2,73)	0,003
	Nhóm can thiệp (200)	81 (40,5%)	119 (59,5%)		
T6	*Nhóm chứng (200)*	106 (53%)	94 (47%)	5,92 (3,7-9,46)	0,000
	Nhóm can thiệp (200)	32 (16%)	168 (84%)		

Nhận xét:

- Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3:

+ CSHQ nhóm chứng = [(44,5%-37%)/37%] x 100% = 20,3%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(59,5%-45,5%)/45,5%] x 100% = 30,8%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 30,8%- 20,3% = **10,5%**

- Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6:

+ CSHQ nhóm chứng = [(47%-44,5%)/44,5%] x 100% = 5,6%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(84%-59,5%)/59,5%] x 100% = 41,2%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 41,2% - 10,5% = **30,7%**

Bảng 3. Đánh giá chỉ số HendrichII trước và sau can thiệp 3 tháng, 6 tháng

HendrichII ≥ 5 điểm: kém; HendrichII <5 điểm: tốt					
		Kém	**Tốt**	**95%CI**	**p**
T0	*Nhóm chứng (200)*	127 (63,5%)	73 (36,5%)	0,52 (0,34-0,81)	**0,003**
	Nhóm can thiệp (200)	154 (77%)	46 (23%)		
T3	*Nhóm chứng (200)*	28 (14%)	172 (86%)	2,55 (1,26-5,17)	**0,008**
	Nhóm can thiệp (200)	12 (6%)	188 (94%)		

T6	*Nhóm chứng (200)*	16 (8%)	184 (92%)	17,3 (2,27-131,78)	**0,000**
	Nhóm can thiệp (200)	1 (0,5%)	199 (99,5%)		

Nhận xét:

Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3:

+ CSHQ nhóm chứng = [(86% - 36,5%)/36,5%] x 100% = 135,6%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(86% - 23%)/23%] x 100% = 308,7%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 308,7% - 135,6%=**173,1%**

Đánh giá hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6:

+ CSHQ nhóm chứng = [(92% - 86%)/86%] x 100%=7%

+ CSHQ nhóm can thiệp = [(99,5% - 94%)/94%] x 100% = 5,9%

+ Hiệu quả can thiệp = CSHQ nhóm CT – CSHQ nhóm chứng = 5,9% - 7% = -1,1**%**

4. Bàn luận

Hiệu quả can thiệp là hiệu số của chỉ số hiệu quả (CSHQ) nhóm can thiệp và nhóm chứng thì kết quả trên bảng 1 chúng tôi thấy rằng hiệu quả can thiệp của chương trình PCTN của chỉ số FES-I tại thời điểm T6, nhóm đối chứng chỉ số sợ ngã ở mức kém (điểm > 19) gấp 11,4 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê (CI: 4,12-29,4). Hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3 là 11,1%; hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6 là 54,2%.

Kết quả trên bảng 2 chúng tôi thấy rằng hiệu quả can thiệp của chương trình PCTN của chỉ số Tinetti tại thời điểm T3, nhóm đối chứng chỉ số Tinetti ở mức kém (Tinetti < 25) gấp 1,83 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê (CI: 1,23-2,73); tại thời điểm T6, nhóm đối chứng chỉ số Tinetti ở mức kém (Tinetti < 25) gấp 5,92 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê (CI: 3,7-9,46). Hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3 là 10,5%; hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6 là 30,7%.

Kết quả trên bảng 3 chúng tôi thấy rằng hiệu quả can thiệp của chương trình PCTN của chỉ số Hendrich-II tại thời điểm T3, nhóm đối chứng chỉ số Hendrich-II ở mức kém (Hendrich-II≥5) gấp 2,55 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê (CI: 1,26-5,17); tại thời điểm T6, nhóm đối chứng chỉ số HendrihII ở mức kém (HendrihII≥5) gấp 17,3 lần ở nhóm can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thông kê (CI: 2,27-131,78). Hiệu quả can thiệp giữa T0 và T3 là 173,1%; Hiệu quả can thiệp giữa T3 và T6 là -1,1%. Như vậy, không có hiệu quả can thiệp giữa thời điểm T3 và T6 ở chỉ số Hendrih II.

Theo nghiên cứu của Gawler S.D.A có 1256 người cao tuổi trên 65 sống trong cộng đồng có ít nhất 3 lần ngã trong năm trước đó tham gia vào chương trình can thiệp tập luyện phòng chống ngã theo nhóm. Kết quả nghiên cứu cho thấy chương trình can thiệp này giảm tỷ lệ ngã có tổn thương có ý nghĩa so với nhóm chăm sóc thông thường với (IRR 0,55; 95% CI 0,31-0,96; p=0,04) và tiếp tục như vậy trong 12 tháng tiếp theo sau khi ngừng can thiệp (IRR 0,73; 95% CI 0,54-0,99; p=0,05). Giảm biến cố ngã có chấn thương hay không chấn thương có ý nghĩa trong chương trình can thiệp tập luyên so với nhóm chăm sóc thông thường (IRR 0,74; 95% CI 0,55-0,99; p=0,04) trong 12 tháng sau khi ngừng can thiệp. Nghiên cứu kết luận rằng những người cao tuổi sống trong cộng đồng tham gia vào chương trình can thiệp tập luyện nhằm gia tăng hoạt động thể lực suốt 12 tháng sau khi ngừng can thiệp.

Tuy nhiên, ích lợi của chương trình can thiệp chống ngã giảm sau 24 tháng ngừng can thiệp, ngoại trừ những người duy trì hoạt động thể lực cao hơn. Chương trình can thiệp tập luyện tại nhà ít hiệu quả giảm nguy cơ ngã ở người NCT trong cộng đồng [4].

Nghiên cứu của Clayton Shuman về nhận thức và kinh nghiệm của bệnh nhân về ngã trong suốt thời gian nằm viện và sau khi xuất viện với 8 chủ đề chính với những điểm nổi bật: tổng quan nhận thức về té ngã, tổng quan nhận thức về chương trình can thiệp phòng chống té ngã khi nằm viện, lý thuyết về té ngã, thực hành về té ngã, hiệu quả của chiến lược ngăn ngừa té ngã, chiến lược ngăn ngừa té ngã cho từng cá thể, hướng dẫn phòng tránh té ngã khi xuất viện, lợi ích của hướng dẫn về té ngã khi xuất viện đã đưa ra những đề xuất cần thiết và đầy đủ cho bệnh nhân và gia đình những hiểu biết về can thiệp phòng chống té ngã va những tác nhân phối hợp gây ngã trong suốt thời gian nằm viện và sau khi xuất viện [5].

Nghiên cứu của Close về thử nghiệm dự phòng ngã NCT trên 65 tuổi (PROFET) nhóm can thiệp 184; nhóm chứng 213 theo dõi mỗi 4 tháng trong một năm,; số trường hợp té ngã trong nhóm can thiệp là 183/năm so với 510 trong nhóm chứng (p=0,0002); nguy cơ ngã giảm có ý nghĩa ở nhóm can thiệp (OR=0,39; 95% CI 0,23-0,66). Nghiên cứu kết luận rằng một tiếp cận đa ngành với quần thể nguy cơ ngã cao giảm nguy cơ ngã hơn nữa và hạn chế khiếm khuyết chức năng [6].

Nghiên cứu của Batchelor về chương trình phòng chống ngã đa yếu tố với tập PHCN tại nhà cho những người bệnh sau tai biến mạch não có nguy cơ té ngã cao rất quan trọng. Mặc dù không có hiệu quả so với chăm sóc thông thường về luyện tập dáng đi, thăng bằng và sức mạnh cơ, nghiên cứu sâu hơn để bổ sung chương trình tập thách thức hơn và người bệnh gắn kết hơn với chương trình tập là quan trọng cho nhóm có nguy cơ té ngã cao này [7]. Việc đánh giá chất lượng cuộc sống và mối tương quan giữa chất lượng cuộc sống và chương trình dự phòng ngã, thiết kế dạng bài tập hiệu quả nhất là một vấn đề đầy thách thức [8].

Nghiên cứu của Hoàng Thị Ái Khuê đã chứng minh vai trò của Yoga và sau 3 tháng tập luyện bằng đi bộ đã dự phòng được nguy cơ té ngã ở người cao tuổi [9], [10]. Nghiên cứu của Nguyễn Tấn Dũng cũng đã chứng minh hiệu quả của tập luyện PHCN gãy đốt sống ngực-thắt lưng do loãng xương giúp người bệnh có thể hồi phục chức năng vận động và tham gia vào hoạt động xã hội, nâng cao chất lượng cuộc sống [11].

Nghiên cứu của Provice M. A về chương trình can thiệp tổng hợp (FICSIT) bao gồm luyện tập sức bền, mềm dẻo, thăng bằng tĩnh-động và tập đề kháng kèm theo với can thiệp hành vi, thay đổi thuốc, giáo dục sức khỏe, bổ sung dinh dưỡng và hoạt động chức năng đã kết luận rằng chương trình rất hữu ích cho đối tượng NCT trong chiến lược phòng chống té ngã tại cộng đồng [12].

5. Kết luận

Hiệu quả can thiệp của chỉ số sợ ngã (FES): thời điểm ban đầu đến 3 tháng là 11,1%; từ 3 tháng đến 6 tháng là 54,2%.

Hiệu quả can thiệp của chỉ số Tinetti: thời điểm ban đầu đến 3 tháng là 10,5%; từ 3 tháng đến 6 tháng là 30,7%.

Hiệu quả can thiệp của chỉ số Hendrich II: thời điểm ban đầu đến 3 tháng là 173,1%; từ 3 tháng đến 6 tháng là -1,1%.

Tài liệu tham khảo

[1] Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh (2017), "Té ngã trong Bệnh viện", *Hội thảo tăng cường và đảm bảo an toàn người bệnh*, Bộ Y Tế, ngày 3/11/2017.

[2] Milat A.J, Watson W.L, Monger C và cộng sự (2011), "Prevalence, circumstances and consequences of falls among community-dwelling older people: results of the 2009 NSW Falls Prevention Baseline Survey", *New South Wales Public Health Bull*, 22(4), 43- 48.

[3] Blyth Fiona M., Robert Cumming et al (2007), "Pain

and Falls in older people", *European Journal of Pain,* 11*,* 564-571.

[4] Gibsoon M. J., R. O. Andres, B. Isaacs, T. Radebaugh & J. Worm-Petersen (1987), "The prevention of falls in later life", *A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly*, Danish Medical Bulletin, 34(Suppl 4) (1987), 1–24.

[5] Clayon Shuman, Jia Liu, May Montie et al (2016), "Patient percetions and experiences with falls during hospitalization and after discharge", *Applied Nursing Research*, 31, 79-85.

[6] Close J., M. Ellis, R. Hooper et al (1999), "Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a randomised controlled trial", *The Lancet*, 353, 93- 97.

[7] Batchelor Frances A. PhD, Keith D. Hill, et al (2012), "Effects of a Multifactorial Falls Prevention Program for People With Stroke Returning Home After Rehabilitation: A Randomized Controller Trial", *Arch Phys Med Rehabil*, Vol 93.

[8] Bjerk M, Brovold T, Skelton D.A, et al (2017), "A falls prevention programme to improve quality of life, physical function and falls efficacy in older people receiving home help services: study protocol for a randomised controlled trial", *BMC Health Serv Res*, 17(1), 559.

[9] Hoàng Thị Ái Khuê (2010), "Hiệu quả sau 3 tháng tập luyện bằng đi bộ đối với người cao tuổi", *Tạp chí khoa học TDTT*, 5, 52- 54.

[10] Hoàng Thị Ái Khuê (2015), "Tác dụng của Yoga trong phòng té ngã ở người cao tuổi", *Tạp chí khoa học TDTT*, tháng 7/2015, 13-17.

[11] Nguyễn Tấn Dũng, Trương Văn Dũng, Trần Thị Lý Thanh (2016)*, "Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng trên bệnh nhân loãng xương", Tạp chí y dược thành phố Hồ Chí Minh, tháng 06, 2016.*

[12] Province M. A., E. C. Hadley, M. C. Hornbrook et al (1995)"The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. Frailty and injuries: cooperative studies of intervention techniques", *JAMA*: *the Journal of the American Medical Association*, 273(17), 1341-1347.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 73-78

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu tình hình nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở vùng biên giới giữa hai tỉnh Quảng Trị, Việt Nam và Savannakhet, Lào

Research on the situation of infection with malaria parasites in the border area between two provinces Quang Tri, Vietnam and Savannakhet, Laos

Hoàng Hà[a,*], Tiengkham Pongvongsa[b], Yoshimasa Maeno[c], Kazuhiko Moji[d], Shusuke Nakazawa[e]

[a]*Viện Nghiên cứu và Đào tạo Y Sinh Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Institude of Health Sciences, Pharma & Biotech, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]*Sở Y tế Savanakhet, Lào*
Savannakhet Provincial Health Department, Savannakhet, Laos
[c]*Khoa Vi rút và Ký sinh trùng, Trường Y Fujita, Toyoake, Aichi, Nhật Bản*
[3]*Department of Virology and Parasitology, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi, Japan*
[d]*Trường Y học Nhiệt đới và sức khỏe Toàn cầu, Đại học Nagasaki, Nhật Bản*
Graduate School of Tropical Medicine & Global Health, Nagasaki University, Nagasaki, Japan
[e]*Khoa Sinh lý học, Viện Y học Nhiệt đới, Đại học Nagasaki, Nhật Bản*
Department of Protozoology, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Bệnh sốt rét ở biên giới trong khu vực tiểu vùng sông Mê Kông, Đông Nam Á là mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe của dân tộc ít người trong vùng. Nghiên cứu này được tiến hành cho cả 2 bên biên giới Việt - Lào. Kết quả khảo sát sốt rét cả 2 bên biên giới năm 2010: tỷ lệ mắc sốt rét tại 14 bản của Lào là 5,2% cao hơn 4 xã của Việt Nam là 1,8% ($p<0,05$). Từ trước đến nay bằng phương pháp soi lam chỉ phát hiện được 2 loài ký sinh trùng sốt rét là *Plasmodium falciparum* và *Plasmodium vivax*. Nghiên cứu này vừa tiến hành soi lam và xét nghiệm bằng PCR (Polymerase Chain Reaction) và lần đầu tiên phát hiện thêm một loài ký sinh trùng sốt rét mới lây từ khỉ sang người là *Plasmodium knowlesi*. Kỹ thuật PCR nhắm vào gen RNA ribosome 18S và gen protein cyclsporozoite được sử dụng để xác định loài *Plasmodium*. Sự hiện diện của loài ký sinh trùng này đặt ra một thách thức đối với chương trình phòng chống sốt rét, vì nó ở khu vực có khỉ sống trong rừng. Các điểm nghiên cứu của Việt Nam được điều tra xét nghiệm soi lam máu lần 2, sau 3 năm chương trình phòng chống sốt rét, kết quả: tỷ lệ mắc ký sinh trùng sốt rét là 1,06%.

Từ khóa: Plasmodium knowlesi, Sốt rét biên giới, Lào, Việt Nam, Rừng, Khỉ, Con người.

Summary

Border malaria in the Mekong sub-region and Southeast Asia is a serious threat to the health of ethnic minorities. This research was conducted on both sides of the Vietnam - Laos border. Survey results of malaria on both sides of the border in 2010: Malaria incidence in 14 villages in Laos is 5.2%, higher than 1.8% in 4 communes of Vietnam ($p<0.05$). Until now, only two species of malaria parasites have been detected, they are *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. This study has just done by Blood Smear and PCR (Polymerase Chain Reaction) test and for the first time a new type of parasite transmitted from monkeys to humans was discovered, *Plasmodium knowlesi*. PCR techniques target the 18S RNA ribosome gene and cyclsporozoite protein gene has been used to identify *Plasmodium* species. The presence of this

Email: hoangha6dtu@gmail.com

parasite poses a challenge to malaria control programs, because it is in the area where the monkey lives in the forest only. The study sites in Vietnam were surveyed and the second blood smear tests were done after 3 years of malaria prevention, results: the rate of malaria parasites was 1.06%.

Keywords: Plasmodium knowlesi, Border malaria, Laos, Vietnam, Forest, Monkeys, Human.

1. Đặt vấn đề

Sự lây truyền bệnh sốt rét ở khu vực tiểu vùng sông Mê Kông của Đông Nam Á được đặc trưng bởi sự lây lan của ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) trong những người sống gần hoặc đi qua biên giới giữa 6 quốc gia trong khu vực có bệnh sốt rét. Thường được gọi là sốt rét biên giới, nó được đặc trưng bởi sự lây truyền sốt rét giữa các quốc gia, thường là người sống trong rừng và các nhóm dân tộc thiểu số, tuy nhiên chưa được điều tra đầy đủ và cùng một lúc, ở nghiên cứu này đã có sự phối hợp cùng điều tra tỷ lệ mắc bệnh sốt rét cả 2 bên biên giới Việt - Lào. Tỷ lệ mắc sốt rét tại một số xã biên giới của tỉnh Quảng Trị, Việt Nam có lúc lên đến 27,32% (1989) và 15% (1997); Phía Lào: Tỷ lệ mắc sốt rét vẫn còn cao ở các thôn bản vùng sâu, giáp biên giới, có những bản như Xi Ổi, KaTip giáp xã Xy, huyện Hướng Hoá tỷ lệ mắc KSTSR có lúc lên tới 30-40% (2008-2009). [1]. Thành phần loài mới chỉ phát hiện được 2 loài KSTSR là: *P. falciparum* và *P.vivax*. Việc tiếp tục nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc KSTSR trong giai đoạn này là rất cần thiết để đánh giá tình hình sốt rét tại các xã sốt rét lưu hành nặng ở vùng biên giới của tỉnh Quảng Trị, Việt Nam và Savannakhet, Lào.

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm và thành phần loài ký sinh trùng sốt rét ở vùng biên giới Việt Nam - Lào.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Người dân sống trong vùng sốt rét lưu hành ở biên giới Việt - Lào.

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.

- Thời gian nghiên cứu: 4 năm từ năm 2010 đến năm 2014.

- Địa điểm nghiên cứu: 4 xã Thanh, Thuận, Xy, A Xing; huyện Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị, Việt Nam và 14 bản thuộc 2 huyện Sê Pôn, Nong, tỉnh Savannakhet, Lào.

Theo công thức tính cỡ mẫu ngẫu nhiên đơn [1], với p = 6,7% là tỷ lệ mắc sốt rét/dân số trung bình của 4 xã nghiên cứu trong 5 năm 2005-2009, d (là sai số chọn) = 0,01. Hiệu quả thiết kế DE = 1,5. Ta có n = 1837 người, làm tròn n = 2000 người. Thực tế mẫu đã điều tra là 2421 người dân tại 4 xã nghiên cứu.

Nghiên cứu này sử dụng 2 kỹ thuật xét nghiệm: Lam máu được nhuộm Giemsa, soi bằng kính hiển vi (KHV) Olympus 2 mắt và kỹ thuật sinh học phân tử (PCR).

Để phát hiện gen *P. knowlesi* 18S rRNA, hai loại bộ mồi, pmk8 / pmk9 [16] và Kn1f / Kn3r [9], đã được sử dụng. Được biết, bộ mồi Pmk8 / Pmk9 đôi khi có thể phản ứng chéo với DNA *P. vivax* và tạo ra kết quả dương tính giả trong khi bộ mồi Kn1f / Kn3r không. Để xác nhận nhiễm *P. knowlesi*, việc phát hiện gen *P. knowlesi* cyclsporozoite protein (CSP) đã được thực hiện như mô tả trước đây của Vythilingam et al (2008). Các mối quan hệ mồi đối với 18S rRNA của ký sinh trùng sốt rét ở người và các mồi đặc hiệu *P. knowlesi* và gen CSP của *P. knowlesi* đã được mô tả trước đây [3]. DNA chủng *P. knowlesi H* đã được sử dụng làm đối chứng dương. Xác minh không có phản ứng chéo xảy ra giữa các bộ mồi được sử dụng để khuếch đại *P. vivax* CSP và *P. knowlesi* CSP bằng cách sử dụng DNA từ các nhiễm trùng đơn lẻ của cả 2 loài. Một mẫu chỉ được coi là (+) với *P. knowlesi* nếu cả ba xét nghiệm (pmk8/pmk9, Kn1f/ Kn3r và PkCSP) đều cho kết quả (+).

Để giải trình tự nucleotide, các sản phẩm cụ thể do khuếch đại PCR gen CSP và 18S rRNA đã được làm sạch bằng cách sử dụng Wizard SV Gel và Hệ thống làm sạch PCR (Promega, Tokyo, Nhật Bản) theo hướng dẫn của nhà sản

xuất và sau đó được giải trình tự Bộ công cụ sắp xếp thứ tự chu kỳ Big-Dye Terminator v3.1 (Ứng dụng Biosystems, Inc.). Các sản phẩm phản ứng để thu thập được phân tích bằng máy phân tích di truyền ABI/Hitachi 3130 × 1 (ABI) và nucleotide thu được trình tự được biên soạn bằng Genetyx (Genetyx, Tokyo, Nhật Bản).

3. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

Kết quả khảo sát sốt rét cả 2 bên biên giới năm 2010: tỷ lệ mắc sốt rét tại 14 bản của Lào là 5,2% cao hơn 4 xã của Việt Nam là 1,8% ($p<0,05$). Phát hiện được 3 loài ký sinh trùng sốt rét, trong đó có 1 loài KSTSR mới lây từ khỉ sang người cả 2 bên biên giới là: *Plasmodium knowlesi*. Có 9 trường hợp *P. knowlesi* được phát hiện bằng PCR trong các mẫu máu từ phía Lào và 3 trường hợp từ phía Việt Nam. Tất cả các trường hợp nhiễm *P. knowlesi* được tìm thấy đồng nhiễm *P. vivax*, với một số bệnh nhân nhiễm cả 3 loại *P. knowlesi*, *P. vivax* và *P. falciparum* được phát hiện ở Lào. Phân tích loài ký sinh trùng này cho thấy *P. knowlesi* đang lưu hành ở khu vực biên giới Việt Nam - Lào.

Ở Lào, 1.256 người đã được chọn để kiểm tra máu bằng kính hiển vi, trong đó 63 (5%) dương tính với ký sinh trùng sốt rét, 30 đối với *P. falciparum* và 32 đối với *P. vivax* với một nhiễm trùng phối hợp (*P. falciparum* + *P. vivax*). Tỷ lệ ký sinh trùng cao nhất ở phía nam của khu vực nghiên cứu và trẻ em dưới 15 tuổi có khả năng mang ký sinh trùng cao hơn đáng kể so với người lớn. Trong số 63 trường hợp dương tính với sốt rét, có 35 mẫu sàng lọc PCR, *P. knowlesi* và KSTSR ở người. Để sàng lọc kỹ lưỡng cho *P. knowlesi*, 75 mẫu âm tính được lấy từ các thành viên gia đình của bệnh nhân (+) với kính hiển vi.

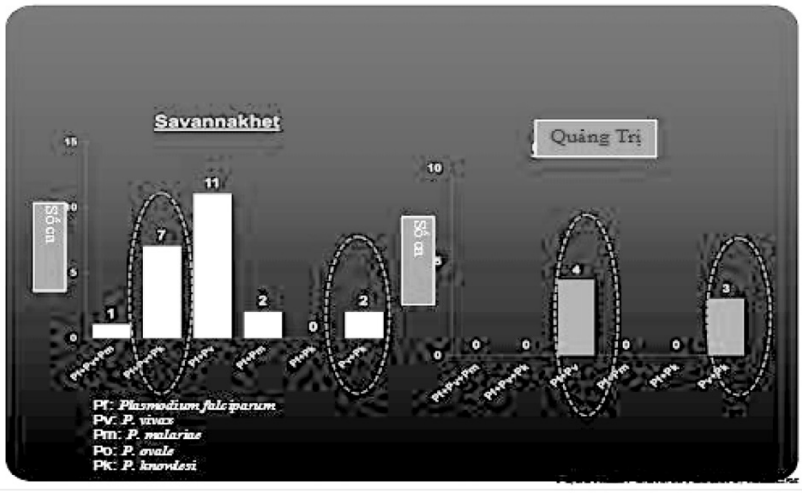
Bảng 1. Số lượng mẫu cho nghiên cứu này và kết quả kiểm tra bằng kính hiển vi [5]

	Lào	Việt Nam
Số lượng lam máu xét nghiệm	1256	1803
Số *Plasmodium* spp. dương tính soi bằng KHV	63	33
Số loài *Plasmodium* phát hiện bằng kính hiển vi		
P. falciparum	30	18
P. vivax	32	14
P. falciparum + *P. vivax*	1	1
Số lượng ký sinh trùng dương tính theo nhóm tuổi		
≤ 5 tuổi	12	5
6-14 tuổi	33	12
≥ 15 tuổi	18	16
Số *Plasmodium* spp. dương tính theo giới		
Nam	30	18
Nữ	33	15

Bảng 2. Các loài *Plasmodium* được phát hiện ở Lào và Việt Nam bằng phân tích PCR.

	Laos		Vietnam
	Microscopy (+)	Microscopy (−)	Microscopy (+)
Số lượng lam máu xét nghiệm bằng PCR	35	75	25
Số *Plasmodium* spp.dương tính soi bằng PCR	35	30	25

Thành phần loài *Plasmodium* phát hiện bằng PCR			
P. falciparum	21	12	16
P. vivax	0	9	2
P. falciparum + *P. vivax*	5	6	4
P. falciparum + *P. malariae*	2	0	0
P. vivax + *P. knowlesi*	1	1	3
P. falciparum + *P. vivax* + *P. malariae*	1	0	0
P. falciparum + *P. vivax* + *P. knowlesi*	5	2	0
Số dương tính bằng PCR theo nhóm tuổi			
≤ 5 tuổi	10	8	4
6-14 tuổi	14	9	5
≥ 15 tuổi	11	13	16
Số dương tính bằng PCR theo giới			
Nam	16	10	14
Nữ	19	20	11



Biểu đồ. Số trường hợp nhiễm ký sinh trùng sốt rét ở người và ký sinh trùng sốt rét từ khỉ sang người ở vùng biên giới giữa Việt Nam và Lào (Number of malaria parasites in humans and malaria parasites from monkeys to humans in the border areas between Vietnam and Laos)

Bảng 3. Đặc điểm của người nhiễm *Plasmodium knowlesi*

Quốc gia	Trường hợp	Tuổi	Mã hộ gia đình	Giới	Xét nghiệm KHV	Loại KST XN PCR	Nhiệt độ(°C)
Lào	1	2	11020	Nam	(−)	Pk + Pv	38.4
	2	5	13008	Nữ	Pv	*Pk + Pv*	36.0
	3	5	14013	Nữ	Pf	*Pk + Pv + Pf*	36.5
	4	5	14013	Nam	(−)	*Pk + Pv + Pf*	35.8
	5	5	14014	Nữ	(−)	*Pk + Pv + Pf*	37.8
	6	5	14017	Nữ	Pv	*Pk + Pv + Pf*	36.5
	7	7	14108	Nam	Pf	*Pk + Pv + Pf*	37.0
	8	8	14034	Nam	Pv	*Pk + Pv + Pf*	37.0
	9	10	14034	Nam	Pv	*Pk + Pv + Pf*	36.5
Việt Nam	1	4	N/A	Nam	Pv	*Pk + Pv*	N/A
	2	11	N/A	Nam	Pv	*Pk + Pv*	N/A
	3	15	N/A	Nữ	Pv	*Pk + Pv*	N/A

Nhiễm *P. knowlesi* đã được sử dụng 3 thử nghiệm PCR, 2 dựa trên gen rRNA 18S và 1 trên gen CSP. Chỉ các mẫu dương tính cho cả 3 xét nghiệm được coi là *P. knowlesi* dương tính. Có 9 trong số 110 mẫu (+) với *P. knowlesi* (Bảng 2). *Plasmodium knowlesi* được phát hiện trong các mẫu được thu thập từ trẻ em từ 2 - 10 tuổi và luôn đồng nhiễm với *P. falciparum* hoặc *P. vivax* (Bảng 3). Tại Việt Nam, trong số 1.803 người được chọn để xét nghiệm máu bằng kính hiển vi và 33 trường hợp (+) (1,8%) với KSTSR. Trong đó, 18 người bị nhiễm *P. falciparum*, 14 người nhiễm *P. vivax* và 1 người bị nhiễm *P. falciparum* + *P. vivax* (Bảng 1). Trong số 33 trường hợp (+) với kính hiển vi, 25 mẫu được phân tích PCR để xác định *Plasmodium* spp. Cả 3 trong số 25 mẫu này (12%) (+) với *P. knowlesi* đều đồng nhiễm với *P. vivax* (Bảng 2). Chẩn đoán *P. knowlesi* được thực hiện bằng cách khuếch đại độc lập 2 gen (18S rRNA và csp) và các sản phẩm PCR được giải trình tự để xác nhận chẩn đoán.

Chẩn đoán sinh học phân tử này được thực hiện độc lập tại 3 xét nghiệm. Có 12 trong số 135 mẫu được kiểm tra bằng PCR đã được xác nhận là *P. knowlesi* thông qua giải trình tự gen CSP và 18S rRNA. Tất cả các ký sinh trùng *P. knowlesi* được phát hiện trong nghiên cứu này đã được tìm thấy trong các trường hợp đồng nhiễm *P. vivax*, có 3 trường hợp đồng nhiễm cả 3 loài: *P. knowlesi, P. falciparum* và *P. vivax* (chỉ ở Lào) (Bảng 2). Không phát hiện trường hợp nào đồng nhiễm *P. knowlesi* với *P. falciparum* (Bảng 2) như các báo cáo trước đây tại Việt Nam [2]. Không có trường hợp nhiễm *P. knowlesi* đơn độc nào được tìm thấy trong nghiên cứu này, mặc dù 1 trường hợp nhiễm *P. knowlesi* duy nhất được báo cáo gần đây từ Attapeu, Lào (liền kề Campuchia) [6].

Nhiệt độ cơ thể của trẻ nhiễm *P. knowlesi* là bình thường ngoại trừ trường hợp 1 và 5 (Bảng 3), với tính chất chu kỳ của sốt rét thời gian theo dõi nhiệt độ là rất quan trọng, có thể các đợt sốt ở những người này đã bị bỏ qua. Biểu hiện không có triệu chứng của nhiễm *P. knowlesi* được mô tả ở đây khác với các bệnh nhiễm KST có triệu chứng quan sát được ở Malaysia [8].

Được biết, *M. fascucularis* và *M. nemestrina* là vật chủ tự nhiên của nhiều loài KSTSR ở linh trưởng [3],[8],[10]. Những con khỉ này có mặt trong khu vực nghiên cứu [9],[10] nơi *Anophele dirus* và *Anophele minimus*, các vectơ đã biết của *P. knowlesi* [2],[4],[5] đã được xác định [6]. Sự hiện diện của các khu vực chứa khỉ và muỗi phù hợp với giả thuyết rằng nhiễm *P. knowlesi* của người.

Ở Việt Nam, điều tra lần 2 sau 3 năm can thiệp PCSR: Tổng số mẫu máu được điều tra là 2.064 lam máu, xét nghiệm bằng soi kính hiển vi có 22 trường hợp KSTSR (+), tỷ lệ: 1,06%;

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu lần 1 cả hai bên biên giới tỉnh Quảng Trị, Việt Nam và tỉnh Savannakhet, Lào cho thấy tỷ lệ mắc ký sinh trùng sốt rét tại 14 bản của Lào là 5,2% cao hơn 4 xã (24 bản) của Việt Nam là 1,8% ($p<0,05$).

Kết quả nghiên cứu lần 2 ở Việt Nam sau 3 năm phòng chống sốt rét: tỷ lệ mắc ký sinh trùng sốt rét là 1,06% (Giảm 41,11%).

Nghiên cứu dịch tễ học và sinh học phân tử mô tả sự hiện diện của bệnh nhiễm trùng *P. knowlesi* trên người tự nhiên ở vùng biên giới giữa Lào và Việt Nam. Báo cáo này cho thấy *P. knowlesi* được truyền ở cả hai bên biên giới Việt - Lào, vì các thôn bản rất gần nhau. Mặc dù *P. knowlesi* chưa được báo cáo rộng rãi ở Đông Nam Á, nhưng nó có khả năng gây ra bệnh lý nghiêm trọng ở người, vì vậy tỷ lệ lưu hành của nó cần được theo dõi chặt chẽ [2],[8]. Hơn nữa, khi con người tiếp tục xâm nhập vào các khu vực không có người ở trước đây và sự tiếp xúc giữa khỉ, muỗi và người thường xuyên hơn, *P. knowlesi* có khả năng như các loài KSTSR khác, trở nên phổ biến hơn ở người. Do đó, việc tiếp tục theo dõi phạm vi và sự phát triển của *P. knowlesi* có tầm quan trọng đối với Chương trình PCSR quốc gia của cả hai nước Việt - Lào.

Tài liệu tham khảo

[1] Hoàng Hà (2014), Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Đại học Huế, trang 25-159.

[2] Marchand RP, Culleton R, Maeno Y, Quang NT, Nakazawa S. Co-infections of Plasmodium knowlesi, P. falciparum, and P. vivax among humans and Anopheles dirus mosquitoes, Souththern Vietnam. Emerg Infect Dis. 2011. https://doi.org/10.3201/eid1707.101551.

[3] Lee KS, Divis PC, Zakaria SK, Matusop A, Julin RA, Conway DJ, Cox-Singh J, Singh B. Plasmodium knowlesi: reservoir hosts and tracking the emergence in humans and macaques. PLoS Pathog. 2011. https://doi.org/10.1371/ journal.ppat.1002015.

[4] Maeno Y, Quang NT, Culleton R, Kawai S, Masuda G, Nakazawa S, Marchand RP. Humans frequently exposed to a range of non-human primate malaria parasite species through the bites of Anopheles dirus mosquitoes in South-Central Vietnam. Parasit Vectors. 2015. https://doi.org/10.1186/s13071-015-0995-y.

[5] Maeno Y. Molecular epidemiology of mosquitoes for the transmission of forest malaria in South-Central Vietnam. Trop Med Health. 2017. https://doi.org/10.1186/s41182-017-0065-6.

[6] Pongvongsa T, Ha Hoang, Thanh L, Marchand R, Nonaka D, Tojo B, Phongmany P, Moji K, Kobayashi J. Joint malaria survey lead toward improved cross-border cooperation between Savannakhet province, Laos and Quang Tri province, Vietnam. Mal J. 2012. https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-262.

[7] Iwagami M, Nakatsu M, Khattignavong P, Soundala P, Lorphachan L, Keomalaphet S, Xangsayalath P, Kawai S, Hongvanthong B, Brey PT, Kano S. First case of human infection with Plasmodium knowlesi in Laos. PLoS Negl Trop Dis. 2018. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006244.

[8] Zhang X, Kadir KA, Quintanilla-Zariñan LF, Villano J, Houghton P, Du H, Singh B, Smith DG. Distribution and prevalence of malaria parasites among long-tailed macaques (Macaca fascicularis) in regional populations across Southeast Asia. Malar J. 2016. https://doi.org/10.1186/s12936-016-1494-0.

[9] Singh B, Daneshvar C. Human infections and detection of Plasmodium knowlesi. Clin Microbiol Rev. 2013. https://doi.org/10.1128/CMR.00079-12.

[10] Huffman MA, Satou M, Kawai S, Maeno Y, Kawamoto Y, Quang NT, Nakazawa S. New perspectives on the transmission of malaria between macaques and humans: the case of Vietnam. Folia Primatol. 2013;84:288–9.

Lời cảm ơn

Chúng tôi đánh giá cao sự hỗ trợ của đội ngũ nhân viên Trung tâm Y tế dự phòng, Sở Y tế tỉnh Quảng Trị (Việt Nam), Trung tâm Phòng chống sốt rét, Sở Y tế tỉnh Savannakhet (Lào), chính quyền địa phương, các tình nguyện viên, chương trình nền tảng khoa học châu Á của Nhật Bản, Đại học Nagasaki, Ủy ban Y tế Hà Lan - Việt Nam (MCNV).

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 79-85

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

So sánh giá trị chẩn đoán sớm của IMA (Ischemia Modified Albumin) với hs-Troponin T trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp

The comparison between the value of ischemia modified albumin and high sensitive cardiac Troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome

Phạm Quang Tuấn[a], Nguyễn Tá Đông[b], Huỳnh Văn Minh[c]
Pham Quang Tuan, Nguyen Ta Dong, Huynh Van Minh

[a] *Bệnh viện Trung ương Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam*
[b]*Đại học Y Dược Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam*

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu: 1. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.

2. So sánh giá trị chẩn đoán sớm của IMA so với hs-Troponin T trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.

Đối tượng và phương pháp: 253 bệnh nhân tại Bệnh viện Trung ương Huế có cơn đau thắt ngực, trong đó 130 người được chẩn đoán hội chứng vành cấp theo ESC 2015 và 123 bệnh nhân làm nhóm đối chứng. Tất cả được định lượng hs-Troponin T và IMA huyết thanh. Mô tả cắt ngang có so sánh. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả: Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 28,44 IU/mL, AUC = 0,86, 95% CI= 0,81 - 0,91, p < 0,001, độ nhạy 84,6% và độ đặc hiệu 80,5%. Điểm cắt tốt nhất của hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 0,0165 ng/mL, AUC = 0,90, 95% KTC= 0,86 - 0,94, p << 0,001, độ nhạy 84,3% và độ đặc hiệu là 87,8%. Trước 6 giờ: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA cao hơn hs-TnT (0,867 so với 0,856), từ 6 - 12 giờ diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT (0,883 so với 0,897), sau 12 giờ diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT (0,804 so với 0,997). Khi chọn điểm cắt của hs-TnT là 0,014ng/mL thì trước 6 giờ, IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT. Từ 6 - 12 giờ, IMA có độ nhạy bằng hs-TnT nhưng độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT. Sau 12 giờ, IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT.

Kết luận: Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 28,44 IU/mL, điểm cắt tốt nhất của hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 0,0165 ng/mL. IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp trước 6 giờ. Từ 6 - 12 giờ và sau 12 giờ, IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.

Từ khóa: IMA (Ischemia Modified Albumin), hs-Troponin T, Hội chứng vành cấp.

Abstract

Objectives: We investigated the sensitivity, the specificity and the cut-off point of ischemia modified albumin (IMA) and high sensitive cardiac Troponin T (hs-cTnT) in the early diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS). Beside, we compared between the value of ischemia modified albumin and hs-cTnT in the early diagnosis of acute coronary syndrome.

Email: tuanbshue@gmail.com

Subjects and Method: 253 angina patients of Hue Central Hospital with 130 patients was diagnosed with Acute Coronary Syndrome (ACS) followed by ESC 2015 criteria and 123 patients healthy controls. High sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) and IMA were measured in all the individuals.

Result: Levels of IMA were significantly higher in patients of ACS as compared to those in control group ([95% confidence interval (CI): 81 – 91]). By taking the cut-off as > 22.44 IU/mL for IMA, which was obtained from receiver operating characteristic (ROC) curve, the sensitivity was 84.6%, specificity was 80.5%. Whereas the corresponding values in case of hs-cTnT were 90% (95% CI: 86 – 94; P << 0.001), by taking cut-off as > 16.5 pg/mL. The area under the ROC curves (AUC) of IMA and hs-cTnT at 0 – 6h were 0.867 and 0.856, at 6 - 12h were 0.883 and 0.897, and after 12h were 0.804 and 0.997, respectively. The cut-off point of hs-cTnT is 0.014 ng/mL, the sensitivity and specificity IMA were significantly higher than hs-TnT at the time before 6h, the sensitivity were similar between IMA and hs-cTnT but the specificity of IMA were lower than hs-cTnT at 6 - 12h. After 12h, the sensitivity and the specificity of IMA were lower than hs-cTnT.

Conclusion: The best cut-off of IMA and hs-cTnT in the early of ACS diagnosis is > 28.44IU/mL, > 0.0165 ng/mL. The sensitivity and the specificity of IMA are higher than hs-cTnT at the time before 6h, but lower at the time after 6h.

Keywords: IMA, hs-Troponin T, ACS.

1. Đặt vấn đề

Hội chứng vành cấp (HCVC) là một bệnh cấp cứu nội khoa nguy hiểm cần được chẩn đoán và điều trị sớm. Theo thống kê của WHO, hàng năm trên thế giới có 7,3 triệu người chết do bệnh động mạch vành (ĐMV) [23]. Theo thống kê của Mỹ năm 2014 của Hội tim mạch Hoa Kỳ, tỷ lệ mới mắc nhồi máu cơ tim (NMCT) hàng năm là 515.000 trường hợp và 205.000 trường hợp NMCT tái phát. [6]. Tại Châu Âu, cứ mỗi 6 nam giới và mỗi 7 nữ giới lại có 1 người bị tử vong do NMCT [3]. Tại Anh, năm 2010 tỷ lệ tử vong do NMCT trên 100.000 dân là 39,2% ở nam và 17,7% ở nữ [17]. Hội chứng vành cấp ngày càng trở lên một bệnh lý phổ biến tại Việt Nam. Tại việt Nam tuy chưa có số liệu thống kê cụ thể nhưng số người mắc bệnh tim mạch và đặc biệt số bệnh nhân HCVC ngày càng gia tăng. Nghiên cứu của Nguyễn Lân Việt, tỷ lệ HCVC nhập Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam chiếm 4,6% [4].

Chẩn đoán sớm hội chứng vành cấp vẫn còn khó khăn như: triệu chứng lâm sàng không điển hình, hình ảnh điện tâm đồ không rõ ràng, các chất chỉ điểm sinh học phóng thích chậm vào máu sau hoại tử cơ tim. Những năm gần đây có rất nhiều chất chỉ điểm sinh học mới đã và đang được nghiên cứu về giá trị chẩn đoán và tiên lượng tử vong hoặc các biến cố tim mạch chính, để từ đó có thể góp phần trong chẩn đoán và điều trị giúp hạ thấp tỷ lệ tử vong và biến chứng về sau ở bệnh nhân có HCVC [18]. Những năm gần đây IMA (Ischemia Modified Albumin) và hs-TnT là một trong những xét nghiệm có giá trị và chất chỉ điểm tim lý tưởng để chẩn đoán sớm HCVC. IMA và hs-TnT là một chất chỉ điểm tăng rất sớm trong huyết thanh sau khi xuất hiện tình trạng thiếu máu cục bộ, sớm hơn cả các chỉ điểm tim khác. Xét nghiệm này cho kết quả nhanh nên rất lý tưởng trong chẩn đoán sớm HCVC để đưa ra quyết định điều trị sớm [10]. Nồng độ IMA và hs-TnT có giá trị như thế nào trong chẩn đoán HCVC, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "So sánh giá trị chẩn đoán sớm của IMA (Ischemia Modified Albumin) so với hs-Troponin T trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp" với hai mục tiêu:

1. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và điểm cắt của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.
2. So sánh giá trị chẩn đoán sớm của IMA so với hs-Troponin T trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

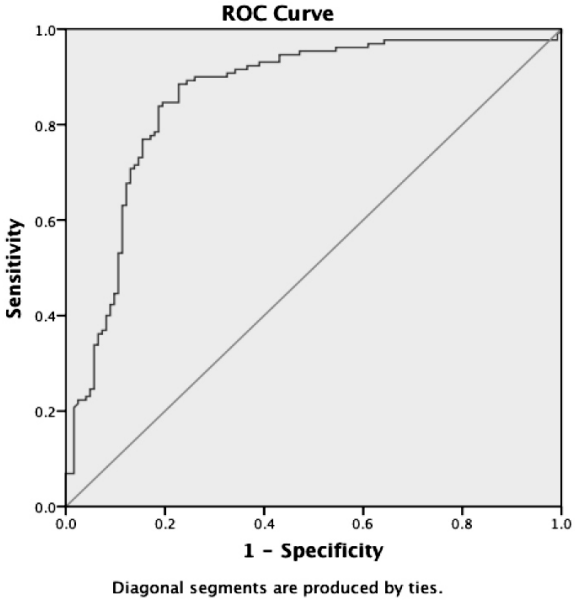
2.1. Đối tượng: 253 bệnh nhân vào Bệnh viện Trung ương Huế với cơn đau thắt ngực, sau đó được phân thành 2 nhóm: 130 bệnh nhân được chẩn đoán Hội chứng vành cấp theo ESC 2015 và 123 bệnh nhân còn lại loại trừ và làm nhóm đối chứng [11].

2.2. Phương pháp: Mô tả cắt ngang có so sánh.

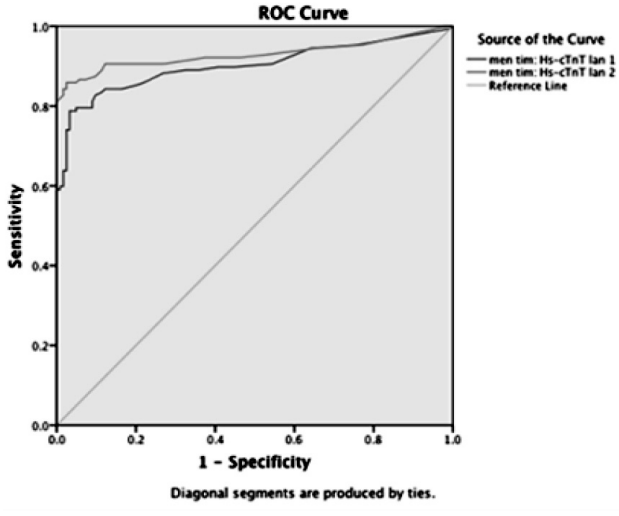
Tất cả bệnh nhân được làm điện tâm đồ, siêu âm tim, xét nhiệm máu tĩnh mạch theo đúng tiêu chuẩn để xét nghiệm IMA và xét nghiệm hs-TroponinT. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của IMA và hs-TnT trong chẩn đoán hội chứng vành cấp



Biểu đồ 1: Đường cong ROC IMA trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp



Biểu đồ 2: Đường cong ROC hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp

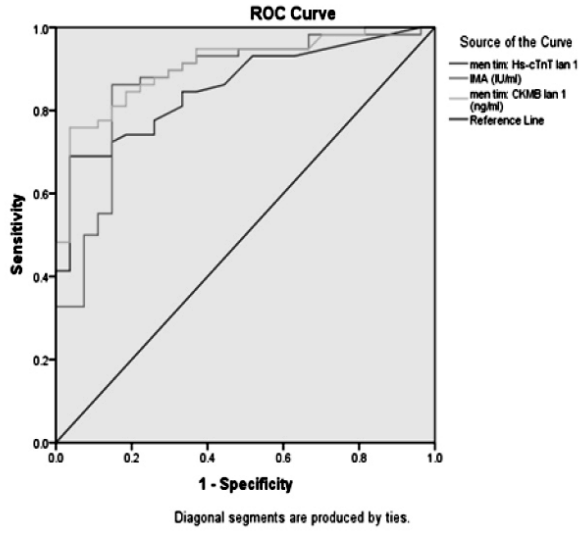
Bảng 3.1. Điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu của IMA và hs-TnT trong hội chứng vành cấp

Chất chỉ điểm	Giá trị	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	28,44	84,6	80,5	0,86	< 0,001	0,81 - 0,91
hs-TnT (ng/mL)	0,0165	84,3	87,8	0,90	< 0,001	0,86 - 0,94

Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán hội chứng vành cấp là > 28,44 IU/ml và của hs-TnT là > 0,0165 ng/mL.

3.2. Giá trị chẩn đoán sớm của IMA so với hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

Trước 6 giờ



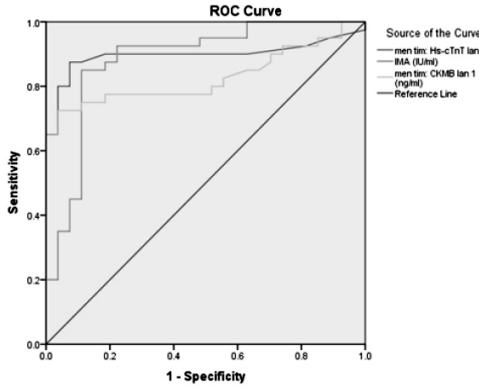
Biểu đồ 3: So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ

Bảng 3.2. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trước 6 giờ trong chẩn đoán HCVC

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA cao hơn hs-TnT

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	0,867	< 0,001	0,780 - 0,953
hs-TnT (ng/mL)	0,856	< 0,001	0,777 - 0,935

Từ 6 giờ đến 12 giờ



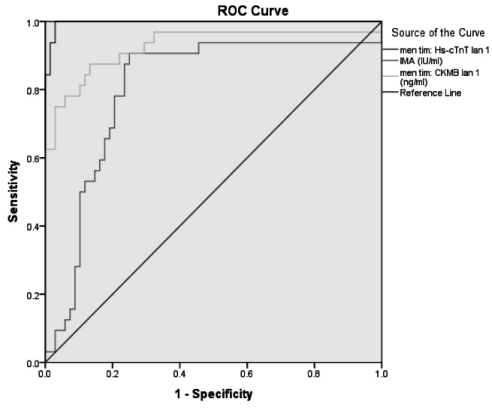
Biểu đồ 4: So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học từ 6 giờ đến 12 giờ

Bảng 3.3. So sánh các chất chỉ điểm sinh học từ 6 -12 giờ trong chẩn đoán HCVC

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT.

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95% KTC
IMA (IU/mL)	0,883	< 0,001	0,794 - 0,973
hs-TnT (ng/mL)	0,897	< 0,001	0,812 - 0,982

Sau 12 giờ



Biểu đồ 5: So sánh đường cong ROC trong chẩn đoán HCVC của các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ

Bảng 3.4. So sánh các chất chỉ điểm sinh học sau 12 giờ trong chẩn đoán HCVC

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của IMA thấp hơn hs-TnT.

Các chất chỉ điểm sinh học	AUC	p	95%KTC
IMA (IU/mL)	0,804	< 0,001	0,705 - 0,904
hs-TnT (ng/mL)	0,997	< 0,001	0,991 - 1,000

3.3. So sánh IMA với điểm cắt 0,014 ng/mL của hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

Bảng 3.5. So sánh các chất chỉ điểm sinh học trong chẩn đoán HCVC

Thời điểm	Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
< 6 giờ	hs-TnT	74,14	82,14	89,58	60,53
	IMA	86,21	85,71	92,59	75,00
6 -12 giờ	hs-TnT	87,50	88,89	92,11	82,76
	IMA	87,50	77,78	85,37	80,77
> 12 giờ	hs-TnT	100,00	85,07	76,19	100,00
	IMA	78,13	79,10	64,10	88,33

Nhận xét:

- Trước 6 giờ: IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT.

- Từ 6 giờ đến 12 giờ: IMA có độ nhạy tương tự như hs-TnT nhưng độ đặc hiệu thấp hơn.

- Sau 12 giờ: IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT.

4. Bàn luận

4.1. Nồng độ IMA và hs-TnT trong chẩn đoán hội chứng vành cấp

Hội chứng vành cấp bao gồm: nhồi máu cơ tim có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên và đau thắt ngực không ổn định, để chẩn đoán NMCT đòi hỏi phải có sự gia tăng các chất chỉ điểm tổn thương cơ tim, Troponin có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn CK-MB, tuy nhiên nó có thể dương tính giả và cũng không phải đạt 100%. Vì vậy việc sử dụng đồng thời các chất chỉ điểm trong chẩn đoán là điều cần thiết [22]. Khác với các chất chỉ điểm tổn thương cơ tim, IMA không được phóng thích trực tiếp từ vùng cơ tim bị hoại tử, IMA là một albumin trong huyết thanh người có đầu amino acid ở phía tận cùng bị biến đổi khi thiếu máu. Sự biến đổi này làm giảm ái lực của albumin huyết tương khi kết hợp với các kim loại nặng như Cobalt, do đó IMA được xem như là một chất chỉ điểm cho tổn thương thiếu máu cơ tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán Hội chứng

vành cấp là > 28,44 IU/mL, AUC = 0,86, 95% CI= 0,81 - 0,91, độ nhạy 84,6% và độ đặc hiệu là 80,5%. So với kết quả nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn trong chẩn đoán NMCT điểm cắt tốt nhất của IMA là >30,28 IU/mL [2]. Nghiên cứu của Abdullah Orhan Demirtas trên 65 bệnh nhân HCVCKSTCL điểm cắt tốt nhất của IMA là > 123 ng/mL, AUC = 0,704, 95%, độ nhạy 64,7% và độ đặc hiệu là 78,6% [5]. Anwaruddin Saif nghiên cứu bệnh nhân được đánh giá có TMCB cơ tim thì IMA có điểm cắt là 95 U/mL với độ nhạy 83%, và độ đặc hiệu chỉ 57%, nhưng với điểm cắt là 100 U/mL thì độ nhạy 64%, và độ đặc hiệu chỉ 66% [7]. Mihir D. Mehta cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 65,23 U/mL AUC = 0,932, 95% KTC= 0,87 - 0,97, độ nhạy 91,3% và độ đặc hiệu là 81,1%, p < 0,001 [13]. Bhakthavatsala Reddy. C. cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 80 U/mL độ nhạy 92% và độ đặc hiệu là 87%, p < 0,0001 [8]. Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 95, AUC = 0,923, độ nhạy 88% và độ đặc hiệu là 83,33%, p < 0,001 [14]. Nastaran Mojibi cho thấy điểm cắt tốt nhất trong chẩn đoán HCVC là 0,556 ABSU, AUC = 0,783, 95% KTC: 0,696 - 0,869, độ nhạy 74,7%, độ đặc hiệu 72% [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi trong chẩn đoán HCVC điểm cắt tối ưu lúc nhập viện là 0,0165 ng/mL với diện tích dưới đường cong ROC là 0,90 (95% KTC: 0,86 - 0,94), độ nhạy 84,3% và độ đặc hiệu 87,8%. Nghiên cứu Nguyễn Vũ Phòng vào thời điểm nhập viện, điểm cắt tối ưu để chẩn đoán NMCT là 0,016 ng/mL với độ nhạy là 93,55% và độ đặc hiệu là 81,08%. [1]. Nghiên cứu của Tobias Reichlin và cộng sự năm 2012 khi sử dụng điểm cắt 0,014 ng/mL trong chẩn đoán NMCT lúc nhập viện cho thấy độ nhạy là 88% và độ đặc hiệu là 76% [19]. Cùng tác giả này kết luận trong một nghiên cứu khác vào năm 2015 cũng sử dụng điểm cắt lúc nhập viện là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 92,1% và độ đặc hiệu là 79,4% [20]. Nghiên cứu Mueller C khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 88,7% và độ đặc hiệu là 81,5%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,91 (95% KTC:0,88 - 0,93) [15]. Nghiên cứu Miguel Santaló khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 89,9% và độ đặc hiệu là 71,5% diện tích dưới đường cong ROC là 0,807 (95% KTC: 0,756 - 0,858). Cũng trong nghiên cứu này, tác giả sử dụng điểm cắt tối ưu là 0,025 ng/mL thì độ nhạy là 79,7 % và độ đặc hiệu là 91% diện tích dưới đường cong ROC là 0,854 (95% KTC: 0,798 - 0,909) [12]. Nghiên cứu của Ru-Yi Xu và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95% và độ đặc hiệu là 80%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,96 (95% KTC: 0,94 - 0,98) [21]. Nghiên cứu Mihir D. Mehta và cộng sự khi sử dụng điểm cắt là 0,014 ng/mL cho thấy độ nhạy là 95,6% và độ đặc hiệu là 61,3%, diện tích dưới đường cong ROC là 0,797 (95% KTC: 0,71 - 0,86) [13]. Nghiên cứu của Manal Mohsen cho thấy điểm cắt tối ưu trong chẩn đoán HCVC là 0,048 ng/mL có độ nhạy là 96% và độ đặc hiệu là 100% diện tích dưới đường cong ROC là 0,966 nhưng khi sử dụng điểm cắt là 0,0137 ng/mL có độ nhạy là 97% và độ đặc hiệu là 88,2% diện tích dưới đường cong ROC là 0,954 [9].

4.2. Giá trị chẩn đoán sớm của IMA so với hs-Troponin T trong chẩn đoán HCVC

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân từ khi khởi phát cơn đau thắt ngực đến lúc nhập viện trước 6 giờ có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,867 cao hơn hs-TnT là 0,856. Bệnh nhân nhập viện từ 6 - 12 giờ cho thấy có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,883 thấp hơn hs-TnT là 0,897. Còn bệnh nhân nhập viện sau 12 giờ có diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,804 thấp hơn hs-TnT là 0,997 (biểu đồ 3, 4, 5). Điều này cho thấy IMA là chất chỉ điểm sinh học tăng rất sớm trong HCVC và tồn tại có thể lên đến trước 12 giờ khởi phát cơn đau thắt ngực và là chất chỉ điểm sinh học có giá trị chẩn đoán tương tự hs-TnT trong

những giờ đầu, tuy nhiên sau 12 giờ thì giá trị chẩn đoán của IMA giảm xuống, lúc này giá trị chẩn đoán của hs-TnT có hiệu quả rõ rệt. Mặt khác khi sử dụng điểm cắt 0,014 ng/mL của hs-TnT để so sánh độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán sớm HCVC cũng cho thấy trước 6 giờ IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT, từ 6 - 12 giờ IMA có độ nhạy bằng hs-TnT nhưng độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT còn sau 12 giờ thì IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn hs-TnT (Bảng 3.5).

Tương tự như nghiên cứu của Hoàng Quốc Tuấn cho thấy khi phân tích đường cong ROC để so sánh IMA với Troponin T, CK-MB trong chẩn đoán NMCT từ lúc có triệu chứng đến trước 6 giờ cho thấy: Đối với Troponin T, diện tích vùng khác biệt 0,265 (95% KTC: 0,015 - 0,514); nồng độ IMA có giá trị chẩn đoán NMCTSTCL cao hơn so với Troponin T ($p = 0,04 < 0,05$), tác giả này so sánh IMA và Troponin T [2]. Nghiên cứu của Mihir D. Mehta và cộng sự cho thấy trong 6 giờ đầu tiên nhập viện diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,932 cao hơn so với hs-TnT là 0,797 [13]. Nghiên cứu của Yinghuan Ma cũng cho kết quả diện tích dưới đường cong ROC của IMA là 0,911 cao hơn so với Troponin T là 0,864 [24]. Trong khi đó, Nastaran Mojibi và cộng sự khi nghiên cứu các thể lâm sàng trong HCVC cũng cho thấy diện tích dưới đường cong ROC ở thể ĐTNKÔĐ là 0,941 cao hơn NMCTKSTCL là 0,739 và NMCT là 0,668 [16]. Điều này phù hợp với diễn tiến theo mức độ sinh lý bệnh của HCVC là cơn ĐTNKÔĐ tiếp đến NMCTKSTCL và cuối cùng là NMCTSTCL. Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi là thời gian càng về sau thì diện tích dưới đường cong ROC của IMA càng giảm và đường cong ROC của hs-TnT càng tăng cao.

5. Kết luận

Điểm cắt tốt nhất của IMA trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 28,44 IU/mL, AUC = 0,86, 95% CI= 0,81 - 0,91, $p < 0,001$, độ nhạy 84,6% và độ đặc hiệu là 80,5%, Điểm cắt tốt nhất của hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp là > 0,0165 ng/mL, AUC = 0,90, 95% KTC= 0,86 - 0,94, $p << 0,001$, độ nhạy 84,3% và độ đặc hiệu là 87,8%.

IMA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp trước 6 giờ. Từ 6-12 giờ và sau 12 IMA có độ nhạy và độ dặc hiệu thấp hơn hs-TnT trong chẩn đoán Hội chứng vành cấp.

Tài liệu tham khảo

[1] Nguyễn Vũ Phòng (2017), "Nghiên cứu giá trị chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp của Troponin T có độ nhạy cao trong 1 giờ ở bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực", Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại Học Y Dược Huế.

[2] Hoàng Quốc Tuấn (2012), "Nghiên cứu giá trị của IMA (Ischemia Modified Albumin) huyết thanh trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp", Luận án Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Dược Huế

[3] Nguyễn Quang Tuấn (2014), "Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên".

[4] Nguyễn Lân Việt, Phạm Việt Tuân, Phạm Mạnh Hùng (2010) "Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt nam trong thời gian 2003-2007". *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* Số 52: tr. 11-19.

[5] Abdullah Orhan Demirtas, Turgut Karabag, Derya Demirtas (2018), "Ischemic Modified Albumin Predicts Critical Coronary Artery Disease in Unstable Angina Pectoris anh Non-ST-Elevation Myocardial Infarction", *J Clin Med Res,* 2018; 10(7): 570-575.

[6] Alan S.G, Dariush M, Véronique L,R (2014), " Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation*, 129, pp e28-e292.

[7] Anwaruddin S, Januzzi JL et al (2005), "Ischemia-Modified Albumin Improves the Usefulness of Standard Cardiac Biomarkers for the Diagnosis of Myocardial Ischemia in the Emergency Department Setting", *Am J Clin Pathol*, 123(1), pp. 140-145.

[8] Bhakthavatsala Reddy C., Cijo Cyriac, Desle Hrishskesh B, (2014), " Role of Ichemia Modified Albumin (IMA) in acute coronary syndrome", *Indian Heart Journal*, 66, pp. 656 - 662.

[9] Manal Mohsen, Ahmed Shawky (2016), "The diagnostic utility of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in acute coronary syndrome", *The Egyptian Heart Journal,* Volume 68, Issue 1, pp. 1-9.

[10] Maneewong K, Mekrungruangwong T et al (2011), "Combinatorial Determination of Ischemia Modified Albumin and Protein Carbonyl in the Diagnosis of NonST-Elevation Myocardial Infarction", *Ind J Clin Biochem*, 26(4), pp. 389-395.

[11] Marco Roff et al (2015), "ESC guidelines for the managementof acute coronary syndromes in patientspresenting without persistent ST-segmentelevation", *European Heart Journal,* ESC GUIDELINES.

[12] Miguel Santaló, Alfonso Martin, et al (2013), "Using High-sensitivity Troponin T: The Importance of the Proper Gold Standard", *The American Journal of Medicine,* 126, pp. 709-717.

[13] Mihir D. Mehta, Simbita A. Marwah, et al (2015), "A synergistic role of ischemia modified albumin and high-sensitivity troponin T in the early diagnosis of acute coronary syndrome", *J Family Med Prim Care*, 4(4), pp. 570–575.

[14] Mohamed Abdel Kader Abdel Wahab (2017), "Ischemia modified albumin (IMA) in acute coronary syndrome (ACS) and left bundle branch block (LBBB). Does it make the difference?", *Egypt Heart J*, 69(3), pp. 183–190.

[15] Mueller C., Giannitsis E., Christ M., et al (2015), Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High_ Sensitivity Cardiac Troponin T, Annals of Emergency Medicine. pp. 1-12.

[16] Nastaran Mojibi et al (2018), "Role of Clinical Evaluation of Ischaemia Modified Albumin in Diagnosis of Acute Coronary Syndrome: Unstable Angina to Myocardial Infarction", *Journal of Clinical and Diagnostic Research,* Jan, Vol-12(1), pp. BC06-BC09.

[17] Nick T., Kremlin W., Prachi B., Kate S. et al (2012) "Coronary heart disease statistic. Acom pendium of health statistic-2012 ed", *British Heart Foundation Health Promotion Research Group*, Department of Public Health, Univercity of Oxford.

[18] Ramachandran S. Vasan, MD,(2006), " Biomarkers of Cardiovascular Disease: Molecular Basis and Practical Considerations", *Circulation*;113:2335-2362.

[19] Reichlin T, Schindler C, et al, (2012), "One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T", *Arch Intern Med*;172, pp. 1211-1218.

[20] Reichlin T, Twerenbold R, et al, (2015), "Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay", *CMAJ*; 187:pp. E243-E252.

[21] Ru-Yi Xu, Xiao-Fa Zhu, Ye Yang, Ping Ye (2013), "High-sensitive cardiac Troponin T", J Geriatr Cardiol, 10(1), pp. 102–109.

[22] Shu-ming Pan, Chao-yang Tong, Qing Lin, Chen-ling Yao, Jie Zhao, ZhiDeng, (2010), "Ischemia-modifi ed albumin measured with ultra-fi ltration assay in early diagnosis of acute coronary syndrome ", *World J Emerg Med*, Vol 1, No 1.

[23] World Health Organization (2012), "Cardiovascular Disease: Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control", Geneva, Switzerlan.

[24] Yinghuan Ma, Wanjun Kang et al (2013), "Clinical Significance of Ischemia-Modified Albumin in the Diagnosis of Doxorubicin-Induced Myocardial Injury in Breast Cancer Patients", *PLoS ONE* 8(11), pp. 1-8, (e79426).

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 86-94

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Cơ chế kháng, thoát miễn dịch và đặc điểm bệnh học của ký sinh trùng đơn bào ở người

The mechanism of resistance, immune escape and pathology of parasitic protozoans in humans

Phan Quốc Toản*, Ngô Quốc Phú
Phan Quoc Toan, Ngo Quoc Phu

Trung tâm Côn trùng - Ký sinh trùng, Viện Nghiên cứu & Đào tạo Y - Sinh - Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Center for Entomology & Parasitology Research Institute of Research & Training of Medicine, Biology & Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Cơ chế kháng KST đơn bào của vật chủ bao gồm cơ chế (hoặc yếu tố) kháng không đặc hiệu và đặc hiệu liên quan tới hệ thống miễn dịch. KST cũng thực hiện những cơ chế thoát miễn dịch để trốn tránh hệ thống miễn dịch của vật chủ, chẳng hạn như biến đổi kháng thể vật chủ, tạo ra lớp mặt nạ kháng nguyên, vị trí ký sinh trong nội bào của KST và ức chế miễn dịch. Cơ chế bệnh do KST đơn bào gây ra ở người bao gồm gây mẫn cảm tức thời, ngăn ngừa sự mẫn cảm, tự miễn dịch và ức chế miễn dịch, gây tổn thương mô cơ và tạo ra các sản phẩm gây độc. Hiện tại chưa có vắc-xin để phòng ngừa các bệnh do KST đơn bào, nhưng những nghiên cứu gần đây cho phép khả năng phát triển được vắc-xin đối với một số bệnh nguy hiểm do KST đơn bào gây ra trong tương lai.

Từ khóa: KST đơn bào, cơ chế kháng, thoát miễn dịch, bệnh học, người.

Abstract

The host resistance to defend itself against parasitic protozoan including a non-specific (or factors) mechanisms and specific mechanism concerning about the immune system. The parasitic protozoan also implements immune escape mechanisms to evade the host's immune system, such as antigen variation, creating an mask or sharing host antigens, intracellular sites and immunosuppression. The pathology of protozoan parasites disease in humans includes immediate hypersensitivity, suppression of susceptibility, autoimmunity and immunosuppression, damage to muscle tissue and production of toxic products. There is currently no vaccine to prevent protozoan diseases, but rece.

Keywords: protozoan parasites, resistance mechanisms, immune escape, pathology, humans

1. Giới thiệu

Ký sinh trùng (viết tắt, KST) đơn bào là nhóm động vật ký sinh gây nhiều bệnh nguy hiểm cho con người (Bảng 1), ví dụ như KST *Plasmodium* gây bệnh sốt rét; Trùng roi *Trypanosoma* gây bệnh Chagas ở Nam Mỹ và bệnh Ngủ ở Châu Phi*;* Trùng roi *Leishmania* gây bệnh hắc nhiệt, bệnh mụn miền đông, bệnh rừng rú Nam Mỹ*;* Lỵ amip *Entamoea histolyloca* gây bệnh lỵ*;* Trùng roi gây bệnh về đường ruột *Giardia intestinalis*

Email: pqtoan84@gmail.com; phanquoctoan1@duytan.edu.vn

và Trùng roi âm đạo *Trychomonas vaginalis* gây bệnh ở âm đạo, có thể gây vô sinh; đơn bào *Toxoplasma gondii* gây nhiễm trùng, sinh bệnh khi cơ thể ốm yếu… Con đường lây nhiễm KST đơn bào cũng rất đa dạng, chẳng hạn như do các vector truyền (như *Plasmodium, Trypanosoma, Leishmania*), qua con đường ăn uống (như Lỵ amip, Trùng lông, Trùng roi đường ruột) hoặc do tiếp xúc, lây lan qua quan hệ tình dục không an toàn (Trùng roi âm đạo)…

Bảng 1. Danh sách các loài KST đơn bào ở người

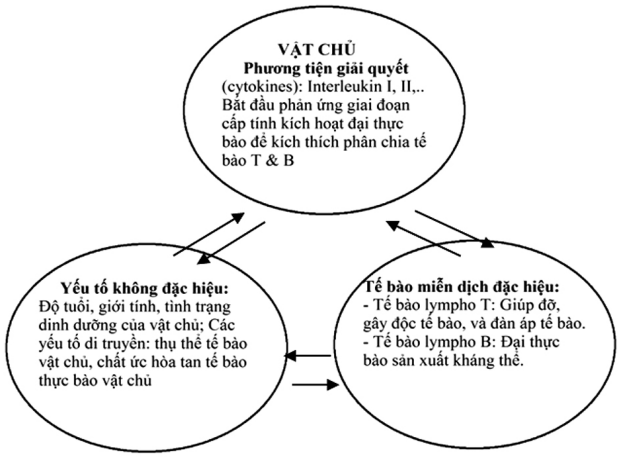
Tên loài KST	Cơ quan nhiễm	Lưu hành	Nguồn lây nhiễm
Acanthamoebaby spp.	Mắt, não, da	Toàn cầu	Kính áp tròng được rửa bằng nước bị ô nhiễm.
Balamuthia mandrillaris	Não, da	Toàn cầu	Qua đường hô hấp hoặc tổn thương da.
Babesia spp.	Tế bào hồng cầu	Nước Anh	Ve hút máu (ví dụ, *Ixodes scapularis*).
Balantidium coli (Trùng lông)	Niêm mạc ruột		Nuốt phải thể nang từ phân lợn.
Blastocystis spp.	Ruột	Toàn cầu	Ăn phải thực phẩm bị nhiễm phân của người và động vật bị nhiễm bệnh.
Cryptosporidium spp.	Ruột	Phổ biến	Ăn phải noãn bào, một số loài là lây truyền qua động vật (ví dụ như nhiễm từ phân bò).
Cyclospora cayetanensis	Ruột	Nước Mỹ	Nuốt phải thức ăn chứa thể nang.
Dientamoeba fragilis	Ruột	Khoảng 10% các nước công nghiệp	Uống nước hoặc ăn thức ăn nhiễm phân.
Entamoeba histolytica (Lỵ amip)	Ruột (chủ yếu là đại tràng, nhưng có thể gây suy gan nếu không được điều trị kịp thời)	Những khu vực có điều kiện vệ sinh kém, mật độ dân số cao và vùng nhiệt đới.	Nhiễm thể nang qua đường tiêu hóa.
Giardia lamblia (Trùng roi đường ruột)	Ruột non	Toàn cầu	Uống phải nước chứa phân hươu hoặc phân hải ly.
Isospora belli	Tế bào biểu mô của ruột non	Toàn cầu	Nuốt phải thể nang trong phân.
Leishmania spp. (Trùng roi)	Da, niêm mạc hoặc nội tạng	Phân bố ở Nam Mỹ, Tây và Trung Á tùy theo loài KST	Được truyền bởi nhiều loài muỗi cát *Phlebotomus.*
Naegleria fowleri	Não	Chưa rõ (hiếm gặp)	Bị nước ô nhiễm, nước ở hồ bơi clo hóa, suối nước nóng, đất nhiễm vào mũi.
Plasmodium spp. (Bệnh sốt rét)	Tế bào hồng cầu	Vùng nhiệt đới (250 triệu ca/năm)	Muỗi *Anopheles* truyền.
Rhinosporidium seeberi	Mũi, mũi họng	Ấn Độ và Sri Lanka	Niêm mạc mũi tiếp xúc với vật liệu nhiễm bệnh do tắm chung.
Sarcocystis bovihominis, *Sarcocystis suihominis*	Ruột, cơ	Phổ biến	Ăn phải thịt bò/thịt lợn nhiễm *Sarcocystis* nấu chưa chín.
Toxoplasma gondii	Mắt, não, tim, gan	Toàn cầu (ước tính 30-50% dân số toàn cầu bị nhiễm loài KST này)	Ăn thịt lợn, cừu, dê nấu chưa chín hoặc uống sữa tươi bị nhiễm KST; ăn thức ăn bị ô nhiễm nước hoặc đất có thể noãn trong phân mèo đã hơn một ngày tuổi.
Trichomonas vaginalis (Trùng roi âm đạo)	Đường niệu đạo sinh dục nữ	Toàn cầu	Lây lan qua quan hệ tình dục (chỉ ở thể tư dưỡng, không có dạng thể nang).
Trypanosoma brucei (Bệnh ngủ Châu Phi)	Não và máu	Châu Phi	Ruồi hút máu Tse-Tse (*Glossina* sp.) truyền
Trypanosoma cruzi (Bệnh Chagas)	Đại tràng, thực quản, tim, thần kinh, cơ và máu	Mexico, Trung và Nam Mỹ	Lây truyền qua loài Bọ xít (*Triatoma* spp.) hút máu vào ban đêm.

Khi một loài KST đơn bào xâm nhập vào cơ thể vật chủ, hệ thống miễn dịch của vật chủ được kích hoạt để kháng lại các loài KST đơn bào này. Tương tự như đối với kháng virus và vi khuẩn, có hai cơ chế mà hệ thống miễn dịch vật chủ sử dụng để kháng lại KST đơn bào là miễn dịch thể

dịch (humoral immunity - cơ chế miễn dịch đặc hiệu thể hiện bằng sự sản xuất kháng thể có khả năng tương tác đặc hiệu với kháng nguyên), miễn dịch tế bào (cellular immunity - cơ chế đề kháng của cơ thể bằng hiện tượng thực bào). KST đơn bào cũng thực hiện những cơ chế khác nhau để có thể trốn tránh được sự ức chế và tiêu diệt của hệ thống miễn dịch vật chủ. Mặc dù nghiên cứu về các cơ chế thoát miễn dịch của KST đơn bào vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ, bài báo này tổng hợp các nghiên cứu về cơ chế của cơ thể vật chủ để kháng lại KST đơn bào và các cơ chế của KST đơn bào nhằm thoát khỏi sự tiêu diệt của hệ thống miễn dịch vật chủ, đồng thời đặc điểm chung về bệnh học do KST đơn bào gây ra ở người.

2. Cơ chế của cơ thể vật chủ kháng lại KST đơn bào

Có hai cơ chế chính của cơ thể vật chủ kháng lại KST đơn bào: (1) cơ chế (hoặc yếu tố) kháng không đặc hiệu, chẳng hạn như sự có mặt của một thành phần huyết thanh không đặc hiệu làm chết KST; và (2) cơ chế kháng đặc hiệu liên quan tới hệ thống miễn dịch (Hình 1) [3].



Hình 1. Một vài mối quan hệ giữa các yếu tố của vật chủ liên quan đến khả năng chống nhiễm trùng KST đơn bào

Cơ chế kháng không đặc hiệu được nghiên cứu một cách đầy đủ nhất liên quan tới sự kháng KST đơn bào là cơ chế kiểm soát sự nhạy cảm của các tế bào hồng cầu bị nhiễm KST *Plasmodium* gây bệnh sốt rét. Những người dị hoặc đồng hợp tử của gen quy định hồng cầu lưỡi liềm có khả năng kháng lại *Plasmodium falciparum* cao hơn đáng kể so với những người có hồng cầu bình thường. Tương tự, những người thiếu yếu tố Duffy trên các tế bào hồng cầu thì khó bị nhiễm *Plasmodium vivax.* Có thể cả đặc điểm hồng cầu hình lưỡi liềm và sự vắng mặt yếu tố Duffy đã được thiết lập trong những cộng đồng nhiễm sốt rét thường xuyên là do áp lực chọn lọc gây ra bởi bệnh sốt rét. Bằng chứng dịch tễ học cho thấy rằng, những bất thường có tính di truyền ở tế bào hồng cầu, chẳng hạn như thalassanemia (một rối loạn về máu mà cơ thể tạo ra một dạng hemoglobin bất thường, gây thiếu máu) và thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6DP - một bệnh di truyền khiến hồng cầu hoạt động không bình thường, gây rối loạn chuyển hóa cơ thể), lại có thể giúp tăng cường sự sống sót của những người nằm trong khu vực đặc biệt có bệnh sốt rét lưu hành thường xuyên [11], [13].

Một thí dụ thứ hai về yếu tố kháng không đặc hiệu là sự hiện diện của yếu tố trypanolytic trong huyết thanh của người để chống lại loài KST trùng roi đường máu *Trypanosoma brucei brucei* (gây bệnh ngủ ở động vật) [14]. Hoặc yếu tố không đặc hiệu khác, chẳng hạn như cơn sốt và giới tính của vật chủ cũng có thể góp phần vào kháng KST đơn bào khác nhau. Mặc dù các yếu tố kháng không đặc hiệu có thể đóng vai trò chính trong sức đề kháng, nhưng thông thường chúng hoạt động cùng với hệ thống miễn dịch của vật chủ (hình 1).

Các loài KST khác nhau gây ra những phản ứng và miễn dịch tế bào khác nhau. Trong bệnh sốt rét và nhiễm KST đơn bào *Trypanosoma,* kháng thể dường như đóng vai trò chính trong khả năng miễn dịch. Đối với nhiễm trùng *Trypanosoma cruzi* và *Trypanosoma brucei gambiensis,* các phản ứng độc tế bào phụ thuộc vào kháng thể chống lại KST. Mặc dù đối với nhiễm KST *Trypanosoma* ở Châu Phi từ máu của động vật bị nhiễm bệnh, kháng thể được chứng minh là chịu trách nhiệm trong việc tiêu diệt

KST, nhưng những bằng chứng gần đây cho thấy thời gian sống sót của chuột bị nhiễm bệnh không nhất thiết tương quan với khả năng của động vật tạo ra kháng thể đặc hiệu với *Trypanosoma*. Nói cách khác, sức đề kháng được đo bằng thời gian sống sót có thể không chỉ liên quan đến hệ thống miễn dịch đặc hiệu. Những nghiên cứu gần đây cho thấy khả năng miễn dịch tế bào là cần thiết để kháng lại bệnh sốt rét. Ví dụ, các thử nghiệm vắc-xin với kháng nguyên thể tư dưỡng đã chỉ ra rằng, cả đáp ứng tế bào hoạt động và kháng thể đặc hiệu thể tư dưỡng đều có thể là cần thiết để việc tiêm chủng phòng chống lại bệnh sốt rét được thành công.

Miễn dịch tế bào được cho là cơ chế bảo vệ quan trọng nhất trong bệnh KST trùng roi *Leishmania* và bệnh do đơn bào *Toxoplasma* [10, 12]. Ở động vật bị nhiễm *Toxoplasma*, đại thực bào đã đóng một vai trò quan trọng trong sức đề kháng. Theo đó, khả năng kháng KST đơn bào rất có thể liên quan đến các yếu tố không đặc hiệu cũng như các cơ chế dịch thể và/hoặc tế bào đặc hiệu. Cytokine có liên quan đến việc kiểm soát cả đáp ứng miễn dịch và bệnh lý. Rõ ràng là có các tập hợp con của cả tế bào lympho T trợ giúp (h) và gây độc tế bào (c) tạo ra các cấu hình khác nhau của các cytokine [10]. Ví dụ, tập hợp con Th-1 tạo ra giao thoa gamma (IFN-α) và interleukin-2 (IL-2) có liên quan đến miễn dịch qua trung gian tế bào. Ngược lại, tập hợp con Th-2 tạo ra IL-4 và IL-6, và chịu trách nhiệm về miễn dịch qua trung gian kháng thể. Tập hợp con Th-1 và IFN-g tăng lên rất quan trọng trong việc kháng các bệnh nhiễm trùng *Leishmania*, *Trypanosoma cruzi* và *Toxoplasma*, trong khi phản ứng Th-2 quan trọng hơn trong nhiễm KST trong đó kháng thể là yếu tố chính [10]. IL-4 sẽ điều hòa quá mức các tế bào Th-1 và làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng và/hoặc tính nhạy cảm của chuột đối với *Leishmania* [2], [4], [10], [14].

Các cytokine được sản xuất bởi lympho T và các loại tế bào khác không tác động trực tiếp lên KST mà ảnh hưởng đến các loại tế bào chủ khác. Phản ứng của các tế bào với cytokine bao gồm nhiều thay đổi sinh lý, chẳng hạn như thay đổi glucose, axit béo và chuyển hóa protein. Ví dụ, IL-1 và yếu tố hoại tử khối u sẽ làm tăng quá trình tạo glucone và oxy hóa glucose. Cần lưu ý rằng các cytokine ảnh hưởng đến quá trình trao đổi chất không chỉ của các tế bào lympho T, mà còn một loạt các loại tế bào và hệ cơ quan khác. Cytokine cũng có thể kích thích sự phân chia tế bào và do đó, mở rộng dòng vô tính của các tập hợp tế bào lympho T và B [4], [7]. Điều này có thể dẫn đến tăng sản xuất kháng thể và số lượng tế bào lympho T gây độc tế bào. Danh sách các cytokine và chức năng của chúng đang tăng lên nhanh chóng, ảnh hưởng đến tất cả các giai đoạn của phản ứng miễn dịch. Chúng cũng liên quan rõ ràng đến vô số phản ứng sinh lý (sốt, giảm lượng thức ăn, v.v.) quan sát thấy trong phản ứng của động vật với mầm bệnh và kết quả bệnh lý [4].

Không giống như hầu hết các bệnh nhiễm virut và vi khuẩn, bệnh do KST đơn bào thường mạn tính, kéo dài hàng tháng hoặc hàng năm. Khi được kết hợp với đáp ứng miễn dịch của vật chủ, loại nhiễm trùng mạn tính này có thể dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh miễn dịch cao. Câu hỏi cũng được đặt ra là làm thế nào những KST này sống sót trong một động vật đã có sự miễn dịch. Cùng với những tiến bộ rất nhanh do sự phát triển của các kỹ thuật trong sinh học phân tử về mối quan hệ giữa KST và vật chủ, chúng ta cần xem xét về khả năng phát triển vắc-xin đối với các bệnh do KST đơn bào gây ra.

3. Cơ chế thoát miễn dịch của KST đơn bào

Để chống lại sự tiêu diệt của hệ miễn dịch vật chủ, KST đơn bào thực hiện một số cơ chế thoát miễn dịch (Immune Escape Mechanisms) (Bảng 2) nhằm giúp chúng sống sót và phát triển, sinh sản ngay trong tế bào của vật chủ.

Bảng 2. Một số cơ chế thoát miễn dịch bởi KST đơn bào [16]

Cơ chế	Thí dụ
Biến đổi kháng thể	*Trypanosoma* Châu Phi, *Plasmodium, Giardia*.
Tạo ra một lớp mặt nạ kháng nguyên hoặc chia sẻ kháng thể của vật chủ	*Trypanosoma* Châu Phi
Vị trí nội bào	Bệnh sốt rét, *Trypanosoma* Châu Phi, *Leismania, Toxoplasma*.
Ức chế miễn dịch	*Trypanosoma* Châu Phi và Châu Mỹ.

Mặt nạ kháng nguyên (Antigenic Masking): Mặt nạ kháng nguyên là khả năng của KST thoát khỏi sự phát hiện của hệ thống miễn dịch bằng cách che phủ bản thân với các kháng nguyên chủ. Thí dụ nhiều loài *Trypanosoma* khác nhau có chứa globulin miễn dịch liên quan đến bề mặt tế bào của chúng. Những kháng nguyên này có thể che dấu KST - nghĩa là ngăn chặn sự nhận biết miễn dịch của vật chủ [3], [16].

Ngăn chặn các yếu tố huyết thanh (Blocking of Serum Factors): Một số KST có thể được phủ một lớp phức hợp kháng nguyên - kháng thể hoặc kháng thể không gây độc tế bào để ngăn chặn sự gắn kết của kháng thể hoặc tế bào lympho cụ thể với kháng nguyên bề mặt của KST. Trong một số trường hợp, phức hợp kháng nguyên - kháng thể trong huyết thanh của vật chủ liên kết với bề mặt KST, ngăn chặn một cách cơ học các hoạt động của kháng thể gây độc tế bào hoặc tế bào lympho và ức chế trực tiếp hoạt động của tế bào lympho. Loại cơ chế này tương tự như ở các tế bào khối u và giun sán ký sinh [3], [16].

Vị trí nội bào (Intracellular Location): Môi trường sống nội bào của một số KST đơn bào bảo vệ chúng khỏi tác động trực tiếp của phản ứng miễn dịch của vật chủ. Bằng cách che giấu các kháng nguyên KST, chiến lược này cũng làm chậm sự phát hiện của hệ thống miễn dịch.

Nhiều KST đơn bào phát triển và phân chia trong các tế bào chủ. Ví dụ, *Plasmodium* phát triển đầu tiên trong tế bào gan và sau đó trong các tế bào hồng cầu. Các KST đơn bào *Leishmania* và *Toxoplasma* có khả năng phát triển trong các đại thực bào; KST *Theilera* không chỉ nhân lên trong tế bào lympho mà còn xuất hiện để kích thích sự nhân lên của các tế bào lympho bị nhiễm bệnh. Mặc dù một số loài KST đơn bào khác, chẳng hạn như *Plasmodium* bị hạn chế ở một số loại tế bào chủ, nhưng một số khác, chẳng hạn như *Trypanosoma cruzi* và *Toxoplasma* dường như có thể phát triển và phân chia trong nhiều loại tế bào chủ khác nhau [8], [10], [11].

Một nơi ẩn náu nội bào giúp bảo vệ một loài KST đơn bào khỏi tác động gây chết của các cơ chế kháng thể hoặc tế bào bảo vệ. Ví dụ, *Plasmodium* có thể chỉ nhạy cảm với các hoạt động của kháng thể trong các giai đoạn ngoại bào ngắn của vòng đời của nó (giai đoạn Tư dưỡng và Phân liệt). Vì *Plasmodium* thực sự nằm trong một không bào gắn màng trong tế bào chủ, do đó chúng được bảo vệ khỏi môi trường bên ngoài bởi ít nhất hai lớp màng chủ (màng tế bào bên ngoài và màng không bào bên trong). Mặc dù *Plasmodium* nội bào được bảo vệ rất tốt khỏi phản ứng miễn dịch của vật chủ ngay từ khi chúng lớn lên, chiến lược này không tạo ra các vấn đề về sinh lý của KST. Ví dụ, KST phải lấy chất dinh dưỡng để phát triển thông qua ba màng (hai màng của tế bào vật chủ và một của loài KST đó) và phải loại bỏ các chất thải của nó thông qua ba màng giống nhau. *Plasmodium* giải quyết vấn đề này bằng cách sửa đổi thích hợp màng tế bào chủ. Protein ký sinh được tích hợp vào màng ngoài hồng cầu. Cuối cùng, vật chủ phản ứng với các kháng nguyên này và phản ứng này cuối cùng dẫn đến việc loại bỏ các tế bào chủ bị nhiễm bệnh. Bởi vì KST sốt

rét *Plasmodium* chỉ tiếp xúc với kháng thể bảo vệ của vật chủ trong một thời gian rất ngắn, sau đó ẩn nấp trong hai lớp màng tế bào vật chủ nên rất khó để phát triển được một loại vắc-xin chống lại loài KST này. Tuy nhiên, gần đây các nhà nghiên cứu đã tổng hợp được một loại protein chứa trình tự kháng nguyên từ 3 loại protein khác nhau của *P. falciparum* cho thấy có thể làm giảm tới 31% tỷ lệ mắc bệnh sốt rét trên lâm sang trong các thử nghiệm thực địa [13]. Kết quả này mở ra một hy vọng có thể sản xuất được một loại vắc-xin chống lại *P. falciparum* trong tương lai.

Một số KST đơn bào lại cư trú trong các đại thực bào (ví dụ, *Leishmania*). Mặc dù các loài KST này được bảo vệ khỏi các mối đe dọa miễn dịch bên ngoài, chúng vẫn phải trốn tránh sự tiêu hóa bởi đại thực bào. Do đó, KST thực hiện ba chiến lược. Đầu tiên, KST có thể ngăn chặn sự hợp nhất của lysosome với không bào thực bào (ví dụ ở các tế bào bị nhiễm *Toxoplasma*). Cơ chế thứ hai là khả năng của *Trypanosoma cruzi* thoát khỏi không bào thực bào để đi vào tế bào chất của đại thực bào. Cuối cùng, một số KST có thể sống sót với sự hiện diện của các enzyme lysosomal, giống như vi khuẩn gây bệnh phong. Một số nhà nghiên cứu cho rằng tính kháng của các loài KST này đối với enzyme thủy phân của vật chủ là do các thành phần bề mặt ức chế enzyme của vật chủ và/hoặc do sự hiện diện của enzyme ký sinh làm thủy phân enzyme của vật chủ. Chẳng hạn như loài KST đơn bào *Theilera* là có khả năng phát triển trực tiếp trong tế bào lympho. Do đó, loài KST này có thể thoát khỏi phản ứng miễn dịch của vật chủ bằng cách phát triển bên trong chính các tế bào cần thiết cho phản ứng [7].

Biến đổi kháng nguyên (Antigenic Variation): Một số loài KST đơn bào có khả năng thay đổi kháng nguyên bề mặt trong quá trình nhiễm vào vật chủ. KST mang kháng nguyên mới thoát khỏi phản ứng miễn dịch với các kháng nguyên ban đầu.

Có bốn nhóm KST đơn bào chính được biết là có thể thay đổi tính chất kháng nguyên của lớp bề mặt của chúng bao gồm *Trypanosoma* Châu Phi (loài này có thể thay thế hoàn toàn các kháng nguyên trong lớp màng glycocalyx của chúng mỗi khi vật chủ thể hiện một phản ứng thể dịch mới), *Plasmodium, Babesia* và *Giardia.*

Người ta đã ước tính rằng *Trypanosoma* châu Phi có khoảng 1.000 gen khác nhau mã hóa cho các kháng nguyên bề mặt [14]. Những gen này nằm trên các nhiễm sắc thể khác nhau nhưng để được biểu hiện thì các gen này phải được đặt ở cuối nhiễm sắc thể (vị trí telomeric) [15]. Tốc độ biến đổi của KST *Trypanosoma* Châu Phi ở trong một quần thể Ruồi Tse-tse truyền bệnh xuất hiện khá cao. Cứ 10 con KST thì có một con có khả năng chuyển đổi kháng nguyên bề mặt của nó. Thứ tự mà các gen của lớp bề mặt được biểu hiện là không thể dự đoán được. Yếu tố nào giúp một tế bào KST chuyển đổi kháng nguyên bề mặt của nó cũng như cơ chế di truyền cụ thể liên quan đến chuyển đổi vẫn chưa được nghiên cứu rõ. Phản ứng kháng thể không tạo ra sự chuyển đổi gen, mà chỉ chọn các biến thể với các kháng nguyên bề mặt mới ra khỏi quần thể ban đầu. Đối với *Plasmodium* và *Babesia* thì vẫn còn rất ít nghiên cứu về hiện tượng biến đổi kháng nguyên. Một số họ gen khác nhau mã hóa cho protein bề mặt ở *Giardia* cũng đã được xác định. Biến đổi kháng nguyên giúp *Giardia* thoát khỏi phản ứng miễn dịch của vật chủ [15].

Ức chế miễn dịch (Immunosuppression): Nhiễm KST đơn bào thường tạo ra một số mức độ ức chế miễn dịch của vật chủ. Đáp ứng miễn dịch giảm có thể trì hoãn việc phát hiện các biến thể kháng nguyên của KST. Nó cũng có thể làm giảm khả năng của hệ thống miễn dịch ức chế sự phát triển và tiêu diệt KST.

Ức chế hệ miễn dịch của vật chủ đã được ghi nhận thấy với hầu hết mọi loài KST. Trong một số trường hợp, sự ức chế cụ thể chỉ liên quan đến phản ứng của vật chủ với KST. Trong các trường hợp khác, sự ức chế là tổng quát hơn nhiều, liên quan đến phản ứng với nhiều loại dị kháng

nguyên khác nhau. Mặc dù vẫn chưa được chứng minh rằng ức chế miễn dịch này cho phép KST sống sót trong một vật chủ có hệ miễn dịch bình thường, nhưng cơ chế này có thể cho phép một số lượng nhỏ KST thoát khỏi sự giám sát miễn dịch, do đó dẫn tới nhiễm bệnh mãn tính.

Ức chế miễn dịch có thể gây bệnh cho chính nó do việc suy giảm phản ứng đối với các kháng nguyên dị loại gây nhiễm trùng thứ cấp. Người bị sốt rét hoặc nhiễm *Trypanosoma* thì bị ức chế miễn dịch đối với một loạt các dị kháng nguyên. Cái chết do bệnh *Trypanosoma* Châu Phi liên quan với nhiễm trùng thứ cấp.

Có ba cơ chế phổ biến giải thích sự ức chế miễn dịch trong nhiễm KST đơn bào, bao gồm (1) thay vì kích thích sự tăng sinh của các tế bào B chống nhiễm trùng đặc hiệu thì sự hiện diện của vật chủ bị nhiễm KST hoặc vật chủ lại gây kích thích không đặc hiệu đối với sự phát triển của các tế bào lympho B sản xuất kháng thể; (2) tăng sinh tế bào lympho T ức chế đại thực bào và/ hoặc ức chế hệ thống miễn dịch bằng cách bài tiết các cytokine điều tiết; và (3) KST sản xuất các chất ức chế miễn dịch đặc hiệu.

4. Bệnh học

Các loài KST đơn bào có thể tạo ra các phản ứng dịch thể trong đó các phức hợp kháng nguyên-kháng thể kích hoạt yếu tố đông máu Hageman (yếu tố XII), từ đó kích hoạt các hệ thống đông máu, fibrinolytic, kinin và hệ thống bổ sung. Loại cơ chế mẫn cảm tức thời chịu trách nhiệm cho các hội chứng lâm sàng khác nhau trong bệnh *Trypanosoma* châu Phi, bao gồm cả tình trạng máu cô đặc và đa hồng cầu (hyperviscosity), phù và hạ huyết áp [14]. Các bệnh nhiễm trùng KST đơn bào khác cũng hy vọng có cơ chế bệnh tương tự bởi KST đơn bào liên quan đến đáp ứng miễn dịch dịch thể rất mạnh (Bảng 3).

Bảng 3. Một vài cơ chế bệnh lý của bệnh do KST đơn bào [2], [16].

Cơ chế	Thí dụ
Tạo ra sản phẩm gây độc: - Trọng lượng phân tử cao (ví dụ, enzyme thủy phân) - Trọng lượng phân tử thấp	 - Có lẽ ở tất cả các loài KST đơn bào. - Trùng roi *Trypanosoma* ở Châu Phi.
Kiểu mẫn cảm tức thời	Bệnh sốt rét, Trùng roi *Trypanosoma* Châu Phi.
Kiểu ngăn chặn sự mẫn cảm	Trùng roi *Leishmania, Amebias, Toxoplasma*
Tự miễn dịch	Bệnh do đơn bào *Toxoplasma,* Trùng roi *Trypanosoma* ở Châu Mỹ.
Ức chế miễn dịch	Sốt rét, Trùng roi *Trypanosoma* ở Châu Phi, có thể ở rất nhiều bệnh do KST đơn bào.
Cơ chế gây tổn thương mô cơ	Sốt rét.

Các phức hợp miễn dịch đã được tìm thấy trong huyết thanh, lắng đọng trong thận và các mô khác của người và động vật bị nhiễm KST đơn bào. Những phức hợp kháng nguyên-kháng thể KST này, cộng với bổ sung, đã được chiết xuất từ mô thận của bệnh nhân bị sốt rét và nhiễm *Trypanosoma* châu Phi. Các phức hợp miễn dịch, thâm nhiễm tế bào và tổn thương mô cũng được phát hiện ở trong các cơ quan khác này.

Một hình thức quan trọng khác của bệnh lý qua trung gian kháng thể là khả năng ***tự miễn*** (autoimmunity) đối với một số kháng nguyên chủ khác nhau (ví dụ, các tế bào hồng cầu, laminin, collagen và DNA). Các kháng thể tự miễn (autoantibody) này có thể đóng một vai trò trong bệnh lý của bệnh KST theo hai cách. Đầu tiên các kháng thể tự miễn có thể gây ra hiệu ứng độc tế bào trực tiếp trên các tế bào chủ; ví

dụ, kháng thể tự miễn bao phủ các tế bào hồng cầu tạo ra bệnh thiếu máu tán huyết. Ngoài ra, tự kháng thể có thể gây bệnh thông qua sự tích tụ phức hợp kháng nguyên-kháng thể ở thận hoặc các mô khác, dẫn đến viêm cầu thận hoặc các dạng mẫn cảm tức thời khác. Một ví dụ đặc biệt về nhiễm trùng KST đơn bào trong đó tự miễn dịch dường như là một yếu tố quan trọng trong sinh bệnh học là nhiễm trùng *Trypanosoma cruzi*. Trong trường hợp này, vật chủ và KST chia sẻ các phản ứng kháng nguyên chéo. Kháng thể và tế bào lympho gây độc tế bào đối với các kháng nguyên này dường như có hại cho mô chủ. Điều này có thể đưa ra kết luận rằng tự miễn đóng một vai trò quan trọng trong sinh bệnh học.

Mẫn cảm tế bào (hypersensitivity) cũng được quan sát thấy trong các bệnh do KST đơn bào (Bảng 1). Ví dụ, trong bệnh *Leishmania* (do *Leishmania tropica*), các tổn thương dường như được gây ra bởi phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và mang nhiều đặc điểm của u hạt (tương tự như ở bệnh lao hoặc bệnh sán máng *Schistosoma*. Ở những tổn thương này, phản ứng miễn dịch liên tục xảy ra đối với mầm bệnh có khả năng thoát khỏi cơ chế bảo vệ của vật chủ dẫn đến các bệnh lý tiếp tục bị kéo dài. Trong quá trình nhiễm KST, các sản phẩm tế bào chủ khác nhau (cytokine, lymphokine, v.v.) được giải phóng khỏi các tế bào kích hoạt của hệ thống miễn dịch. Các chất trung gian này ảnh hưởng đến hoạt động của các tế bào khác và có thể liên quan trực tiếp đến sinh bệnh học. Một ví dụ là yếu tố hoại tử khối u (TNF - tumor necrosis factor), được giải phóng bởi các tế bào lympho. TNF có thể liên quan đến sự giãn cơ được quan sát thấy trong các giai đoạn mãn tính của bệnh *Trypanosoma* châu Phi. TNF cũng có liên quan đến chứng suy kiệt cơ thể trong nhiễm trùng *Leishmania donovani*, sốt rét não ở *Plasmodium falciparum* ở trẻ em và giảm tỷ lệ sống sót ở chuột nhiễm *Trypanosoma cruzi*. Rõ ràng là các chất trung gian liên quan đến việc kháng KST đơn bào cũng có thể dẫn đến bệnh lý trong khi bị nhiễm trùng mãn tính (Hình 1).

Tạo ra sản phẩm gây độc (toxic parasite products)**.** Nhiều nhà nghiên cứu cho rằng các sản phẩm độc hại được tạo ra bởi KST đơn bào cũng chịu trách nhiệm một phần của bệnh lý (Bảng 1). Ví dụ, các glycoprotein trên bề mặt của *Trypanosoma* có lẽ dẫn đến việc sản xuất các mảnh bổ sung có hoạt tính sinh học và độc hại. Ngoài ra, *Trypanosoma* giải phóng các enzyme protease và phospholipase có thể tạo ra sự phá hủy tế bào chủ, phản ứng viêm và bệnh lý ở mô. Hơn nữa, có giả thuyết rằng các *Trypanosoma* có chứa một mitogen tế bào B có thể làm thay đổi phản ứng miễn dịch của vật chủ bằng cách khơi gợi phản ứng tế bào B đa nang dẫn đến ức chế miễn dịch. Cuối cùng, gần đây người ta đã chứng minh rằng các *Trypanosoma* châu Phi cũng chứa một loại nội độc tố có lẽ được giải phóng trong quá trình phân giải kháng thể. Các loài KST đơn bào khác cũng tổng hợp (hoặc chứa) độc tố trọng lượng phân tử thấp, chẳng hạn như *Trypanosoma* tạo ra một số dị hóa indole có thể tạo ra các hiệu ứng bệnh lý chẳng hạn như sốt, ngủ mê mệt và thậm chí ức chế miễn dịch.

5. Kết luận

Khi bị nhiễm KST đơn bào, hệ thống miễn dịch của cơ thể vật chủ kháng lại loài KST đó nhờ cơ chế (hoặc yếu tố) kháng không đặc hiệu, chẳng hạn như KST sốt rét *Plasmodium* và kháng không đặc hiệu liên quan tới hệ thống miễn dịch, chẳng hạn như đối với KST trùng roi *Leishmania* và bệnh do đơn bào *Toxoplasma*. Tuy nhiên, KST đơn bào thường có khả năng sống sót trong cơ thể của một loài động vật đã hình thành kháng thể đối với loài KST đó, dẫn đến bệnh KST đơn bào thường mạn tính, kéo dài và tỷ lệ mặc bệnh miễn dịch cao. KST đơn bào thực hiện nhiều cơ chế khác nhau để trốn tránh sự tiêu diệt của hệ miễn dịch vật chủ, chẳng hạn như biến đổi kháng thể vật chủ, tạo ra lớp mặt nạ kháng nguyên, vị trí ký sinh trong nội bào của KST và ức chế miễn dịch. Chúng tạo ra các sản phẩm gây độc đối với cơ thể vật chủ hoặc gây tổn thương mô cơ, mẫn

cảm tức thời và ức chế miễn dịch... Những hiểu biết về cơ chế của khả năng thoát miễn dịch của KST vẫn còn đang được nghiên cứu, nhưng đã có hy vọng về những phát hiện cho phép khả năng phát triển vắc-xin đối với các bệnh do KST đơn bào gây ra trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

[1] Aggarwal A. & Nash, T.E. (1988). Antigen variation of *Giardia lamblia in vivo*. *Infect Immuno*, 56:1420.

[2] Blackwell, J.M. (1988) (editor). *Genetics of Resistance to Bacterial and Parasitic Infections*. Taylor & Francis, Philadelphia, 287 pp.

[3] Capron, A., Dessaint, J.P. (1989). Molecular basis of host-parasite relationship: towards the definition of protective antigens. *Immun Rev.,* 112: 27.

[4] Cox, F.E.G. & Liew, F.Y. (1992). T-cell subsets and cytokines in parasitic infections. *Parasitol Today*, 8: 371.

[5] Crompton, D.W.T (1991). Nutritional interactions between hosts and parasites. In: Toft CA, Aeschlimann A, Bolis L (eds): Parasite-Host Association: Coexistence or Conflict. Oxford University Press, pp. 228-257.

[6] Denis, M. & Chadee, K (1988). Immunopathology of *Entamoeba histolytica* infections. *Parasitol Today*, 4: 247.

[7] Dyer, M. & Tait, A. (1987). Control of lymphoproliferation by *Theilera anulata*. *Parasitol Today*, 3: 309.

[8] Englund, P.T. & Sher, A. (editors) (1989). *The Biology of Parasitism*. Alan R Liss, New York, 544 pp.

[9] Erard, F. & LeGros, G. (1994). Th-2-like CD-8 T-cells their role in Protection against Infectious Diseases. *Parasitol Today*, 10: 313-315.

[10] Frenkel, J.K. (1988). Pathophysiology of toxoplasmosis. *Parasitol Today*, 4: 273-278.

[11] Hadley, T.J., Klotz, F.W. & Miller, L.H. (1986). Invasion of erythrocytes by malaria parasites: A cellular and molecular overview. *Ann Rev Microbiol*, 140: 457-466.

[12] Mock, B.A. & Nacy, C.A. (1988). Hormonal modulation of sex differences in resistance to *Leishmania major* systemic infections. *Infect Immun*, 56: 3316-3319.

[13] Tanner, M., Teuscher, T. & Alonso, P.L. (1995). SPf66-the first malaria vaccine. *Parasitol Today*,11:10-13.

[14] Tizard, L., Nielsen, K.H., Seed, J.R. & Hall, J.E. (1978). Biologically active products from African trypanosomes. *Microbiol Rev.*, 42: 664-681.

[15] Turner, M. (1986). Antigenic variation in the parasitic protozoa. In Birbeck TH, Penn CW (eds):Antigenic Variation in Infectious Diseases. IRL Press, Oxford, UK.

[16] Wakelin, D. (1984). *Immunity to Parasites: How Animals Control Parasitic Infections*. Edward Arnold, London, UK, 93-117 pp.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 95-99

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật trật khớp vai tái diễn kiểu trước - dưới

Outcome of surgical treatment for recurrent anterior - inferior shoulder instability

Trần Việt Hưng*, Nguyễn Văn Hỷ, Nguyễn Quang Tôn Quyền, Đỗ Văn Minh
Tran Viet Hung, Nguyen Van Hy, Nguyen Quang Ton Quyen, Do Van Minh

Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Orthopaedic and plastic Center, Hue Center Hopital, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Khi khớp vai bị trật từ lần thứ hai trở lên thì được coi là trật khớp vai tái diễn. Thường gặp là sụn viền phía trước dưới (tổn thương Bankart). Phẫu thuật nội soi và mổ mở theo phương pháp Latarjet mang lại kết quả khả quan. Báo cáo này nhằm đánh giá kết quả điều trị trật khớp vai tái diễn tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu cho 31 bệnh nhân trật khớp vai tái diễn tại Bệnh viện Trung ương Huế, thời gian từ 04/ 2017 đến tháng 6/ 2019. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của TKVTD, đánh giá kết quả dựa vào thang điểm Walch - Duplay.

Kết quả: Trong thời gian từ 04/ 2017 đến 06/ 2019 đã mổ 31 bệnh nhân trật khớp vai tái diễn. Tuổi trung bình 31,74 hay gặp ở độ tuổi từ 20 - 30 (chiếm 45,2%). Điểm Walch-Duplay trung bình là 89,35 thấp nhất là 65 điểm, cao nhất là 100 điểm. Tỷ lệ tốt và rất tốt chiếm 80,7%; không có trường hợp nào trật lại sau mổ.

Kết luận: Phương pháp khâu sụn viền nội soi và mổ mở theo Latarjet điều trị tổn thương Bankart là kỹ thuật mang lại kết quả điều trị khả quan.
Từ khóa: Trật khớp vai tái diễn, Thang điểm Walch-Duplay, Bệnh viện Trung ương Huế.

Abstract

Background: When shoulder joint dislocated for the second time or more are recurrent shoulder dislocation. Complex anterior labrum lesion (Bankart lesion) is common. Arthroscopic surgery and open Latarjet procedure treat recurrent shoulder dislocation has brought positive results. This paper aims at evaluating the results of treatment with recurrent shoulder dislocationin Hue Central Hospital.

Material and Method: Descriptive Study, prospective for 31 patients recurrent shoulder dislocatione in Hue Central Hospital, from 04/ 2017 to 6/ 2019. Describing the Characterization of clinical and subclinical of recurrent shoulder dislocation. Using Walch-Duplay score to evaluate results.

Results: from 04/ 2017 to 6/ 2019 had surgery 31 patients. The mean age 31,74 Common aged 20-30 (45,2%). Constant point average 89,35 points, the lowest is 65 points and the highest is 100 points. Exellent and good is 80,7%; no case dislocates back after surgery.

Conclusions: The method labral repair in athroscopy and open Latarjet procedure to treat Bankart lesion is modern technique are being widely used in the world. Bring positive treatment outcome.

Keywords: Recurrent shoulder dislocation, Walch-Duplay score, Hue Central Hospital.

Email: hungtrandr@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Trật khớp vai chiếm khoảng gần 50% tổng số các loại trật khớp của cơ thể người; khoảng trên 90% tổng số bệnh nhân dưới 20 tuổi bị trật khớp vai cấp tính do chấn thương sẽ bị trật khớp vai tái diễn, tỷ lệ này giảm dần theo độ tuổi.

Có hai phương pháp phẫu thuật chính đối với các trường hợp trật khớp vai tái diễn đó là mổ hở và mổ nội soi. Đặc biệt phẫu thuật nội soi khớp vai nói chung và phẫu thuật nội soi trong điều trị trật khớp vai tái diễn nói riêng đang ngày được áp dụng rộng rãi trên thế giới cũng như ở Việt Nam và bước đầu đã giành được những kết quả đáng khích lệ.

Báo cáo này mục đích nhằm đánh giá kết quả điều trị trật khớp vai tái diễn ra trước bằng kỹ thuật nội soi và mổ mở tại khoa Phẫu thuật khớp - Y học thể thao - Cột sống Bệnh viện Trung ương Huế.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Từ ngày 1 tháng 4 năm 2017 đến ngày 30 tháng 6 năm 2019, 31 bệnh nhân được chẩn đoán trật khớp vai tái diễn kiểu trước - dưới được chọn vào nghiên cứu và theo dõi trung bình 7,16 tháng.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Những bệnh nhân (BN) có bệnh sử trật khớp vai từ 2 lần trở lên dựa trên khám lâm sàng và hình ảnh MRI.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật vào khớp vai trước đó. BN có bệnh lý mạn tính của khớp vai trước đó: viêm quanh khớp vai, thoái hóa khớp vai, viêm khớp vai mạn tính…

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp mô tả, tiến cứu.

2.3. Phương pháp phẫu thuật

2.3.1. Phẫu thuật nội soi

- *Chỉ định*: Phẫu thuật nội soi điều trị trật khớp vai tái diễn (TKVTD) được chỉ định trong các trường hợp TKVTD với tổn thương Bankart chưa có tổn thương xương ổ chảo như là vỡ, mòn, bong tróc xương bờ trước ổ chảo.

- Phẫu thuật nội soi theo kỹ thuật Bankart

Tư thế bệnh nhân: Nằm nghiêng, tay kéo trên khung kéo.

Vào khớp: qua một cổng phía sau và hai cổng phía trước.

Đánh giá tổn thương, giải phóng phần xơ sợi dính giữa sụn viền và bờ ổ chảo bằng rasp và lưỡi bào nội soi, tiến hành đặt vít neo để khâu sụn viền và bao khớp bị rách.

- Kỹ thuật đặt vít neo

- Vị trí đặt neo đầu tiên sẽ nằm thấp nhất, thường là điểm 5 giờ 30 của vai phải (hoặc 7 giờ 30 của vai trái). Theo hướng và vị trí của que dẫn đường, tạo đường hầm trên xương bờ trước ổ chảo bằng đục hoặc khoan. Sau khi tạo ren cho lỗ đặt vít, bắt một vít neo đường kính 2,7mm dài 8,5mm, đuôi vít có một sợi chỉ PDS dùng để buộc.
- Khâu ngắn bao khớp cùng mức hoặc thấp hơn một ít so với vị trí đặt neo. Móc một phần bao khớp rồi luồn qua phần sụn viền rách để cố định chặt vào chỉ neo. Tùy theo kích thước của chỗ rách mà đặt từ 2 đến 4 vít neo.

2.3.2. Phẫu thuật mở

- Chỉ định: Kết hợp đánh giá diện tích khuyết xương ổ chảo trên hình ảnh MRI và trong mổ nội soi, Gerber và hầu hết các tác giả khác trên Thế giới đều chấp nhận quan điểm khi có vỡ ổ chảo trên 25% bề mặt ổ chão thì không nên điều trị bằng kỹ thuật Bankart qua nội soi mà phải mổ ghép xương.

- Phẫu thuật mở theo kỹ thuật Latarjet

- Rạch da dọc theo rãnh delta- ngực.
- Cắt mỏm quạ xương vai có điểm bám của cơ (đoạn này có thể dài từ 1- 3 cm) bằng dụng cụ cắt xương.
- Xác định giới hạn trên và dưới của cơ dưới vai. Tách cơ dưới vai dọc theo bó sợi cơ ở ngang mức 1/3 dưới của cơ.
- Bộc lộ phần trước dưới của ổ chảo. Xác

định vị trí khuyết xương ở bờ trước dưới của ổ chảo- là vị trí sẽ chuyển mỏm quạ đến và làm sạch vị trí này.

- Khoan đường hầm 3.2 mm từ trước ra sau, chếch lên trên, qua hai thành xương của cổ xương vai. Tạo một đường hầm tương tự ở mỏm quạ vừa cắt.
- Đặt mỏm quạ và vị trí cố định. Đo chiều dài của vít sẽ dùng. Dùng vít xương xốp 3.5 mm cố định mỏm quạ vào cổ xương vai.
- Khâu phục hồi lại phần mềm theo giải phẫu.
- Điều trị sau mổ và Tập phục hồi chức năng.
- Mang đai treo tay cố định vai ở tư thế xoay ngoài 0 độ dạng 15 độ.
- Chườm đá vai mổ trong 48h đầu.
- Tay phẫu thuật được bất động với đai treo tay từ 4 tuần.

3. Kết quả

Trật khớp vai tái diễn gặp chủ yếu ở lứa tuổi 20-30 tuổi, chiếm 45,2% các trường hợp. Độ tuổi trung bình của BN TKVTD là 31,74 tuổi, BN trẻ nhất là 18 tuổi, lớn tuổi nhất là 64 tuổi.

Chấn thương do chơi thể thao là nguyên nhân chủ yếu gây trật khớp vai lần đầu ở BN TKVTD chiếm tỷ lệ 45,2%. Kế tiếp là nguyên nhân do tai nạn sinh hoạt như té ngã chiếm tỷ lệ 41,2%.

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình khoảng 4,61 ngày, ít nhất là 2 ngày, nhiều nhất là 7 ngày.

Đa số các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có số lần trật khớp vai từ 6 - 10 lần chiếm 54,84%.

Tất cả bệnh nhân đều có 2 triệu chứng là nghiệm pháp ngăn kéo và nghiệm pháp e sợ dương tính. Có 6 bệnh nhân có thêm nghiệm pháp tạo rãnh.

Trong số bệnh nhân có 6 trường hợp kèm theo tổn thương Hill-Sachs, có 21 bệnh nhân rách sụn viền trước dưới và có 10 bệnh nhân có tổn thương bờ trước ổ chảo trên MRI.

Có 21 bệnh nhân phẫu thuật theo PP nội soi chiếm 67,7% , có 10 bệnh nhân phẫu thuật theo phương pháp mổ theo Latarjet chiếm 32,3%.

Sau phẫu thuật theo Latarjet 100% bệnh nhân chụp phim thấy vị trí xương mỏm quạ tốt, không ghi nhận thấy bệnh nhân trật lại sau phẫu thuật (PT).

Có 26 bệnh nhân chiếm 83,9% có tham gia hoạt động thể thao khi rảnh rỗi, có 5 bệnh nhân chiếm 16,1% không luyện tập thể thao sau PT.

Điểm Walch-Duplay trung bình của bệnh nhân sau phẫu thuật là 89,35 điểm. Điểm thấp nhất là 65 điểm và điểm cao nhất là 100 điểm.

Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá rất tốt và tốt theo thang điểm Walch-Duplay chiếm tỷ lệ 80,7%. Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá trung bình theo thang điểm Walch-Duplay chiếm tỷ lệ thấp nhất với 19,3%.

Đánh giá mức độ vững theo thang điểm Walch-Duplay có 24 bệnh nhân không e sợ chiếm 77,4%. Có 7 bệnh nhân cảm thấy e sợ dai dẳng chiếm 22,6%.

4. Bàn luận

Nội soi khớp có thể áp dụng như một công cụ chẩn đoán hiệu quả kết hợp thăm khám dưới gây mê. Việc sử dụng kỹ thuật nội soi khớp trong điều trị trật vai có tiến triển tốt, có ý nghĩa đánh giá tổn thương trước khi quyết định phương pháp phẫu thuật.

Nhóm nghiên cứu cũng đã bước đầu áp dụng nội soi khớp vào nghiên cứu. Tất cả những trường hợp này chúng tôi nhận thấy rằng TKVTD ra trước đều có bao khớp phía trước chùng và giãn ở các mức độ khác nhau nhưng không quá giãn rộng. Có lẽ hậu quả của nhiều lần trật tái diễn ra trước đã làm cho bao khớp phía trước vốn là chỗ yếu nhất của bao khớp vai ngày càng giãn rộng ra. Sự lỏng lẻo quá mức của bao khớp là nguyên nhân dẫn đến mất vững khớp vai. Tổn thương sụn viền là một tổn thương

giải phẫu thường gặp trong bệnh lý TKVTD. Tổn thương sụn viền có thể ở nhiều mức độ khác nhau. Chúng tôi nhận thấy tổn thương sụn viền ở 88,1% các trường hợp. Hầu hết các tác giả công nhận tổn thương Bankart là tổn thương thường gặp trong bệnh lý TKVTD. Nguyễn Trọng Anh quan sát 42 khớp vai bị TKVTD nhận thấy có tới 95,2% BN có tổn thương Bankart. Tổn thương sụn viền thường gặp ở vị trí 2h-5h (phía trước dưới của ổ chảo), bao gồm sụn viền bị tróc ra khỏi chỗ bám vào ổ chảo và tróc cả chỗ bám của dây chằng OC- CT dưới.

Tổn thương xương bờ trước ổ chảo là một tổn thương hay gặp trong bệnh lý TKVTD ra trước. Có thể ngay trong lần chấn thương đầu tiên đã làm cho xương bờ trước dưới ổ chảo bị tổn thương nhưng thường là do khớp vai bị trật đi trật lại ra trước nhiều lần làm cho xương bờ trước dưới ổ chảo bị vỡ, mòn hoặc bong tróc màng xương. Mất vững khớp vai xãy ra khi tổn thương bờ trước ổ chảo đã được mô tả bởi Burkhart và DeBeer. Tổn thương xương bờ trước ổ chảo có thể xảy ra khi trật khớp vai ra trước hoặc ra sau. Nếu tổn thương này nhiều hơn 20% bề mặt của ổ chảo thì khớp vai vẫn bị mất vững cho dù tổn thương phần mềm đã được sửa chữa rất tốt.

Những trường hợp có mòn bờ trước ổ chảo > 25% sẽ được chuyển PT mở cắt mỏm quạ chuyển vào bờ trước ổ chảo. Những trường hợp này đều đối chiếu với khám gây mê trước mổ có tầm vận động xoay ngoài lớn hơn và lỏng lẻo khớp hơn so với bên lành.

Nhìn chung không có biến chứng sau phẫu thuật, kể cả PT nội soi hoặc PT mở theo Latarjet. BN sau khám lại đều hài lòng với cuộc phẫu thuật. Triệu chứng đau sau mổ dường như không đáng kể do tập phục hồi chức năng sớm cùng với việc dùng thuốc kháng viêm và giảm đau thông thường. Không có nhiễm trùng sau mổ, vết mổ nhỏ với 3 vết mổ từ 0,5 – 1 cm đối với PT nội soi và khoảng 3-4 cm đối với PT mở ở vùng vai.

Đánh giá mức độ trở lại hoạt động thể thao của BN sau phẫu thuật được ghi nhận khác nhau tùy từng tác giả. Nghiên cứu của chúng tôi có 26 BN chiếm 83,9% trường hợp có thể tham gia chơi thể thao khi rãnh rỗi. Ghi nhận 5 trường hợp chiếm 16,1% BN sau phẫu thuật không chơi thể thao trở lại. Tương tự như vậy là sự trở lại mức độ luyện tập thể thao, có 8 BN chiếm 25,8% trở lại luyện tập thể thao nhưng ở nhóm luyện tập có nguy cơ trung bình: bơi lội, cử tạ … có 9 BN chiếm 29% trở lại tập luyện thể thao ở nhóm có nguy cơ ít: bóng đá,võ thuật.. có 9 BN chiếm 29% trở lại luyện tập ở nhóm luyện tập không có nguy cơ trật: chèo thuyền, bắn súng ….

Đánh giá mức độ vững của khớp vai sau phẫu thuật, chúng tôi sử dụng 2 nghiệm pháp lâm sàng thường dùng là nghiệm pháp e sợ và nghiệm pháp tạo rãnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, có 7 bệnh nhân (22,6%) cảm thấy e sợ dai dẳng nhưng chưa lần nào trật lại thực sự. 7 trường hợp này có số lần trật vai rất nhiều lần và BN cũng tạm hài lòng so với trước khi phẫu thuật, họ cũng rất cẩn thận tránh các động tác gây trật trong sinh hoạt hàng ngày.

Đánh giá chung về chức năng khớp vai theo bảng điểm Walch-Duplay, tỷ lệ BN sau PT đạt kết quả tốt và rất tốt đạt 80,7%, tỷ lệ BN đạt kết quả trung bình là 19,3% và không có BN nào đạt kết quả kém sau PT. Đánh giá chung kết quả điều trị TKVTD ra trước do chấn thương bằng PT là tốt với điểm Walch-Duplay trung bình sau theo dõi ít nhất 3 tháng là 89,35 điểm.

Quy trình tập phục hồi chức năng sau mổ không quá phức tạp, đa số BN đều tuân thủ quy trình này và tái khám một cách đầy đủ dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Bên cạnh đó cũng có nhiều trường hợp vì một vài lý do nào đó sau phẫu thuật cũng đã không tái khám và tư vấn đầy đủ. Khớp vai là một khớp linh hoạt nhất cơ thể vì thế sau thời gian bất động trong nẹp khoảng 3 tuần, BN bắt đầu trở lại sinh hoạt hàng ngày với những động tác nhẹ nhàng và hạn chế xoay ngoài, có thể cho rằng đó cũng là cách tập luyện giúp phục hồi vận động khớp vai. Để cải thiện

vấn đề này nên phục hồi chức năng cho BN sau phẫu thuật một cách bài bản sẽ giúp BN lấy lại chức năng khớp vai một cách hoàn chỉnh hơn. Các yếu tố còn lại cũng ảnh hưởng ít nhiều đến kết quả điều trị, nhưng do số lượng BN có hạn và theo dõi trong khoảng thời gian ngắn nên chúng tôi cũng không đưa ra kết luận.

5. Kết luận

Nội soi là kỹ thuật hiện đại đang được sử dụng phổ biến trên thế giới trong chẩn đoán và điều trị tổn thương khớp vai. Kỹ thuật này giúp giảm đau sau mổ, giảm thời gian nằm viện, giảm biến chứng phẫu thuật, bệnh nhân tập phục hồi chức năng sớm sau mổ.

Bên cạnh đó PT bằng phương pháp mổ mở đối với những trường hợp không có chỉ định PT nội soi cũng cho kết quả tốt, không khác biệt so với phương pháp phẫu thuật nội soi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sau mổ theo thang điểm Walch-Dupay cho tỷ lệ tốt và rất tốt chiếm 80,7%, không có trường hợp nào trật lại sau mổ và nhìn chung bệnh nhân hài lòng với cuộc phẫu thuật.

Tài liệu tham khảo

[1] Nguyễn Trọng Anh (2006), Báo cáo kết quả bước đầu ứng dụng nội soi khớp vai trong điều trị mất vững khớp vai. Báo cáo tại hội nghị thường niên lần thứ 13 Hội chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh, tháng 6/2006.

[2] Phạm Hồng Hà (2009), Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị sai khớp vai ra trước tái diễn theo kỹ thuật Bankart, Tạp chí thông tin Y dược, số 6/2009.

[3] Nguyễn Văn Thái (2001), Điều trị trật khớp vai tái hồi bằng phẫu thuật Bankart- Jobe. Báo cáo tại hội nghị thường niên lần thứ 7 Hội chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh, tháng 10/2001.

[4] Allain J, Goutallier D, Glorion C (1998), Long- term result of the Latarjet proceduce for the treatment of anterior instability of the shoulder. *J Bone JointSurgAm*,80:841-852.

[5] Brian J. Cole (1999), Glenohumaral instability. Disorders of shoulder: diagnosisandtreatment. LippincottWilliamandWilkinsCo.,207-361.

[6] Edouard P, Beguin L, Fayolle M.I et al (2010), Relationship between strength and functional indexes (Rowe and Walch- Duplay scores) after shoulder surgical stabilization by the Latarjet technique. *Ann Phys Rehabil Med*,53(8):499-510.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 100-106

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tổng quan về cấy ghép nha khoa

Implant dentistry - An overview

Nguyễn Hồng Lợi
Nguyen Hong Loi

Trung tâm Răng Hàm Mặt - Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Odonto-Stomatology Center, Hue Center Hospital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Trong hơn 50 năm qua, cấy ghép nha khoa đã có những bước tiến vượt bậc và trở thành một điều trị phổ biến cho bệnh nhân mất răng. Đây là lựa chọn điều trị hàng ngày cho các trường hợp mất răng đơn lẻ, bán phần và toàn bộ bởi vì điều trị cấy ghép đã có tỷ lệ tồn tại và tỷ lệ thành công đạt hơn 95% sau 10 năm. Người đặt nền móng quan trọng nhất cho cấy ghép nha khoa đương đại là Giáo sư Brånemark từ đại học Gothenburg (Thụy Điển). Khởi đầu từ những nghiên cứu về tích hợp xương của vật liệu titan tiến hành vào những năm 60, và được cấy ghép trên người lần đầu tiên vào những năm 70 của thế kỷ trước, như vậy cấy ghép nha khoa hiện nay là cấy ghép các trụ titan có hình dạng giống chân răng rồi làm phục hình lên trên để thay thế cho những răng thật đã mất và ông đưa ra khái niệm "tích hợp xương" mà ngày nay được chấp nhận rộng rãi. Cuối những năm 60, người đặt nền móng thứ hai là Giáo sư Andre Schroeder từ Đại học Bern (Thuỵ Sĩ) đã bắt đầu khảo sát tích hợp mô với nhiều vật liệu cấy ghép khác nhau [3] và nhóm nghiên cứu của ông là nhóm nghiên cứu đầu tiên dẫn chứng tiếp xúc trực tiếp giữa xương-implant trên những lớp cắt mô học khử khoáng.

Từ khoá: Cấy ghép nha khoa, tích hợp xương, mất răng.

Abstract

In the past 50 years, implant dentistry has evolved from an experimental treatment to a highly predictable option to replace missing teeth with implant supported prostheses. It is a treatment modality widely used in daily practice for fully and partially edentulous patients because modern implant therapy offers not only significant functional and biologic advantages for many patients when compared with conventional fixed or removable prostheses, but also yields excellent long term results, as documented by numerous 10 year studies with success and survival rates above 95%. This breakthrough in oral rehabilitation was initiated 50 years ago by the discovery that implants made of commercially pure titanium could achieve anchorage in the bone with direct bone to implant contact. The most important pioneer of modern implant dentistry was Professor P. I. Brånemark from the University of Gothenburg (Sweden) who performed the first preclinical and clinical studies in the 1960s [3]. Later, he termed this phenomenon osseointegration [2], which is today a widely accepted term. In the late 1960s, the second pioneer, Professor Andre Schroeder from the University of Bern (Switzerland), started to examine the tissue integration of various implant materials, and his group was the first to document direct bone to implant contact for titanium implants in nondecalcified histologic sections. A few years later, he also reported as the first one about the soft tissue reactions to titanium implants.

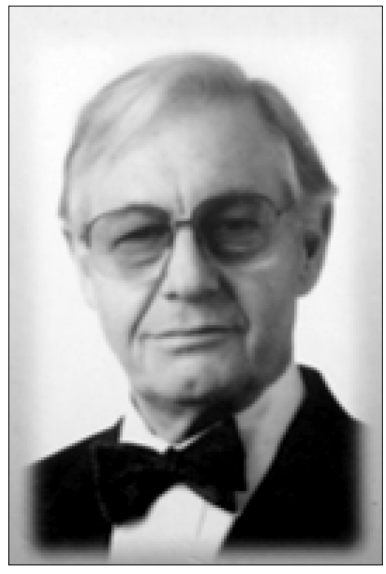
Keywords: Implant dentistry, osseointegration, dedentition.

Email: drloivietnam@yahoo.com.vn

1. Lịch sử hình thành và phát triển cấy ghép implant

Giai đoạn từ 1931 đến 1964: Lịch sử cấy ghép implant bắt đầu. Dr. Wilson Popeonoe đã đào được ở Honduras sọ cổ người Maya khoảng 20 tuổi có 3 vật có dạng răng bằng vỏ sò đặt trong các ổ xương thay cho 3 răng cửa dưới bị mất, trên phim X quang cho thấy sự tạo xương xung quanh các implant này. Vào năm 1946, Strock đã chứng minh được sự phát triển xương xung quanh implant bằng kim loại, gọi là "dính khớp" được đặt thành công trong 40 năm của một implant titanium. Năm 1964, Linkow sử dụng titanium và giới thiệu implant dạng tấm, sau đó là implant 3 chân được sử dụng cho đến những năm 80. Năm 1965, Giáo sư Per Ingvar Brånemark trưởng nhóm nghiên cứu Đại học Lund, Thụy Điển phát hiện ra vật liệu titanium rất tình cờ khi cố định tạm thời xương đùi thỏ bị gãy bằng trụ titanium. Sau vài tháng ông muốn lấy trụ titanium ra nhưng không được, tiếp tục theo dõi vẫn không thấy có phản ứng đào thải nào. Brånemark tiếp tục nghiên cứu thực nghiệm mở rộng, ông ghi nhận có hiện tượng tích hợp xương trên vật liệu titanium. Vào năm 1965 Gösta Larsson là bệnh nhân được cấy ghép nha khoa đầu tiên của GS Brånemark, sau 40 năm phục hình vẫn tồn tại.

Giai đoạn từ 1965 đến 1985: Nghiên cứu về tích hợp xương và ứng dụng lâm sàng. Đến tận giữa những năm 80, chỉ có hướng dẫn phẫu thuật cơ bản được đưa ra để đạt tích hợp xương một cách tiên đoán được. Những hướng dẫn này bao gồm kỹ thuật phẫu thuật ít xâm lấn khi khoan xương đặt implant để tránh tạo nhiệt quá mức lên xương, cấy implant với độ ổn định sơ khởi đủ mức và một giai đoạn lành thường từ 3-6 tháng không chịu lực chức năng. Cả hai nhóm nghiên cứu của giáo sư Brånemark và Schroeder đều đồng ý những nguyên tắc phẫu thuật implant này. Tuy nhiên, có khác biệt liên quan hai đặc điểm quan trọng khác: phương thức lành thương và bề mặt implant. Những nghiên cứu lâm sàng đầu tiên của nhóm Brånemark sử dụng implant để nâng đỡ phục hình cố định trên bệnh nhân mất răng toàn bộ với mục đích cải thiện chức năng ăn nhai và chất lượng cuộc sống cho nhóm bệnh nhân này. Kết quả lâm sàng sau 15 năm rất khả quan, đặc biệt là ở hàm dưới. Nhóm ITI của giáo sư Schroeder sử dụng nguyên bản implant bề mặt có phun plasma titanium, để điều trị không chỉ bệnh nhân mất răng toàn bộ mà cả bán phần và đơn lẻ [5].



Hình 1. Giáo sư Per-Ingvar Brånemark[5]

Giai đoạn từ 1985 đến 2000: Tiến bộ quan trọng trong lĩnh vực implant nha khoa. Giai đoạn này bắt đầu phát triển từ giữa năm 80, khi điều trị implant mở rộng cho cả trường hợp mất răng bán phần. Nghiên cứu lâm sàng được xuất bản đầu tiên vào những năm 90 và xuất hiện thuật ngữ "kết quả liên quan đến implant". Từ đây, bệnh nhân mất răng bán phần trở thành nhóm bệnh nhân phổ biến, và tại một số trung tâm điều trị implant, nhóm bệnh nhân này chiếm đến hơn 90% số bệnh nhân. Kết quả là nhu cầu điều trị mất răng với phục hình implant đòi hỏi không chỉ mặt chức năng mà cả về thẩm mỹ. Điều này đặt ra một thách thức rất lớn. Ngành công nghiệp đáp ứng bằng cách sản xuất số lượng lớn các thành phần phục hình, như là trụ phục hình bẻ góc, trụ phục hình thẩm mỹ dành cho phục hình gắn cement. Nghiên cứu lâm sàng thúc đẩy cải thiện tình trạng mô cứng và mô mềm. Kỹ thuật phẫu thuật có nhiều bằng chứng nhất là tái tạo xương

có hướng dẫn sử dụng màng ngăn và phẫu thuật nâng xoang [6]. Kỹ thuật tái tạo xương có hướng dẫn khởi đầu với những nghiên cứu tiền lâm sàng vào những năm 90. Cùng giai đoạn đó, những báo cáo ca lâm sàng và nghiên cứu lâm sàng thời hạn ngắn được xuất bản để dẫn chứng nhiều ứng dụng khác nhau của tái tạo xương có hướng dẫn trên bệnh nhân. Nhiều thay đổi về kỹ thuật được áp dụng để tăng tính tiên đoán và giảm thiểu tỷ lệ biến chứng. Thay đổi bao gồm cải thiện đường rạch, sử dụng dụng cụ cố định màng và vật liệu xương để nâng đỡ cho màng ngăn. Kỹ thuật nâng xoang được giới thiệu đầu tiên vào những năm 80 với kỹ thuật nâng xoang hở [7]. Đến những năm 90, kỹ thuật thứ hai xuất hiện và thường được gọi là nâng xoang kín theo đường đỉnh sóng hàm [8]. Trong những năm 90, một thay đổi hệ hình diễn ra trong lĩnh vực công nghệ bề mặt implant. Trong 20 năm đầu tiên, có hai bề mặt chính chiếm ưu thế trên thị trường implant: bề mặt láng chế tác từ máy và bề mặt nhám được phun plasma titanium. Sự phát triển mới này khởi phát từ một nghiên cứu tiền lâm sàng tại đại học Bern do giáo sư Buser và cộng sự thực hiện [9]. Sự bồi đắp xương tốt nhất trên bề mặt titanium diễn ra với bề mặt được xử lý thổi cát hạt lớn và xói mòn bằng acid. Bề mặt phủ hydroxyapatit cho thấy chỉ số tiếp xúc implant-xương cao nhất nhưng lại có hiện tượng bong tróc bề mặt. Do đó, bề mặt hydroxyapatit không được khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng. Bề mặt xử lý bằng thổi cát và xói mòn acid, có độ nhám trung bình hoặc vi nhám, cho thấy có lực xoắn ngược cao hơn có ý nghĩa so với bề mặt cổ điển láng hay nhám [9]. Cùng thời điểm, implant cổ điển của nhóm giáo sư Brånemark xuất hiện bề mặt nhám trung bình hoặc vi nhám được xử lý bằng oxy hoá cực dương với tên thương mại là bề mặt TiUnite [10]. Hiện tại, bề mặt vi nhám đã được chấp nhận rộng rãi là bề mặt chuẩn của nhiều hãng implant khác nhau. Hai bề mặt mới này được thử nghiệm cho quy trình chịu lực sớm sau 6-8 tuần lành thương và theo dõi đến 5 năm. Quy trình chịu lực sớm này có đầy đủ chứng cứ đối với bệnh nhân mất răng bán phần, cho thấy rút ngắn thời gian có ý nghĩa so với quy trình cổ điển của Brånemark và Schroeder trong những năm 70 [11]. Cùng thập niên này, quy trình chịu lực tức thì cũng có bằng chứng đầy đủ, đặc biệt đối với bệnh nhân mất răng toàn bộ. Sự rút ngắn thời gian lành thương là một tiến bộ quan trọng để tăng khả năng chấp nhận điều trị và được xuất phát từ những cải tiến về bề mặt implant [12], [13]. Một cố gắng để đơn giản hoá điều trị implant đối với bệnh nhân nhằm làm giảm thời gian lúc nhổ răng và thời điểm đặt implant. Quan điểm điều trị cấy implant tức thì sau nhổ răng xuất hiện đầu tiên ở Đức và sau đó được áp dụng trong những năm 90. Chủ đề implant tức thì sau nhổ răng đã được tranh luận trong rất nhiều hội nghị chính về implant bắt đầu từ đây [5].

Giai đoạn từ 2000 đến 2010: Giai đoạn tinh chỉnh trong implant nha khoa bắt đầu thiên niên kỉ mới, một giai đoạn mới với nhiều thử nghiệm nhằm chuẩn hoá và tinh chỉnh quy trình điều trị implant. Cộng đồng nghiên cứu nha khoa đã cố gắng cải thiện điều trị implant đi xa hơn với những mục tiêu chính yếu và thứ yếu trong điều trị implant [5]. Mục tiêu chính yếu của điều trị implant có hai phần: trước tiên là đạt được kết quả điều trị thành công về mặt chức năng, thẩm mỹ và phát âm với tính tiên đoán cao và ổn định lâu dài; thứ hai là giảm tỷ lệ biến chứng trong quá trình lành thương và giai đoạn duy trì. Những đặc điểm này quan trọng nhất đối với bệnh nhân vì bệnh nhân muốn biết tiên lượng lâu dài và nguy cơ gặp phải với những lựa chọn điều trị khác nhau. Kết quả điều trị được đo lường bằng cách đánh giá tỷ lệ tồn tại và tỷ lệ thành công nhưng cũng phải dựa trên việc lấy bệnh nhân làm trung tâm [5]. Mục tiêu thứ yếu của điều trị implant bao gồm giảm số lần phẫu thuật, giảm đau và hậu phẫu trong quá trình lành thương, rút ngắn thời gian điều trị và đạt hiệu quả chấp nhận được. Những mục tiêu này rất quan trọng đối với bệnh nhân, tuy nhiên vẫn có ưu tiên thấp hơn khi so

sánh với mục tiêu chính yếu [5]. Nhiều tiến bộ đạt được liên quan kết quả thẩm mỹ. Đây là chủ đề thu hút rất nhiều sự chú ý trong những hội nghị khác nhau. Đặc biệt, một hiểu biết rõ hơn về vị trí implant trong ba chiều không gian liên quan đến thẩm mỹ. Khái niệm chuyển bệ cũng được chấp nhận rộng rãi về khả năng bảo tồn xương quanh implant phía mào xương [14]. Quy trình điều trị được cải thiện trong lĩnh vực đặt implant sau nhổ răng, bắt đầu từ những nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng khảo sát thay đổi mào xương sau nhổ răng. Từ năm 2003, ITI đã đưa ra những khuyến cáo về nguy cơ của đặt implant tức thì và những chọn lựa thời điểm cấy implant sau nhổ răng bao gồm đặt implant tức thì, sớm và trễ [15], [16]. Để bù trừ cho tiêu xương sau nhổ răng, tăng thể tích xương phải được thực hiện trong hầu hết các trường hợp implant vùng thẩm mỹ [17]. Tăng thể tích xương tại chỗ với kỹ thuật tái tạo xương có hướng dẫn là một hoàn thiện về quy trình trong thiên niên kỷ mới. Các nghiên cứu cũng tập trung nghiên cứu sử dụng màng collagen và các vật liệu thay thế xương nhất là xương hạt dị loại có nguồn gốc từ bò. Xương hạt dị loại này cho thấy tỷ lệ tiêu chậm và được sử dụng rộng rãi, không những cho tăng đường viền trong cấy implant sớm mà còn ghép khe hở trong cấy implant tức thì [18], [19], [20]. Một cải tiến quan trọng khác đạt được trong lĩnh vực khảo sát X-quang trước phẫu thuật sử dụng công nghệ cắt lớp điện toán ba chiều với chùm tia hình nón. Công nghệ này được cải thiện đáng kể không chỉ về mặt chất lượng hình ảnh mà lượng nhiễm tia cũng giảm đáng kể [21].

Trong thập niên này, kỹ thuật phân tích tần số cộng hưởng được nghiên cứu trong nhiều nghiên cứu lâm sàng. Bắt nguồn từ nghiên cứu của Meredith và cộng sự, phân tích tần số cộng hưởng đã cung cấp cho nhà lâm sàng một công cụ khách quan để đánh giá độ ổn định của implant tại bất kỳ thời điểm nào trong điều trị implant [22]. Trong lĩnh vực sinh học, đầu những năm 2000 đã có một sự thổi phồng về vai trò của huyết tương giàu tiểu cầu cho ghép xương trong phẫu thuật hàm mặt. Đã có suy đoán về vai trò kích ứng của huyết tương giàu tiểu cầu do tích tụ tiểu cầu tự thân cung cấp một lượng lớn yếu tố tăng trưởng tiểu cầu (PDGF) là yếu tố có vai trò quan trọng trong tái tạo xương. Tuy nhiên, vài năm sau, sự thổi phồng này kết thúc đột ngột vì nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng không cung cấp được bằng chứng cho thấy huyết tương giàu tiểu cầu có thể tăng tốc tích hợp xương [5], [23], [24].

Giai đoạn từ 2010 đến nay: Xu hướng hiện hành và những câu hỏi mở. So với kỷ nguyên bắt đầu ứng dụng implant trong thực hành lâm sàng cách đây nửa thế kỷ, tỷ lệ tồn tại implant ngày nay rất cao và tiên đoán được. Nhiều nghiên cứu lâm sàng theo dõi 10 năm cho thấy tỷ lệ tồn tại implant hơn 95% [1], [2]. Bất chấp kết quả lâm sàng thuận lợi, viêm quanh implant đã trở thành thách thức và là vấn đề gây tranh cãi trong những năm gần đây. Một số hiệp hội nha chu gợi ý về tỷ lệ viêm quanh implant có thể lên đến 50% đã làm rung động cộng đồng nha khoa. Tuy nhiên, không có đồng thuận liên quan các tiêu chí lâm sàng và X-quang sử dụng để định nghĩa viêm quanh implant. Bài báo của Coli và cộng sự đánh giá một cách phê bình y văn thảo luận về viêm quanh implant và xem lại một số bài báo về phương pháp chẩn đoán và ngưỡng bệnh [25]. Một xu hướng mạnh mẽ trong implant nha khoa là ứng dụng công nghệ số, đặc biệt là trong lĩnh vực phục hình [26], [27]. Nhóm bệnh nhân mất răng có độ tuổi ngày càng tăng do tuổi thọ tăng và nhu cầu cải thiện chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân này. Phẫu thuật implant cần lưu ý thêm những vấn đề toàn thân gắn liền với tuổi tác, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu cũng trở thành một xu hướng được áp dụng rộng rãi (5). Trong một số bài tổng quan gần đây, implant sứ làm từ zirconium dioxid (zirconia) có nhiều tiềm năng trở thành vật liệu thay thế titanium để chế tác implant. Các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng cho thấy implant zirconia cũng có những kết quả tương tự như implant titanium.

Tuy nhiên, cần thêm những nghiên cứu dài hạn để chứng minh liệu implant zirconia có thể thay thế implant titanium hay không [28], [29], [30].

2. Hình thái và cấu tạo implant

Cấy ghép nha khoa là phương pháp cấy trực tiếp trụ titanium vào xương hàm và làm răng giả trên những trụ đó. Sự bám dính của trụ vào xương hàm thông qua sự tích hợp xương giữa trụ và xương.

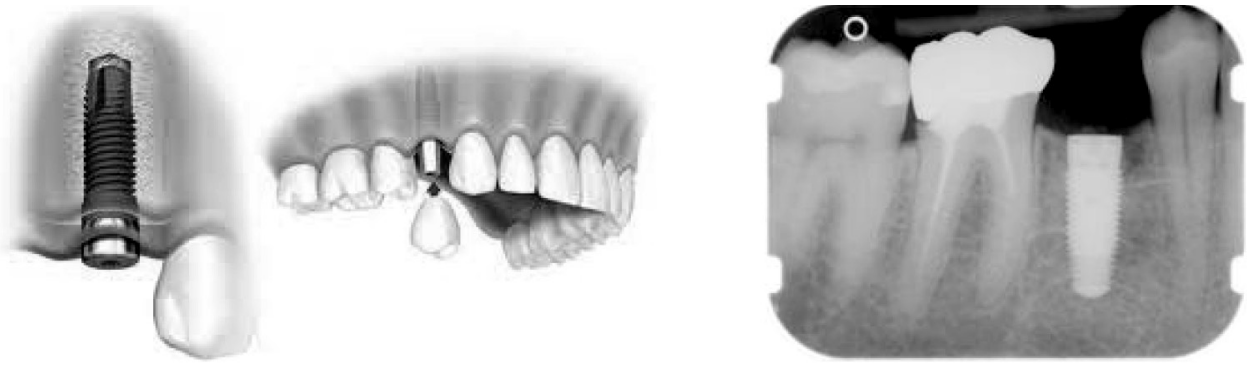
2.1. Phân loại chung

Có ba loại implant theo hình dạng và phương pháp đặt: implant trong xương dạng bản, implant xuyên xương, implant trong xương. Nhưng hiện nay dùng phổ biến nhất và mang lại hiệu quả cao nhất là implant trong xương, có hình dạng chân răng.

- Implant dưới màng xương được thiết kế để được giữ trực tiếp trên bề mặt xương, dưới màng xương. Dạng sử dụng là một khung kim loại được uốn cho khít sát với bề mặt xương của người bệnh, có các chốt xuyên qua niêm mạc để mang phục hình.Vật liệu thường dùng là hợp kim cobalt-chromium- molybdenum. Hiện nay không còn dùng.

- Implant xuyên xương: Loại implant này chỉ được dùng cho vùng răng cửa dưới. Implant được đặt xuyên suốt chiều cao xương hàm dưới, có các trụ để mang phục hình.Vật liệu là titanium hoặc hợp kim titanium. Hiện nay không còn dùng.

- Implant trong xương: Là loại implant phổ biến hiện nay. Implant được đặt trực tiếp vào xương hàm sau khi khoan. Phục hình được gắn vào implant thông qua cùi .Có 2 dạng implant trong xương: Dạng tấm hiện nay không còn dùng, mà sử dụng dạng mô phỏng chân răng.



Hình 2. Implant hình dạng chân răng [28]

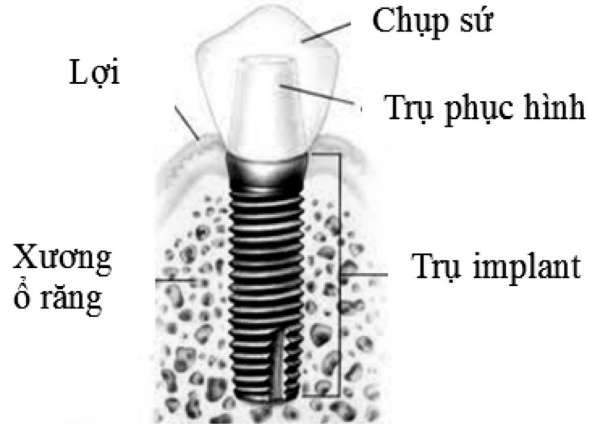
2.2. Cấu tạo của implant và răng giả trên implant

Implant phổ biến trong nha khoa phục hồi hiện dùng là implant trong xương dạng chân răng gồm có hai loai: implant một khối, implant hai khối

- Implant một khối: Có phần cùi mang phục hình gắn liền với thân

- Implant hai khối:

- Thân (trụ) implant: Thân implant là phần được cấy vào trong xương thay thế chân răng
- Phần mang phục hình: là phần nối dài của implant, chụp mão răng giả sẽ được gắn lên.
- Chụp răng giả: Chụp răng giả là phần thay thế thân răng đã mất.



Hình 3. Cấu tạo một implant chân răng [28]

2.3. Vật liệu làm implant

- Vật liệu làm thân implant: thông thường được làm hoàn toàn bằng titanium.

- Vật liệu phủ bề mặt thân implant.

- Vật liệu làm cùi giả: thông thường cùi giả được chế tạo bằng titanium, vàng hoặc Zirconia.

3. Kết luận

Implant nha khoa là một lựa chọn tốt cho điều trị mất răng. Có nhiều loại implant, khác nhau về hình dạng, kích thước, vật liệu và đặc tính bề mặt. Đòi hỏi quan trọng nhất của implant là tương tác với mô cần diễn ra nhanh chóng, vững chắc và duy trì được lâu dài. Tiên lượng thành công của điều trị bằng implant phụ thuộc rất nhiều yếu tố. Mặc dù nghiên cứu về tế bào gốc và công nghệ mô có những kết quả hứa hẹn nhưng vẫn còn khoảng cách để áp dụng vào thực hành. Trong thập niên sắp đến, implant nha khoa vẫn là lựa chọn hàng đầu để điều trị bệnh nhân mất răng trong thực hành nha khoa. Những quy trình điều trị ngày càng sẽ được chuẩn hoá và tinh chỉnh nhờ vào những nghiên cứu và phát triển của vật liệu và công nghệ số hoá. Tiến bộ ấn tượng với phần mềm lên kế hoạch điều trị, thiết kế và chế tác dựa trên trợ giúp của công nghệ số (máng hướng dẫn phẫu thuật, CAD/CAM, custom abutment, lấy dấu…) đã đơn giản hoá và cải thiện quy trình làm việc của điều trị implant từ phẫu thuật đến phục hình. Nền tảng sinh học ngày càng được hiểu biết thấu đáo giúp mang lại những điều trị ít xâm lấn nhưng vẫn đảm bảo kết quả dài hạn với mục tiêu lấy bệnh nhân làm trung tâm của mọi quyết định điều trị.

Tài liệu tham khảo

[1] Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brănemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg 1981: 10: 387–416.

[2] Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? Int J Oral Maxillofac Implants 2007: 22 (Suppl): 49–70.

[3] Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta Orthop Scand 1981: 52: 155–170.

[4] Albrektsson T, Buser D, Sennerby L. Crestal bone loss and oral implants. Clin Implant Dent Relat Res 2012: 14: 783– 791.

[5] Albrektsson T, Chrcanovic B, Ostman P-O, Sennerby L. Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. Periodontol 2000 2017: 73: 41–50.

[6] Albrektsson T, Dahlin C, Jemt T, Sennerby L, Turri A, Wen- nerberg A. Is marginal bone loss around oral implants the result of a provoked foreign body reaction? Clin Implant Dent Relat Res 2014: 16: 155–165.

[7] Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. Int J Oral Maxillofacial Implants 1986: 1: 11–25.

[8] Andersson M, Razzoog ME, Oden A, Hegenbarth EA, Lang BR. Procera: a new way to achieve an all-ceramic crown. Quintessence Int 1998: 29: 285–296.

[9] Anwandter A, Bohmann S, Nally M, Castro AB, Quirynen M, Pinto N. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: a clinical pilot study. J Dent 2016: 52: 23–29.

[10] Araujo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations follow- ing tooth extraction. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol 2005: 32: 212–218.

[11] Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterati/ons following implant placement in fresh extrac- tion sockets: an experimental study in the dog. J Clin Peri- odontol 2005: 32: 645–652.

[12] Atieh MA, Ibrahim HM, Atieh AH. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a sys- tematic review and meta-analysis. J Periodontol 2010: 81: 1350–1366.

[13] Augthun M, Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S. Healing of bone defects in combination with immediate implants using the membrane technique. Int J Oral Max- illofac Implants 1995: 10: 421–428.

[14] Babbush CA, Kent JN, Misiek DJ. Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. J Oral Maxillofac Surg 1986: 44: 274–282.

[15] Babbush CA, Kirsch A, Mentag PJ, Hill B. Intramobile cylinder (IMZ) two-stage osteointegrated implant system with the intramobile element (IME): part I. Its ratinale and procedure for use. Int J Oral Maxillofac Implants 1987: 2: 203–216.

[16] Barzilay I, Graser GN, Iranpour B, Natiella JR. Immediate implantation of a pure titanium implant into an extraction socket: report of a pilot procedure. Int J Oral Maxillofac Implants 1991: 6: 277–284.

[17] Becker W, Becker BE. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case reports. Int J Periodontics Restorative Dent 1990: 10: 376–391.

[18] Becker W, Becker BE, Israelson H, Lucchini JP, Handels- man M, Ammons W, Rosenberg E, Rose L, Tucker LM, Lekholm U. One-step surgical placement of Branemark implants: a prospective multicenter clinical study. Int J Oral Maxillofac Implants 1997: 12: 454–462.

[19] Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF, Handelsman M, Israelson H. A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. Clin Implant Dent Relat Res 2000: 2: 159–165.

[20] Belser UC, Buser D, Hess D, Schmid B, Bernard JP, Lang NP. Aesthetic implant restorations in partially edentulous patients-a critical appraisal. Periodontol 2000 1998: 17: 132–150.

[21] Belser UC, Grutter L, Vailati F, Bornstein MM, Weber HP, Buser D. Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic cri- teria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. J Periodontol 2009: 80: 140–151.

[22] Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM. Leukocyte- and platelet- rich Plasma (L-PRP)/fibrin (L-PRF) in medicine - past, pre- sent, future. Curr Pharm Biotechnol 2012: 13: i–ii.

[23] Bornstein MM, Brugger OE, Janner SF, Kuchler U, Chap- puis V, Jacobs R, Buser D. Indications and frequency for the use of cone beam computed tomography for implant treatment planning in a specialty clinic. Int J Oral Maxillo- fac Implants 2015: 30: 1076–1083.

[24] Bornstein MM, Halbritter S, Harnisch H, Weber HP, Buser D. A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic regarding indications, surgi- cal procedures and early failures. Int J Oral Maxillofac Implants 2008: 23: 1109–1116.

[25] Bornstein MM, Hart CN, Halbritter SA, Morton D, Buser D. Early loading of nonsubmerged titanium implants with a chemically modified sand-blasted and acid-etched sur- face: 6-month results of a prospective case series study in the posterior mandible focusing on peri-implant crestal bone changes and implant stability quotient (ISQ) values. Clin Implant Dent Relat Res 2009: 11: 338–347.

[26] Bornstein MM, Horner K, Jacobs R. The use of cone beam computed tomography (CBCT) in implant dentistry: current concepts, indications and limitations for clinical practice and research. Periodontol 2000 2017: 73: 51–72.

[27] Bornstein MM, Scarfe WC, Vaughn VM, Jacobs R. Cone beam computed tomography in implant dentistry: a sys- tematic review focusing on guidelines, indications, and radiation dose risks. Int J Oral Maxillofac Implants 2014: 29 (Suppl): 55–77.

[28] Bornstein MM, Schmid B, Belser UC, Lussi A, Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. Clin Oral Implants Res 2005: 16: 631–638.

[29] Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: cur- rent knowledge and open questions. Periodontol 2000 2017: 73: 22–40.

[30] Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous bone and marrow. J Oral Surg 1980: 38: 613–616.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 107-113

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tác dụng điều trị của viên hoàn sâm nhung tán dục đơn trên bệnh nhân suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng

The therapeutic effect of single Ginseng velvet extract on patients with decreased sperm count and quality

Trần Quang Minh[a], Nguyễn Văn Dũng[b,*]
Tran Quang Minh, Nguyen Van Dung

[a]Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam
Department of Traditional medicine, Hanoi Medical University, Vietnam
[b]Phòng Kế hoạch tổng hợp - Công nghệ thông tin, Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng, Việt Nam
Deparment of General planing and Information technology, Danang Traditional medicine Hospital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đánh giá tác dụng của viên hoàn Sâm nhung tán dục đơn trong điều trị bệnh nhân suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng.

Phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị.

Kết quả: Sau 3 tháng điều trị, có 68,4% bệnh nhân đạt kết quả tốt, 23,7% đạt loại khá, 5,3% đạt loại trung bình và 2,6% đạt loại kém; thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường đều tăng có ý nghĩa thống kê (p< 0,05**)**.

Kết luận: Viên hoàn Sâm nhung tán dục đơn làm tăng số lượng và chất lượng tinh trùng trên bệnh nhân suy giảm tinh trùng.

Từ khóa: viên hoàn Sâm nhung, chất lượng tinh trùng.

Abstract

Evaluate the effect of the single dispersion of ginseng velvet antler in treating patients with reduced sperm count and quality.

Methods: Open clinical trial study, comparison before and after treatment.

Results: After 3 months of treatment, 68.4% of patients achieved good results, 23.7% achieved a good grade, 5.3% achieved an average level and 2.6% achieved a poor grade; sperm volume, sperm density, advancing spermatozoa, the percentage of spermatozoa, the proportion of normal spermatozoa increased significantly (p <0.05).

Conclusions: Single-sex chewed ginseng tablet increases sperm count and quality in patients with sperm decline.

Keywords: Ginseng velvet, sperm quality.

Email: nguyenvandungmd@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Suy giảm tinh trùng là một trong những nguyên nhân trực tiếp gây vô sinh, trong đó vô sinh do nam giới chiếm 50% trong các cặp vợ chồng vô sinh, ảnh hưởng không nhỏ đến hạnh phúc gia đình [1]. Theo nghiên cứu của Tổ chức Y tế thế giới (2010), tình trạng suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng có xu hướng ngày càng tăng, mật độ tinh trùng giảm xuống dưới 15 triệu/ml; tỷ lệ tinh trùng tiến tới giảm xuống dưới 32% [2]. Y học hiện đại đã có nhiều thành tựu trong điều trị suy giảm tinh trùng nhưng kết quả không ổn định và thường gây các tác dụng không mong muốn. Vì vậy việc sử dụng các phương thuốc y học cổ truyền (YHCT) trong điều trị suy giảm tinh trùng đã và đang được nhiều tác giả quan tâm. Tán dục đơn là bài thuốc cổ phương đã được nghiên cứu và đánh giá có tác dụng trong điều trị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư [3]. Trên cơ sở đó, chúng tôi gia thêm hai vị lộc nhung, nhân sâm để tăng cường hiệu quả của bài thuốc và tiến hành đề tài với mục tiêu: Đánh giá tác dụng của viên hoàn Sâm nhung tán dục đơn trên bệnh nhân suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

38 bệnh nhân được chẩn đoán xác định suy giảm số lượng, chất lượng tinh trùng.

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

➢ Theo YHHĐ:

- Bệnh nhân từ 18 - 48 tuổi, chẩn đoán xác định chẩn đoán suy giảm tinh trùng (SGTT) theo tiêu chuẩn WHO 2010 [2]:

+ Giảm số lượng tinh trùng:

Thể tích tinh dịch ít (< 1,5 ml).

Mật độ tinh trùng ít (< $15x10^6$/ml) và/ hoặc tổng số tinh trùng < $39x10^6$ (1).

+ Giảm chất lượng tinh trùng:

Tinh trùng yếu: tỷ lệ tinh trùng tiến tới (PR) < 32% và/ hoặc PR + NP < 40% (2) (NP - Non – progressive motility - Tỷ lệ tinh trùng di động không tiến tới hoặc di động tại chỗ).

Tinh trùng hình thái bình thường (HTBT) ít: tỷ lệ tinh trùng HTBT < 04% (3).

Tinh trùng sống ít : tỷ lệ tinh trùng sống < 58%

+ Giảm cả số lượng và chất lượng tinh trùng:

Tinh trùng ít và yếu: khi phối hợp (1) và (2).

Tinh trùng ít và HTBT ít: khi phối hợp (1) và (3).

Tinh trùng yếu và HTBT ít: khi phối hợp (2) và (3).

Tinh trùng ít, yếu và HTBT ít: khi phối hợp (1), (2) và (3).

- Nồng độ các hormon điều hòa sinh sản tinh trùng trong giới hạn sinh lý.

- Bệnh nhân đã ngừng sử dụng các liệu pháp điều trị hoặc thuốc làm ảnh hưởng đến số lượng và chất lượng tinh trùng ít nhất 75 ngày.

➢ Theo YHCT: Bệnh nhân SGTT thể thận dương hư.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Theo YHHĐ: Bệnh nhân SGTT do dị tật bẩm sinh hoặc mắc phải, SGTT do tắc nghẽn, vô tinh trùng hoặc không có tinh dịch. Bệnh nhân đang mắc các bệnh nhiễm khuẩn, bệnh tâm thần, suy thận, suy gan, nhồi máu cơ tim, đái tháo đường, ung thư, nhiễm HIV/AIDS...

- Theo YHCT: Bệnh nhân SGTT thể thận tinh hư tổn, tỳ hư, can khí uất kết và thấp nhiệt hạ tiêu.

- Tiêu chuẩn loại trừ chung: Bệnh nhân không đồng ý hợp tác, không chấp hành đúng phác đồ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Chất liệu nghiên cứu

- Viên hoàn Sâm nhung tán dục đơn được bào chế tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng. Thuốc đã được nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn và đạt tiêu chuẩn cơ sở:

- Thành phần nguyên liệu các vị thuốc bào chế một viên hoàn hàm lượng 0,3g gồm: thục địa *(Radix Rehmanniae glutinosae praeparata)* 673,4mg, ba kích *(Radix Morindae officinalis)* 336,7mg, bạch truật *(Rhizoma Atractylodis macrocephale)* 673,4mg, nhục thung dung *(Herba Cistanches)* 336,7mg, câu kỷ tử *(Fructus lycii)* 505,1mg, cửu tử (*Semen Allii tuberosi*) 336,7mg, đương quy *(Radix Angelicae Sinensis)* 505,1mg, xà sàng tử (*Fructus cnidii)* 168,4mg, tiên mao *(Rhizoma Curculiginis)* 336,7mg, phụ tử chế *(Radix Aconiti lateralis)* 168,4mg, đỗ trọng *(Cortex eucommiae)* 336,7mg, nhục quế *(Cortex cinnamomi)* 168,4mg, sơn thù (*Frutus Corni officinalis)* 336,7mg, lộc nhung *(Cornu Cervi pantotrichum)* 84,2mg, dâm dương hoắc *(Herba epimedii)* 336,7mg, nhân sâm *(Radix ginseng)* 298mg.

- Tác dụng: Ôn bổ thận dương, bồi bổ tinh huyết.

- Liều dùng: Ngày uống 12 viên chia 3 lần, sáng - trưa - tối, sau ăn x 90 ngày.

2.2.2 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị.

2.2.3 Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá

- Đánh giá sự thay đổi các chỉ số trong tinh dịch đồ trước và sau 30, 60 và 90 ngày điều trị theo 6 chỉ tiêu:

+ Thể tích tinh dịch

+ Mật độ tinh trùng

+ Tổng số tinh trùng

+ Tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới

+ Tỷ lệ tinh trùng sống

+ Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường.

Chỉ số ≥ giới hạn tối thiểu: 1 điểm

Chỉ số < giới hạn tối thiểu: 0 điểm

$$A = \frac{\text{Tổng điểm } D_{90} - \text{Tổng điểm } D_0}{\text{Tổng điểm } D_{90}} \text{ x } 100\%$$

- Đánh giá kết quả điều trị chung

Kết quả	Tiêu chuẩn
Tốt	A ≥ 75% hoặc cả 6 chỉ tiêu đều trên giới hạn tối thiểu sau điều trị
Khá	50 ≤ A < 75%
Trung bình	25 ≤ A < 50%
Kém	A < 25%

2.3. Xử lý số liệu

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2018 - 12/2018.

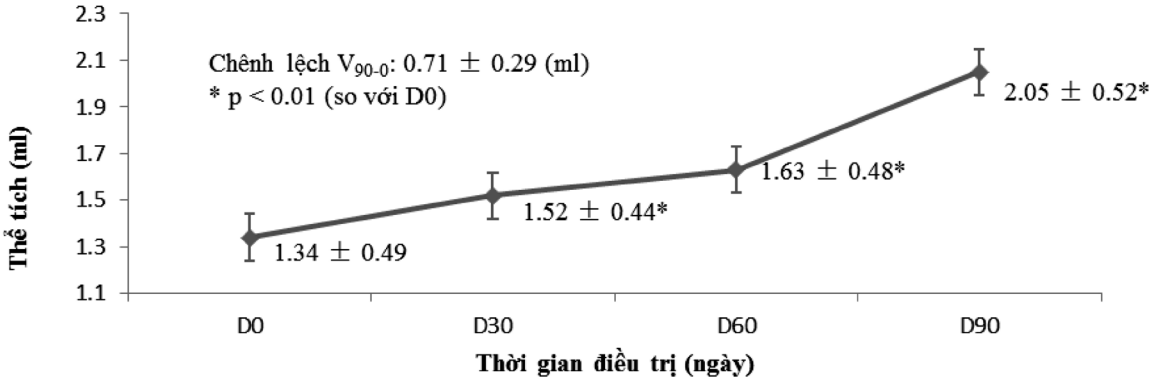
- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Y học cổ truyền Thành phố Đà Nẵng.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ, chính xác thông tin nghiên cứu, những điểm lợi và hại khi tham gia nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Nếu có dấu hiệu bất thường trong quá trình điều trị đều được theo dõi, xử trí phù hợp tùy theo tình trạng bệnh, có thể đổi phác đồ khác.

3. Kết quả nghiên cứu

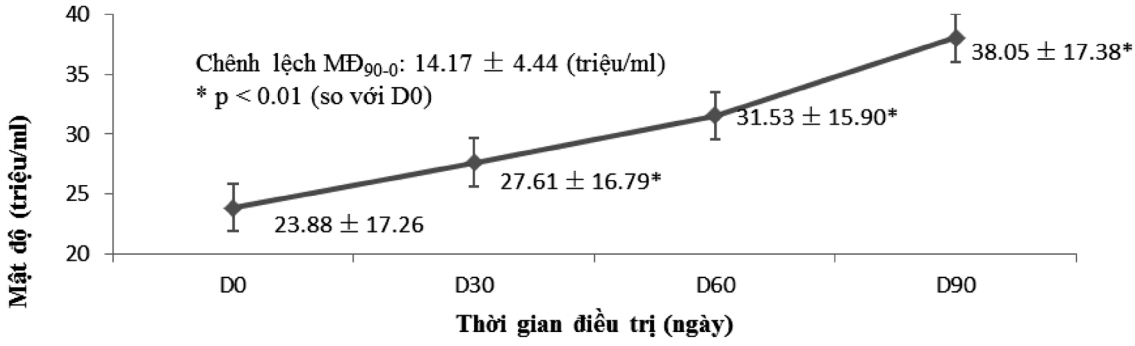
3.1. Sự thay đổi thể tích tinh dịch trước và sau điều trị



Biểu đồ 3.1. Thể tích (V) tinh dịch trung bình trước và sau điều trị

Nhận xét: Thể tích tinh dịch trung bình tăng dần theo thời gian điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Sau 90 ngày, thể tích tinh dịch trung bình đạt 2,05 ± 0,52ml, tăng 0,71 ± 0,29ml so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

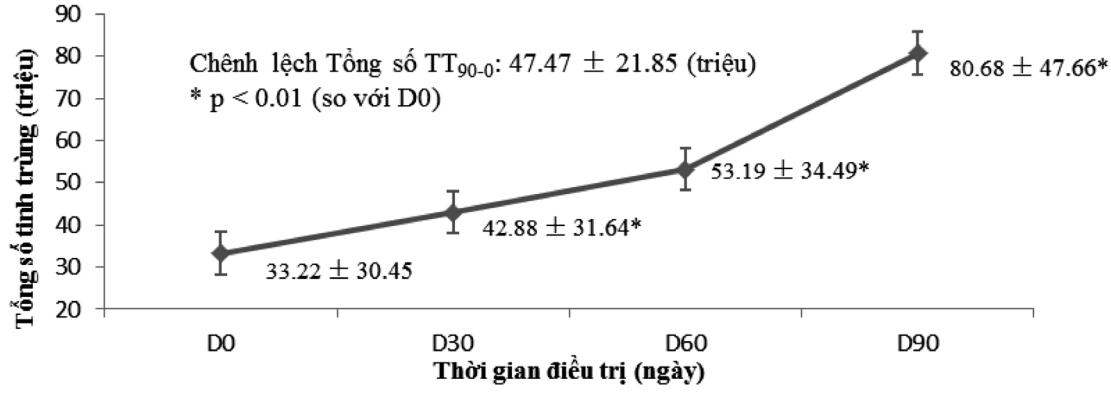
3.2. Sự thay đổi mật độ tinh trùng trước và sau điều trị



Biểu đồ 3.2. Mật độ tinh trùng trung bình trước và sau điều trị

Nhận xét: Mật độ tinh trùng tăng dần theo thời gian điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Sau 90 ngày, mật độ tinh trùng trung bình đạt 38,05 ± 17,38 (triệu/ml), tăng 14,17 ± 4,44 (triệu/ml) so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

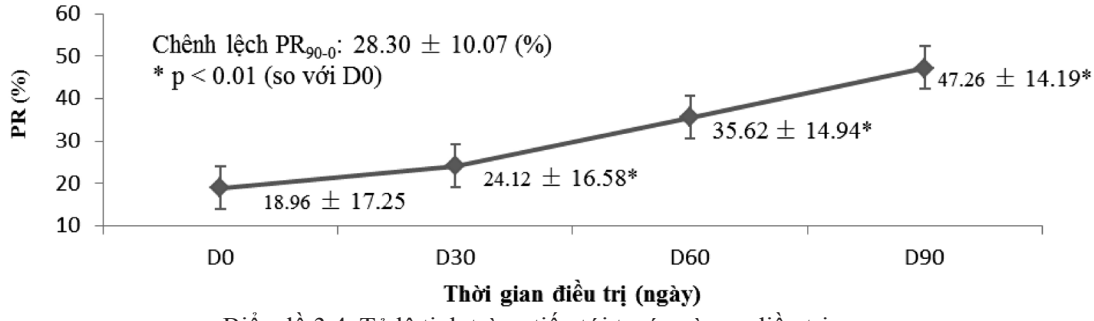
3.3. Sự thay đổi tổng số tinh trùng trước và sau điều trị



Biểu đồ 3.3. Tổng số tinh trùng trước và sau điều trị

Nhận xét: Tổng số tinh trùng tăng dần theo thời gian điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Sau 90 ngày, tổng số tinh trùng trung bình đạt 80,68 ± 47,66 (triệu), tăng 47,47 ± 21,85 (triệu) so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

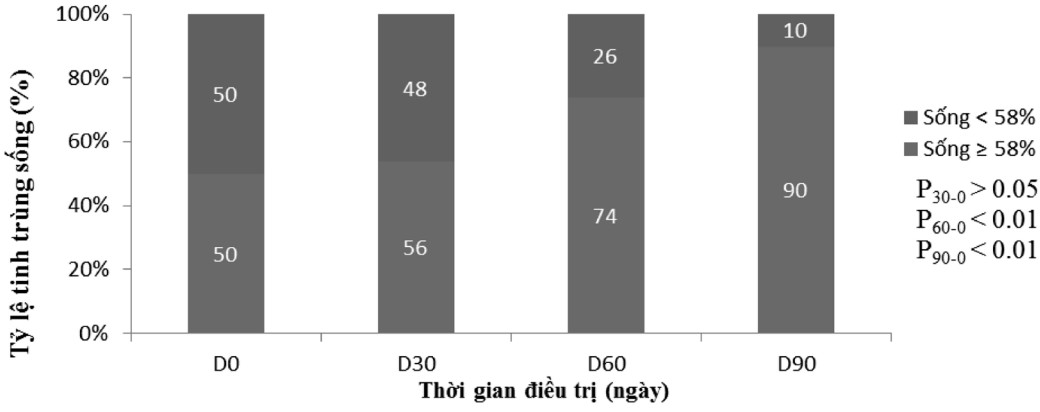
3.4. Sự cải thiện tỷ lệ tinh trùng tiến tới (PR)



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ tinh trùng tiến tới trước và sau điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ tinh trùng tiến tới tăng dần theo thời gian điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Sau 90 ngày, tỷ lệ tinh trùng tiến tới trung bình đạt 47,26 ± 14,19 (%), tăng 28,30 ± 10,07 (%) so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

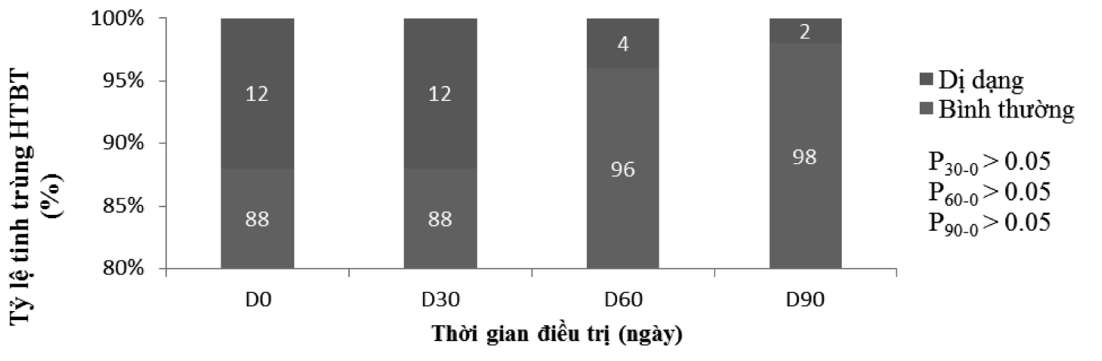
3.5. Sự thay đổi tỷ lệ tinh trùng sống trước và sau điều trị



Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi tỷ lệ tinh trùng sống trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau 1 tháng điều trị, tỷ lệ tinh trùng sống ≥ 58% có xu hướng tăng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Sau 2, 3 tháng điều trị, tỷ lệ tinh trùng sống tăng rõ rệt hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với với p < 0,01.

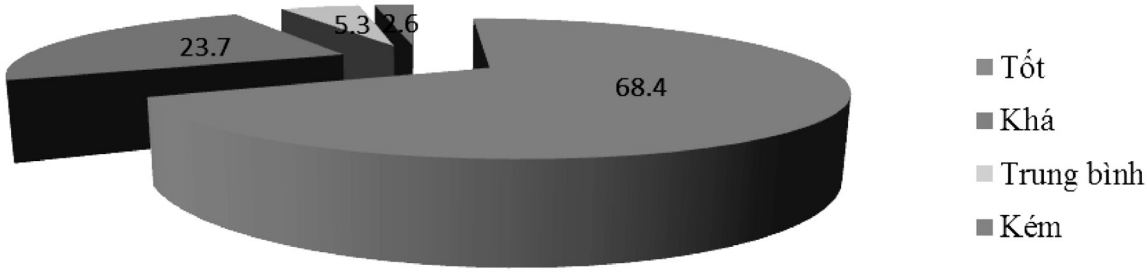
3.6. Sự thay đổi tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường trước và sau điều trị



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ tinh trùng HTBT trung bình trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường tăng từ 88,0% lên 98,0%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.7. Kết quả điều trị chung



Biểu đồ 3.7. Kết quả điều trị

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, có 68,4% bệnh nhân đạt kết quả tốt, 23,7% đạt loại khá, 5,3% đạt loại trung bình, chỉ có 2,6% đạt loại kém. Trong quá trình thực hiện đề tài có 6 bệnh nhân vợ có thai tự nhiên, trong đó 5 bệnh nhân thuộc nhóm vô sinh I. Những bệnh nhân này đều có 5 chỉ tiêu trở về bình thường sau điều trị, thuộc nhóm đạt kết quả tốt.

4. Bàn luận

Sau 90 ngày điều trị, thể tích tinh dịch, số lượng tinh trùng, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống tăng rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường trung bình có xu hướng tăng, kết quả này đều cao hơn so với nghiên cứu của Khúc Thị Song Hương. Điều này có thể lý giải là do trong thành phần bài thuốc của chúng tôi gia thêm nhân sâm và lộc nhung, là những vị thuốc chứa nhiều Ca, P, Na, Ba, Sr, glutamate, glycine, polysaccharid, protein thô, acid amin, acid béo, chất khoáng [4]... mặt khác, nước sắc câu kỷ tử có Ca, P, Fe; nước sắc phụ tử chế có ion Ca^{++} là những chất cần thiết cho việc tăng sinh biểu mô, tăng tạo thành tinh trùng [5].

Trong quá trình thực hiện đề tài có 6 bệnh nhân vợ có thai tự nhiên, trong đó 5 bệnh nhân thuộc nhóm vô sinh I. Những bệnh nhân này đều có 5 chỉ tiêu trở về bình thường sau điều trị, thuộc nhóm đạt kết quả tốt. Tác dụng này có được là do thuốc có tác ôn bổ thận dương, bồi bổ tinh huyết giúp cho mệnh môn hỏa được bồi bổ đầy đủ, tinh huyết tràn đầy.

Trong đó, các vị phụ tử, nhục quế, tiên mao, dâm dương hoắc, ba kích, nhục thung dung, cửu tử, xà sàng tử, đỗ trọng có tác dụng ôn bổ thận dương; lại thêm thục địa, đương quy, câu kỷ tử có tác dụng bồi bổ tinh huyết, bạch truật kiện tỳ bổ sung nguồn sinh hóa hậu thiên khiến tinh của ngũ tạng chuyển về thận, thận tàng chứa tinh, tinh thịnh thì dương cường. Gia thêm nhân sâm là thánh dược đại bổ nguyên khí, nhuận bổ nguyên dương. "Nguyên khí thì ở vị, nguyên dương ở mệnh môn hỏa, vị mạnh thì thận khỏe, tinh khí mới dồi dào, tinh bất túc thì lấy vị để bổ". Nhân sâm dùng cùng bạch truật thì bổ cho trung tiêu mà táo thấp, dùng cùng thục địa thì giúp cho hạ tiêu mà bổ thận. Lộc nhung vừa bổ tinh huyết lại mạnh nguyên dương, là loại huyết nhục ôn nhuận điều hòa mà không hao tổn tinh huyết âm dịch, tránh được cái hại thiên thắng khi dùng các thuốc táo nhiệt cường dương [6].

Dưới góc độ YHHĐ, một số vị thuốc đã được chứng minh tác dụng dược lý lên chức năng sinh sản. nhục dung, ba kích có tác dụng phát triển các cơ quan sinh dục đực: tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến Cowper, tăng nồng độ testosteron trong huyết thanh, tăng trọng lượng ống sinh tinh có chứa tinh trùng trên tinh hoàn chuột cống

trắng đực trưởng thành [7]. Chất Icarin trong dâm dương hoắc có tác dụng bảo vệ tế bào Sertoli trên chuột thực nghiệm, điều này giúp ích cho sinh sản ở nam [8]. Tiên mao, xà sàng tử có tác dụng tăng nồng độ testosteron, LH, FSH trên chuột [9],[10].

5. Kết luận

Viên hoàn Sâm nhung tán dục đơn có tác dụng làm tăng số lượng và chất lượng tinh trùng ở những bệnh nhân SGTT thể thận dương hư sau 3 tháng điều trị: Thể tích tinh dịch, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng tiến tới, tỷ lệ tinh trùng sống, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường đều tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Tài liệu tham khảo

[1] Trần Quán Anh, Nguyễn Bửu Triều. Vô sinh nam giới. Bệnh học giới tính nam, Nhà xuất bản Y học. 2011, trang 253 - 323.

[2] Nguyễn Trần Thị Giáng Hương, Nguyễn Mạnh Quân. Nghiên cứu tác dụng của Ba kích (Morinda officinalis How.) lên sự phát triển của cơ quan sinh dục chuột cống đực. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2008; 1: 77-84.

[3] Khúc Thị Song Hương. Tác dụng của bài thuốc Tán dục đơn trong điều trị suy giảm tinh trùng số lượng và chất lượng tinh trùng. Tạp chí nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam. 2017; 55: 59-64.

[4] Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học. 2006, trang 55, 82, 303, 309, 391, 724, 837, 850, 857, 876, 905, 910, 911, 933.

[5] Zhang X. Nan Y., Yang G., et al. Icarin stimulates the proliferation of rat cells in an ERK 1/2 - dependent manner in vitro. Andrologia. 2012: 10.

[6] Thakur. Sharma V. Chauhan N.S., et al. Curculigo orchioides: the black gold with numerous heath benefits. Journal of Chinese Integrative Medicine. 2010; 8(7): 613 – 623

[7] WHO. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 2010. 5th Edition.

[8] Yuan J. et al Effects of osthol on androgen level and nitric oxide synthase activity in castrate rats. Zhong Yao Cai. 2004; 759: 70-77

[9] Li JH Zhao L, Zhu DZ et al. Principal component analysis of nutrients in five varieties of velvet antler (Cornu Cervi Pantotrichum). Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi. 2010; 30(9): 2571-2575

[10] 康锁彬 (2004), 张景岳医方精要, 人民卫生出版社.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 114-119

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau bằng mảnh ghép tự thân

Arthroscopic posterior cruciate ligament reconstruction with tendon autograft

Trần Văn Cư, Trần Tiến Dũng, Nguyễn Văn Hỷ, Trần Việt Hưng
Tran Van Cu, Tran Tien Dung, Nguyen Van Hy, Tran Viet Hung

Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Orthopaedic and plastic Center, Hue Center Hopital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục đích của nghiên cứu này đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau (DCCS) dùng mảnh ghép tự thân tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 12/2016 – 10/2019.

Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh, đưa vào nghiên cứu và trải qua phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS một bó dùng mảnh ghép gân cơ Hamstring và mảnh ghép gân cơ mác dài. Đánh giá sự mất vững của gối tổn thương theo dấu ngăn kéo sau và chức năng của gối theo thang điểm Lyshome tại thời điểm trước phẫu thuật và sau phẫu thật 06 tháng.

Kết quả: 35 bệnh nhân đúng theo tiêu chuẩn chọn bệnh (28 nam và 07 nữ). Đường kính mảnh ghép gân cơ mác dài là 6,5 – 9,0 mm (7,85 ± 0,58), mảnh ghép gân cơ Hamstring 7,0 – 8,5 mm (7,67 ± 0,75). 91,4% bệnh nhân cải thiện chức năng và độ vững khớp gối sau phẫu thuật. Cụ thể, 77,1% đạt kết quả tốt, 20% đạt kết quả trung bình, 2,9% đạt kết quả xấu. Phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS dùng mảnh ghép tự thân cho kết quả chức năng khớp gối tốt theo thang điểm Lyshome và dấu ngăn kéo sau tại thời điểm 06 tháng sau phẫu thuật. Tuy nhiên, để đánh giá chính xác hơn thì cần nghiên cứu với nhiều bệnh nhân hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS có sự cải thiện chức năng khớp gối sau phẫu thuật.

Từ khóa: Dây chằng chéo sau, nội soi tái tạo, gân cơ mác.

Abstract

The purpose of this study is to evaluate theresults of arthroscopic posterior cruciate ligament (PCL) reconstruction using tendon autograft in Hue Central Hospital and Hue University of Medicine anh Pharmacy Hospital from December 2016 - October 2019.

Methods: Patient who met inclusion criteria, enrolled to this study and underwent single bundle PCL reconstruction using Hamstring and Peroneus Longus Tendon autograft. Measure the knee instability according to posterior drawer test and knee function with Lyshome score 6 months after surgery.

Results: Thirty-five patients fulfilled the inclusion criteria (28 males and 07 females). Peroneus longus tendon graft diameters and Hamstring were 6.5 – 9.0 mm (mean 7,85 ± 0,58) and 7.0 – 8.5 mm (mean 7,67 ± 0,75), respectively. Postoperatively, 91,4% patients improve theknee function and knee instability. Overall results according to Lyshome score is: 77,1% excellent and good results, 20% moderate and 2,9% bad result.

Email: buffalo160985@gmail.com

Conclusion: Arthroscopic PCL reconstruction with autograft shows good fuctional outcome of the Knee based on Lysholm score and posterior drawer test at 6 months follow-up. However, more patients and longer follow-up are needed.

Keywords: posterior cruciate ligament, kneearthroscopy, peroneus longus tendon.

1. Đặt vấn đề

Tổn thương dây chằng chéo sau (DCCS) đơn thuần chiếm một tỷ lệ nhỏ trong chấn thương gối cấp. Đứt DCCS có thể gây ra bất thường trong vận động gối và tăng nguy cơ tổn thương các dây chằng khác trong gối. Điều trị không phẫu thuật chỉ xem xét phù hợp cho bệnh nhân tổn thương DCCS đơn thuần độ 1, 2, hoặc độ 3 có triệu chứng nhẹ và nhu cầu hoạt động thấp. Điều trị phẫu thuật nội soi tái DCCS là điều trị chọn lựa cho bệnh nhân tổn thương DCCS độ 3 hoặc phối hợp tổn thương các dây chằng khác trong gối [1], [14].

Nhiều loại mảnh ghép khác nhau đã được nghiên cứu trong tái tạo DCCS, trong đó gân Hamstring là mảnh ghép phổ biến nhất, dễ lấy, và ít ảnh hưởng đến chức năng của vùng lấy so với gân xương bánh chè. Nhưng có nhược điểm không dự đoán được kích thước mảnh ghép, làm giảm sức mạnh cơ Hamstring và nguy cơ teo cơ vùng đùi. Trong khi đó nếu dùng gân xương bánh chè có thể bệnh nhân trở lại hoạt động thể thao nhanh hơn, nhưng cũng tiềm tàng nhiều biến chứng sau phẫu thuật như đau vùng trước gối, đau khi quỳ gối, hoặc mất tầm vận động gối [3], [10], [14]. Chính vì những lý do này chúng tôi tiến hành đánh giá kết quả dùng gân ghép khác bao gồm mảnh ghép gân cơ mác dài để tái tạo DCCS.

Mảnh ghép gân cơ mác dài thật sự đã dùng trong một vài phẫu thuật chấn thương chỉnh hình. Một vài tác giả đã đùng mảnh ghép gân cơ mác dài trong phẫu thuật tái tạo DCCT, hầu hết cho kết quả lâm sàng tốt và chức năng cổ chân ở vị trí cho gân không ảnh hưởng nhiều. Trước đó cũng có nhiều nghiên cứu về cơ sinh học về độ bền mảnh ghép gân cơ mác dài so với gân cơ Hamstring. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy mảnh ghép gân cơ mác dài là một mảnh ghép được chọn lựa trong phẫu thuật tái tạo dây chằng ở gối vì kết quả lâm sàng tốt, khớp cổ bàn chân ở vị trí cho gân ít bị ảnh hưởng [4], [5], [12]. Nhưng hiện tại ít có nghiên cứu đánh giá kết quả chức năng tái tạo DCCS dùng thêm mảnh ghép gân cơ mác dài.

Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá kết quả chức năng sau phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS có dùng thêm mảnh ghép gân cơ mác dài tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình – Phẫu thuật tạo hình và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, thời gian từ 12/2016- 10/2019.

2. Đối tượng và phương pháp

Đây là nghiên cứu tiến cứu, gồm 35 bệnh nhân (BN) tổn thương DCCS kèm hoặc không kèm tổn thương sụn chêm, không tổn thương các dây chằng khác của khớp gối hoặc các tổn thương phức hợp góc sau trong, sau ngoài,… đã phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS sử dụng mảnh ghép tự thân tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 10 năm 2019.

Đánh giá lâm sàng bằng nghiệm pháp ngăn kéo sau, mức độ tổn thương DCCS được phân loại dựa vào độ dịch chuyển ra sau của mâm chày so với lồi cầu đùi trong nghiệm pháp ngăn kéo sau [3]: Độ 1: Từ 0-5mm, độ 2: Từ 5-10mm, độ 3: > 10mm.

Chụp cộng hưởng từ (MRI): Đánh giá tổn thương DCCS và các thành phần khác.

Đánh giá chức năng khớp gối theo thang điểm Lysholm trước phẫu thuật và sau phẫu thuật (rất tốt: 95-100 điểm, tốt: 84-94 điểm, trung bình: 65-83 điểm, xấu: <65 điểm).

Kỹ thuật:

Bệnh nhân được gây tê, đặt tư thế nằm ngửa,

garo được đặt 1/3 trên đùi. Đặt cổng trước ngoài và trước trong theo thường quy ở gối để chẩn đoán nội soi. Sau khi chẩn đoán xác định đứt DCCS, tiến hành lấy mảnh ghép gân cơ mác dài hoặc Hamstring chân cùng bên.

Tạo đường hầm xuyên chày bằng dụng cụ định vị, thiết lập cổng sau trong để quan sát, tránh nguy cơ tai biến do tổn thương vào bó mạch thần kinh. Vị trí lỗ ra trung tâm điểm bám DCCS.

Tạo đường hầm xương đùi từ trong ra ngoài.

Tạo mảnh ghép từ gân bán gân và gân cơ thon hoặc gân cơ mác dài. Cố định mảnh ghép tại đường hầm đùi bằng XO-button và tại đường hầm chày bằng vít chẹn tự tiêu.

Đánh giá kết quả sau mổ 6 tháng theo thang điểm Lyshome.

Phục hồi chức năng sau mổ: Duỗi gối được bất động 04 tuần bằng nẹp sau mổ, đi bộ không tì trọng lượng từ ngày thứ 2 sau mổ. Tập cơ tứ đầu và bài tập nâng chân sau 02 tuần, đạt được gấp gối 0-90 độ từ tuần thứ bốn, đi bộ tì trọng lượng một phần từ tuần thứ 4, sau 08 tuần lấy lại tầm vận động khớp gối đầy đủ. Bệnh nhân trở lại sinh hoạt bình thường và đạp xe đạp từ tháng thứ năm sau mổ, chơi thể thao nhẹ bắt đầu từ tháng thứ 6. Sau 12 tháng bệnh nhân được đánh giá lại một cách toàn diện trước khi tham gia hoạt động thể thao bình thường nếu có kết quả tốt.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nghiên cứu

Đặc điểm nghiên cứu		**N**	**%**
Giới	Nam	28	80
	Nữ	7	20
Chân	Trái	21	60
	Phải	14	40
Tuổi trung bình		30,86 ± 8,86	
Dấu ngăn kéo sau	Độ 1	0	0
	Độ 2	0	0
	Độ 3	35	100
Tổn thương trong nội soi	Đứt DCCS đơn thuần	24	68,6
	Rách sụn chêm kèm theo	11	31,4
Điểm Lysholm trung bình trước mổ		54,68 ± 10,99	
Thời gian trung bình từ khi chấn thương đến khi PT		4,46 ± 5,40 tháng (1-24 tháng)	

Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ là 4/1, chân trái/chân phải là 3/2. Tất cả 35/35 BN đều có dấu ngăn kéo sau độ 3 (100%). Có 24/35 BN đứt DCCS đơn thuần (68,6%).

Điểm Lysholm trung bình trước mổ là 54,68 ± 10,99 điểm (21-68). Trong đó 32/35 BN thuộc nhóm xấu (91,4%), còn 3 BN thuộc nhóm trung bình (8,6%).

Bảng 2. Đường kính và chiều dài mảnh ghép

Mảnh ghép		**Nhỏ nhất**	**Lớn nhất**	**Trung bình**
Gân mác dài (n=29)	Đường kính (mm)	6,5	9,0	7,85 ± 0,58
	Chiều dài (mm)	100	140	124,48 ± 8,80
Gân Hamstring (n=6)	Đường kính (mm)	7,0	8,5	7,67 ± 0,75
	Chiều dài (mm)	120	130	123,33 ± 5,16
Tổng (n=35)	Đường kính (mm)	6,5	9,0	7,81 ± 0,61
	Chiều dài (mm)	100	140	124,29 ± 8,24

Nhận xét:

- Đối với mảnh ghép sử dụng gân cơ mác dài thì đường kính trung bình mảnh ghép là 7,85 ± 0,58 mm và chiều dài trung bình là 124,48 ± 8,80 mm. Đối với mảnh ghép sử dụng gân Hamstring thì đường kính trung bình mảnh ghép là 7,67 ± 0,75 mm và chiều dài trung bình là 123,33 ± 5,16 mm.

- Đường kính mảnh ghép nhỏ nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,5 mm và lớn nhất là 9,0 mm với đường kính trung bình là 7,81 ± 0,61 mm, chiều dài trung bình là 124,29 ± 8,24 mm.

Bảng 3. Kết quả điều trị sau 6 tháng

Đặc điểm nghiên cứu		N	%
Điểm Lysholm	Rất tốt	7	20
	Tốt	20	57,1
	Trung bình	7	20
	Xấu	1	2,9
Điểm Lysholm trung bình sau mổ		85,2 ± 9,69	
Dấu ngăn kéo sau	Âm tính	6	17,1
	Độ 1	26	74,3
	Độ 2	0	0
	Độ 3	3	8,6
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)		82,7 ± 14,06	

Nhận xét:

Sau 6 tháng phẫu thuật, có 6/35 BN có dấu ngăn kéo sau âm tính (17,1%), 26/35 BN có dấu ngăn kéo sau độ 1 (74,3%).

Điểm Lysholm trung bình sau 6 tháng là 85,2 ± 9,69. Có 27/35 BN đạt kết quả tốt và rất tốt (77,1%), 7/35 BN kết quả trung bình (20%) và 1 BN kết quả xấu (2,9%).

4. Bàn luận

Điều trị bảo tồn trong đứt DCCS có thể là nguyên nhân làm giảm chức năng khớp gối sau tổn thương theo thời gian. Giảm chức năng khớp gối có thể xuất hiện trong vòng 05 năm từ thời điểm tổn thương ban đầu dựa trên X.quang, triệu chứng lâm sàng, và các tiêu chuẩn chức năng khớp gối [2], [6], [7], [9]. Do đó, trong nhóm nghiên cứu chúng tôi bệnh nhân đồng ý phẫu thuật nội soi tái tạo để sớm trở lại hoạt động bình thường của khớp gối và ngăn chặn suy giảm chức năng của khớp gối.

Nghiên cứu của Dandy và Pusey 21 BN theo dõi 7,2 năm thấy rằng 14 BN đau khi đi lại và 9 BN không đi lại được bình thường [8]. Keller theo dõi 6 năm 40 BN đứt DCCS đơn thuần được điều trị bảo tồn thấy kết quả 90% tiếp tục đau, 65% cho rằng mức hoạt động của họ bị giới hạn, 65% BN có bằng chứng X-quang thoái hóa nghiêm trọng [9].

Từ những năm 90, xu thế phẫu thuật tái tạo DCCS tăng lên với các kết quả khả quan. Đa số các tác giả chỉ định phẫu thuật cho những trường hợp lỏng khớp độ 3, kết quả thu được rất khả quan như thông báo của Noyes [12], Chen [6], … Và đa số các tác giả thống nhất chỉ định phẫu thuật tái tạo DCCS cho những trường hợp đứt DCCS độ 3 và có triệu chứng trên lâm sàng [13]. Như vậy, các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có đặc điểm LS và CLS phù hợp với quan điểm chỉ định phẫu thuật hiện nay.

Kết quả tái tạo DCCS của những nghiên cứu trước đó ảnh hưởng nhiều yếu tố như kỹ thuật cố định mảnh ghép, xác định cổng nội soi, một bó hay hai bó và chọn mảnh ghép. Trong những yếu tố này thì việc chọn mảnh ghép là một trong những yếu tố quan trọng nhất vì mỗi bệnh nhân

đôi khi phù hợp với những mảnh ghép nhất định [14]. Nhìn chung việc chọn mảnh ghép DCCS cũng giống như DCCT. Tuy nhiên kết quả lâm sàng của hai quá trình phẫu thuật này khác nhau.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng 2 loại vật liệu để tái tạo DCCS đó là mảnh ghép gân hamstring và mảnh ghép gân cơ mác dài, trong đó mảnh ghép gân cơ mác dài chiếm 29/35 BN (82,9 %). Chúng tôi thấy rằng với chiều dài trung bình là 124,29 ± 8,24 và đường kính trung bình 7,81 ± 0,61 là đủ độ dài và độ vững để thay thế DCCS. Theo dõi chức năng vùng cổ chân sau khi lấy mảnh ghép gân cơ mác dài chúng tôi thấy kết quả tốt, cổ chân vững. Kết quả này có thể cơ mác ngắn còn tốt và đóng vai trò chính trong chức năng nghiên cổ chân.

Đánh giá chức năng khớp gối sau mổ đánh giá theo thang điểm Lysholm có 27/35 BN đạt mức tốt trở lên (77,1%), trong đó có 20% rất tốt và 57,1% tốt, 7/35 BN kết quả trung bình (20%) và 1/35 BN kết quả xấu (2,9%). Điểm Lysholm trung bình sau mổ là 85,2 ± 9,69. Chúng tôi thấy có sự cải thiện một cách có ý nghĩa thống kê điểm trung bình Lysholm và chức năng khớp gối sau mổ so với trước mổ tương tự các nghiên cứu khác.

Bảng 4. Bảng so sánh các nghiên cứu tương tự

Nghiên cứu	**Số BN**	**Thời gian theo dõi**	**Điểm Lysholm**		**P**
			Trước mổ	**Sau mổ**	
Chan và cs [5]	20	3-5 năm	63 ± 10	93 ± 9	<0,005
Chen và cs [7]	57	>4 năm	54,3 ± 11,34	91,4 ± 7,43	<0,01
Li và cs [10]	15	2,4 năm	71	85	<0,01
Riky và cs [14]	15	2 năm	49,26 ± 11,54	80,20 ± 5,04	<0,05
Chúng tôi	**35**	**06 tháng**	**54,9 ± 10,99**	**85,2 ± 9,69**	**<0,05**

Sau phẫu thuật 6 tháng: 6 BN dấu ngăn kéo sau âm tính, 26 BN dấu ngăn kéo sau độ 1 và 3 BN dấu ngăn kéo sau độ 3. Sau phẫu thuật độ vững khớp gối của BN cải thiện đáng kể.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ phục hồi độ vững và chức năng của khớp gối sau phẫu thuật tái tạo DCCS giữa nhóm có tổn thương và không tổn thương sụn chêm có thể do mẫu chưa đủ lớn và thời gian theo dõi còn ngắn nên chưa đánh giá được chính xác mối liên quan này.

Nghiên cứu của chúng tôi còn giới hạn vì chưa đánh giá được đầy đủ chức năng của khớp cổ chân sau khi lấy mảnh ghép gân cơ mác dài tại thời điểm 06 tháng sau phẫu thuật.

Kỹ thuật mổ cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật. Trong 3 BN đạt kết quả xấu, thì có 2 BN có vị trí bám của mảnh ghép tại mâm chày cao, tạo thành góc xoay chết, và cả 3 BN này đều không tuân thủ quá trình tập phục hồi chức năng đầy đủ hoặc không tập nên dẫn tới thất bại. Nghiên cứu nguyên nhân thất bại trên 41 khớp gối được phẫu thuật tái tạo DCCS, Noyes và cộng sự cho rằng nguyên nhân thất bại chủ yếu sau tái tạo DCCS đó là sai sót về kỹ thuật khoan đường hầm [12]. Theo Matthew và cộng sự, nếu khoan miệng đường hầm mặt sau mâm chày ở sát mặt sụn, khi đó sẽ tạo thành góc xoay 90 độ, gọi là góc xoay chết, điều đó sẽ làm tăng lực tác động lên mảnh ghép, làm giãn mảnh ghép và tăng nguy cơ thất bại. Vì vậy, để xác định vị trí của DCCS ở mặt sau mâm chày có thể mở thêm cổng sau ngoài và sau trong để quan sát, một số tác giả đề nghị nên dùng C-arm kiểm tra để xác định chính xác đầu ra đường hầm chày [13].

Với kết quả nghiên cứu này, mảnh ghép gân cơ mác dài là một chọn lựa tốt cho phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS bằng bó đơn, cho kết quả chức năng gối tốt sau phẫu thuật và chức năng khớp cổ chân sau khi lấy mảnh ghép cũng ít bị ảnh hưởng.

5. Kết luận

Phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS dùng mảnh ghép gân cơ mác dài hoặc gân Hamstring đều cho thấy kết quả cải thiện đáng kể và chức năng khớp cổ chân tốt sau 06 tháng theo dõi.

Tài liệu tham khảo

[1] Nguyễn Xuân Thùy (2013), *Phẫu thuật nội soi khớp gối*, Hà Nội.

[2] Phùng Văn Tuấn, Lê Hồng Hải và Nguyễn Quốc Dũng (2013), "Đánh giá kết quả phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo sau khớp gối bằng gân cơ bán gân và gân cơ thon qua nội soi", *Tạp chí chấn thương chỉnh hình Việt Nam* pp. 99-105.

[3] Bedi, Asheesh, Volker Musahl và James B Cowan (2016), "Management of posterior cruciate ligament injuries: an evidence-based review", *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 24(5), pp. 277-289.

[4] Boynton, Melbourne D và Barry R Tietjens (1996), "Long-term followup of the untreated isolated posterior cruciate ligament-deficient knee", *The American journal of sports medicine*. 24(3), pp. 306-310.

[5] Chan, Yi-Sheng và các cộng sự. (2006), "Arthroscopic reconstruction of the posterior cruciate ligament with use of a quadruple hamstring tendon graft with 3-to 5-year follow-up", *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 22(7), pp. 762-770.

[6] Chen, Chih-Hwa, Wen-Jer Chen và Chun-Hsiung Shih (2002), "Arthroscopic reconstruction of the posterior cruciate ligament with quadruple hamstring tendon graft: a double fixation method", *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 52(5), pp. 938-945.

[7] Chen, Chih-Hwa và các cộng sự. (2006), "Arthroscopic posterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon autograft: results with a minimum 4-year follow-up", *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 14(11), pp. 1045-1054.

[8] Dandy, DJ và RJ Pusey (1982), "The long-term results of unrepaired tears of the posterior cruciate ligament", *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 64(1), pp. 92-94.

[9] Keller, Paul M và các cộng sự. (1993), "Nonoperatively treated isolated posterior cruciate ligament injuries", *The American journal of sports medicine*. 21(1), pp. 132-136.

[10] Li, Bin và các cộng sự. (2009), "Arthroscopic single-bundle posterior cruciate ligament reconstruction: retrospective review of hamstring tendon graft versus LARS artificial ligament", *International orthopaedics*. 33(4), pp. 991-996.

[11] Miller, Mark D., Bobby Chhabra và Jeff Konin (2015), *Sports Medicine Conditions. return to play: recognition, treatment, planning*, Wolters Kluwer.

[12] Noyes, Frank R và Sue D Barber-Westin (2005), "Posterior cruciate ligament revision reconstruction, part 1: causes of surgical failure in 52 consecutive operations", *The American journal of sports medicine*. 33(5), pp. 646-654.

[13] P.McKeon, Brian, James V. Bono và John C. Richmond (2009), *Knee Arthroscopy*, Springer.

[14] Setyawan, Riky và các cộng sự. (2019), "Posterior Cruciate Ligament Reconstruction with Peroneus Longus Tendon Graft: 2-Years Follow-Up", *Annals of Medicine and Surgery*. 43.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 120-124

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Kết quả phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo tại Bệnh viện Trung ương Huế trong 5 năm 2014 - 2018

The Outcomes of Hip Replacement at Hue Central Hospital from 2014 to 2018

Nguyễn Văn Hỷ*, Nguyễn Quang Tôn Quyền, Trần Việt Hưng,
Đoàn Duy Thạch, Huỳnh Thị Thu Thảo
Nguyen Van Hy, Nguyen Quang Ton Quyen, Tran Viet Hung,
Doan Duy Thach, Huynh Thi Thu Thao

Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Orthopaedic and plastic Center, Hue Center Hopital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Thay khớp háng là phẫu thuật thay thế bề mặt khớp bằng vật liệu nhân tạo. Nó được xem là phẫu thuật thành công nhất trong 50 năm qua của ngành ngoại khoa trong việc cải thiện chất lượng sống. Có khoảng 5% người trên 60 tuổi sẽ cần thay thế ít nhất 1 khớp chi dưới.

Phẫu thuật này có 2 loại: Thay khớp bán phần và thay khớp toàn phần tùy thuộc vào các bệnh lý khác nhau. Sự cố định khớp nhân tạo, sự bào mòn, tiêu xương và các biến chứng sau thay khớp vẫn là một thách thức của các nhà chỉnh hình.

Mục đích của nghiên cứu: Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bao gồm các biến chứng và sự cải thiện về mặt chức năng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 476 bệnh nhân 58,4% nam và 41,6% nữ bị hoại tử chỏm xương đùi, thoái hóa khớp háng, loạn sản khớp háng, gãy cổ xương đùi được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần và bán phần lối sau.

Các biến chứng được theo dõi trong và sau phẫu thuật. Đánh giá sự hồi phục chức năng khớp háng theo thang điểm Harris ở thời điểm 6 tháng và 1 năm sau phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu: Biến chứng chung của phẫu thuật là tỷ lệ tử vong trong thời kỳ hậu phẫu 0,6%; trật khớp 0,8%, nhiễm trùng 0,6%, choáng do cement chiếm 3,2%. Có sự thay đổi rõ rệt về sự cải thiện chức năng khớp háng sau mổ theo thang điểm Harris ($p<0.05$).

Kết luận: Phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo mang lại sự cải thiện rõ rệt về mặt chức năng.

Từ khóa: Thay khớp háng toàn phần, thay khớp háng bán phần, Bệnh viện Trung ương Huế.

Abstract

Background: Hip arthroplasty is the replacement of joint surfaces with artificial materials. It was considered the most successful surgery of the last 50 years in term of quality of life improvement. About 5% of people over the age of 60 will need one or more lower extremity joints replaced.

This procedure is divided into 2 groups: Hip hemiarthroplasty and total hip arthroplasty. The choice what kind of procedure

Email: ngvanhu@yahoo.com

is depending on various diseases. The fixation of prosthesis, erosion, osteolysis and complications after hip replacement still is a challenge for orthopaedic surgeons.

Objectives: The purpose of this study is to evaluate the results of hip replacement period of 2014 - 2018 at Hue central hospital

Methods: Retrospective study for 476 patients including 58.4% of men and 41.6% of women with necrosis of the femur, hip degeneration, hip dysplasia, femoral neck fracture undergone total and partial posterior hip replacement surgery.

The complications of perioperation and post-op is recognized. Harris score is used to evaluate results of fucntinal improvements at 6 & 12 months follow up.

Results: The rate of general complications is 5,8%; dislocation 0,8; infection 0,6%, mortality 0,6%; shock caused by cement 3,2%. The change of Harris score about hip function after surgery was statistical significant ($p<0.05$).

Conclusions: These results show that hip replacement bring significant improvement of living quality for patients.

Keywords: total hip replacement; Hemiarthroplasty; Poteriorlateral hip replacement

1. Đặt vấn đề

Thay khớp nhân tạo là phẫu thuật thay 1 phần hay toàn bộ bề mặt khớp bằng vật liệu nhân tạo. Đây được xem là phẫu thuật thành công nhất của ngành chấn thương chỉnh hình trong 50 năm qua trong cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

Thay khớp háng nhân tạo có 2 loại thay khớp bán phần và thay khớp háng toàn phần, tùy thuộc vào các bệnh lý khác nhau, thay khớp háng nhân tạo thường được chỉ định cho các bệnh lí khớp háng ở giai đoạn cuối như thoái hóa khớp háng, hoại tử chỏm vô mạch chỏm xương đùi, bệnh loạn sản khớp háng, gãy cổ xương đùi di lệch ở người cao tuổi…

Ngày nay vấn đề lựa chọn phương pháp cố định khớp nhân tạo, các nghiên cứu về chất liệu khớp nhân tạo để chống bào mòn kéo dài tuổi thọ khớp nhân tạo, vấn đề tiêu xương quanh khớp nhân tạo dẫn đến lỏng khớp vẫn là những thách thức của các nhà chỉnh hình và vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu.

Ngoài ra các biến chứng liên quan đến thay khớp nhân tạo như nhiễm trùng, trật khớp, bất tương xứng chiều dài chi, gãy xương quanh khớp vẫn là mối quan tâm hàng đầu của các phẫu thuật viên.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo tại bệnh viện Trung ương Huế.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu 476 bệnh nhận được phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo đường mổ sau -ngoài tại khoa phẫu thuật khớp Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2014 - 12/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

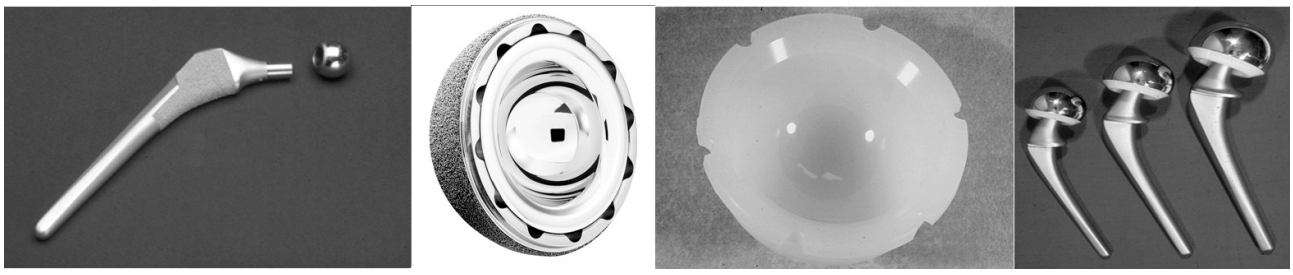
- Các bệnh lý khớp háng giai đoạn cuối như thoái hóa khớp độ 3, 4 theo phân loại Kellgren-Lawrence, hoại tử chỏm vô mạch chỏm xương đùi độ 3,4 phân loại Ficat và Arlet, bệnh loạn sản khớp háng không đáp ứng với điều trị nội khoa.

- Gãy cổ xương đùi di lệch (phân loại Garden 3, 4) ở người lớn tuổi hay tiêu chỏm, khớp giả sau gãy cổ xương đùi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có các bệnh lý nhiễm trùng tại vùng mổ, bị liệt, động kinh tiến triển hay bệnh lý tâm thần kinh.

Thay khớp háng toàn phần áp dụng cho tất cả các loại bệnh lý khớp háng và gãy cổ xương ở bệnh nhân có hoạt động tốt.

Thay khớp bán phần chỉ áp dụng cho các bệnh nhân gãy cổ xương đùi lớn tuổi và ít hoạt động.



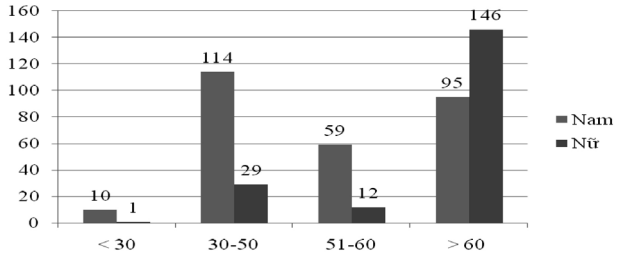
Khớp háng nhân tạo toàn phần và bán phần

Bệnh nhân được theo dõi các biến chứng trong và sau phẫu thuật như: gãy xương, chảy máu, máu tụ, nhiễm trùng, trật khớp, chiều dài chi, tử vong…

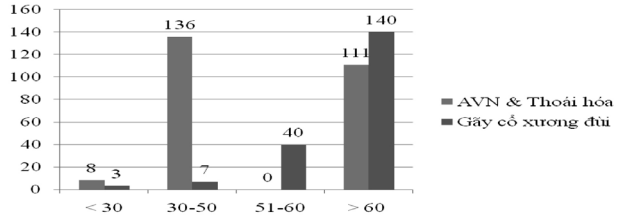
Chụp phim XQ sau mổ để đánh giá vị trí khớp nhân tạo sau phẫu thuật.

Đánh giá kết quả hồi phục chức năng sau 6 tháng - 1 năm dựa vào thang điểm khớp háng Harris.

3. Kết quả và bàn luận



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo tuổi và giới tính



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo tuổi và bệnh lý

Đối với tuổi trẻ chủ yếu do bệnh lý, tuổi nhỏ nhất 28, tuổi lớn nhất 85.

Đối với gãy cổ xương đùi tuổi nhỏ nhất 38, lớn nhất 103.

Tuổi trung bình 59 ± 12,1: Trên 60 tuổi chiếm 52,7%; nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ.

Theo Hiệp hội Phẫu thuật viên chỉnh hình Hoa kỳ (AAOS), nhóm tuổi <30 và 30-50 được cho là trẻ và rất trẻ. Tại Hoa Kỳ, tuổi thay khớp >60, chiếm tỷ lệ cao, nguyên nhân chủ yếu do thoái hóa khớp. Trong khi ở nghiên cứu này, độ tuổi thay khớp <60 chiếm 47,3% là khá trẻ. Điều này có thể lí giải do tỷ lệ bệnh hoại tử chỏm của chúng tôi cao.

Bảng 3.1. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp	Bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Thay toàn phần	361	75,8
Thay bán phần	115	24,2
Tổng	476	100

Thay toàn phần chiếm tỷ lệ cao 75,8%.

Thay khớp háng bán phần chiếm 24,2%, chủ yếu cho các bệnh nhân gãy cổ xương đùi lớn tuổi, ít hoạt động và mắc các bệnh lý kèm theo như tăng huyết áp, đái tháo đường, tim mạch… Việc can thiệp phẫu thuật được tiến hành nhanh và giúp bệnh nhân vận động sớm tránh các biến chứng toàn thân. Thay toàn phần có tỷ lệ thay lại lâu hơn tuy nhiên đây là phẫu thuật lớn, tỷ lệ trật khớp sau mổ cũng cao hơn thay khớp bán phần.

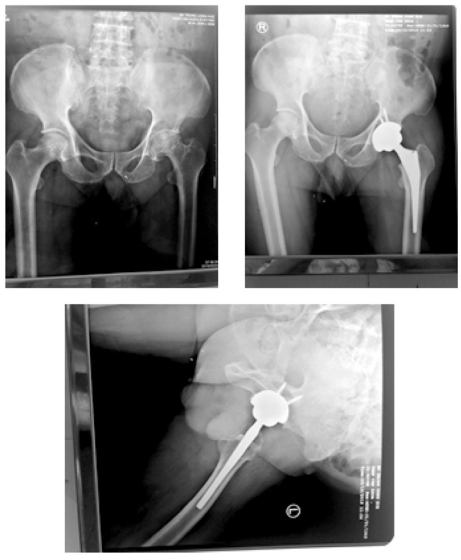
Thay khớp háng toàn phần và bán phần

Bảng 3.2. Phương pháp cố định và loại khớp nhân tạo

Phương pháp cố định		Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Toàn phần không cement	Chỏm 32, 36	313	65,8
	Chỏm lớn	48	10,1

Bán phần	Có cement	98	20,6
	Không cement	17	3,6

Thay khớp háng bán phần chủ yếu sử dụng cement để cố định cuống khớp vào xương do chất lượng xương kém. Thay toàn phần chỏm lớn chiếm 10,1%, áp dụng trong gãy cổ xương đùi. Theo y văn sử dụng chỏm lớn làm giảm tỷ lệ trật khớp.



Thay KH toàn phần Ceramic On Ceramic

Thay KH toàn phần chỏm lớn

Thay khớp háng bán phần

Bảng 3.3. Kết quả sau phẫu thuật

Biến chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Choáng do cement	15	3,2
Gãy xương calca	09	1,9
Tử vong trong và sau phẫu thuật	03	0,6
Nhiễm trùng	03	0,6
Trật khớp	04	0,8
Gãy xương quanh cuống	03	0,6
Bất tương xứng chiều dài chi	158	33,2
Viêm tắc tĩnh mạch sâu	09	1,9

Nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 0,6%, xử trí nhiễm trùng bằng tháo khớp nhân tạo, làm cement spacer và thay lại khớp khi ổn định thường sau 6 tháng.

Trật khớp sớm sau phẫu thuật chiếm 0,8% do động kinh và do ngã, chúng tôi nắn và bất động bằng bột sau 6 tuần.

Bất tương xứng chiều dài chi sau phẫu thuật gặp tỷ lệ cao tuy nhiên chỉ <0,5 cm nên chấp nhận được.

Choáng do hội chứng cement gặp với tỷ lệ 3,2%. Tuy nhiên, do theo dõi sát và xử trí kịp nên kiểm soát được.

Tỷ lệ tử vong trong mổ và thời kì hậu phẫu chiếm tỷ lệ 0,6%; 1 bệnh nhân gãy cổ xương đùi sau gây mê bệnh nhân choáng nghi do tắc mạch phổi, 2 bệnh nhân nặng lên do viêm phổi và nhồi máu cơ tim.

Hình gãy xương quanh chuôi

Kết quả X.Quang sau phẫu thuật

Bảng 3.4. Đánh giá góc nghiêng ngoài

Góc nghiêng ngoài	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 30º	04	1
30º - 50º	343	95
> 50º	14	4
Tổng cộng	361	100

Vị trí ổ cối nằm trong vị trí an toàn đạt tỷ lệ 95%, để đánh giá chính xác hơn cần xác định góc nghiêng trước, tuy nhiên trong nghiên cứu này chưa đánh giá được.

Bảng 3.5. Đánh giá vị trí chuôi khớp

Trục chuôi khớp	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Vẹo trong (Varus)	15	4,2
Trung gian	336	93,1
Vẹo ngoài (Valgus)	10	2,7
Tổng cộng	361	100

Tỷ lệ vẹo trong chiếm 4,2%, điều này liên quan đến sử dụng chuôi có đường kính nhỏ hơn ống tủy hoặc chuôi còn ở vị trí cao.

Bảng 3.6. Kết quả chức năng khớp háng theo thang điểm Harris

Điểm Harris	Trước phẫu thuật	6 tháng	1 năm
Thay toàn bộ	80,1 ± 3,4	86,7 ± 3,3	91,7 ± 3,8
Thay bán phần	75,5 ± 3,1	82,6 ± 3,1	8,3 ± 3,2

Có sự thay đổi chức năng sau phẫu thuật thay khớp, tuy nhiên kết quả ở nhóm thay toàn phần tốt hơn thay bán phần.

4. Kết luận

Thay khớp háng là phẫu thuật đem lại sự cải thiện chức năng rất tốt cho bệnh nhân.

Biến chứng chung trong và sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 5,8%.

Tài liệu tham khảo

[1] Beaule E.P, Amstutz C.H (2004)''Management of Ficat stage III and IV osteonecrosisof the hip'', journal of America Academyof Orthopaedic Surgeons, 12(2): 96-105

[2] Koval J.K., Zuckerman D.J (2006) "femoral neck fractures", Handbook of fractures, Lippincott Williams and Wilkins, (3): 618-626

[3] Lane E.N(2007), "Osteoarthritis of the hip", The new England Journal of Medicine": 1413-1421

[4] Kellgren J.H, Lawrence J.S (1957) "Ragiologicalasssessment of rheumatoid arthritis", Annual rheumatoid disease, 16: 485-493

[5] Trần Đình Chiến (2008) "Thay khớp háng với phẫu thuật can thiệp tại khoa CTCH- Bệnh viện 103- Học viện Quân Y". Hội nghị CTCH Việt Nam,620-621:155-159

[6] Nilsdotter A., Bremander A. (2011), "Measures oj hip function and symptom", Arthritis Care & Research, 63 (11): S200-S207

[7] Phạm Ngọc Ẩn (2015), "Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần không cement đường mổ lối sau tại bệnh viện đa khoa Quảng Nam", Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp 2 chuyên ngành CTCH- Bệnh viện TW Huế

[8] Trần đình Chiến, Phạm đăng Ninh (2009), " Một số nhận xét qua 10 năm ứng dụng thay khớp tại khoa CTCH bệnh viện 103

[9] Beard DJ, Palan G et al (2008), "incidence and effect of leg length discrepancy following total hip arthroplasty", Physical therapy, (94):91-96.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 125-129

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Phục hồi tổn thương dây chằng sên mác trước với kỹ thuật dây néo bên trong

Restoration of the anterior talo-fibular ligament using the internal brace system

Nguyễn Quang Tôn Quyền[a], Nick Wessling[b], Nguyễn Văn Hỷ[a]
Nguyen Quang Ton Quyen, Nick Wessling, Nguyen Van Hy

[a]*Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam*
Center of Orthopedic and Plastic Surgery, Hue Central Hospital, Vietnam
[b]*Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Lenox Hill, New York, Hoa Kỳ*
NY Orthopedics/Lenox Hill Hospital, New York, United State of America

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mất vững bên ngoài khớp cổ chân là một tổn thương thường gặp. Nhiều kỹ thuật phẫu thuật đã được sử dụng để điều trị mất vững bên ngoài cổ chân và gần đây là kỹ thuật khâu nối trực tiếp tăng cường với chỉ bền không tiêu (dây néo bên trong). Y văn ghi nhận kết quả tốt đến rất tốt. Mục tiêu của nghiên cứu này là mô tả phương pháp tiếp cận điều trị mới trong điều trị mất vững cổ chân: phẫu thuật Brostrom cải biên tăng cường bằng dây néo bên trong.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành phẫu thuật trên 3 bệnh nhân có đau mặt ngoài cổ chân kèm mất vững tái diễn, đau khi ấn lên vị trí dây chằng tương ứng, dấu ngăn kéo trước dương tính, điều trị bảo tồn thất bại và MRI dương tính. Bảng điểm của Hiệp hội Cổ Bàn Chân Hoa Kỳ được sử dụng để đánh giá chức năng cổ chân. Test ngăn kéo trước được đánh giá trước mổ và sau mổ 12 tuần.

Kết quả: Cải thiện điểm AOFAS trung bình sau mổ 12 tuần so với trước mổ có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$). Ở thời điểm theo dõi 12 tuần, nghiệm pháp ngăn kéo trước âm tính ở cả ba trường hợp. Những kết quả này gợi ý răng kỹ thuật Brostrom cải biên tăng cường với dây néo bên trong là hiệu quả cho bệnh nhân mất vững bên ngoài cổ chân.

Mức độ bằng chứng: Mức IV, báo cáo loạt ca lâm sàng hồi cứu.

Từ khóa: Mất vững bên ngoài cổ chân; Kỹ thuật Brostrom; Dây néo bên trong

Abstract

Background: Chronic lateral ankle instability a common problem. Many techniques have been described to treat lateral ankle instability and recently is the direct repair augmented with a nonabsorbable suture tape (Internal Brace). Literature shows good to excellent results. The aim of this study was to describe the a novel approach: modified Brostrom ankle reconstruction with internal brace augmentation

Materials and methods: This study involved 3 consecutive patients with lateral ankle pain, recurrent instability, focal tenderness and swelling over-involved ligament(s), positive anterior drawer test, failed conservative treatment, and positive MRI. The American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) score was administered to assess the functional status. At pre-operation and at 12 weeks after surgery, the anterior drawer test was examined clinically.

Email: nguyentonquyen@gmail.com

Results: Improvement of mean AOFAS score from before surgery to 12 weeks after surgery was statistically significant ($p<0.05$). At 12-week follow-up, the anterior drawer test showed grade 0 laxity in 3 patients. These results suggest that the modified Brostrom with internal brace augmentation for lateral ankle instability is effective.

Level of Evidence: Level IV, retrospective case series.

Keywords: Lateral ankle instability; Brostrom repair; Internal brace

1. Đặt vấn đề

Bong gân cổ chân là một chấn thương thường gặp trong các hoạt động thể thao giải trí cũng như chuyên nghiệp, chiếm 14 đến 23% các chấn thương thể thao [10], [11]. Phần lớn gây ra bởi các chấn thương lật bàn chân vào trong [10]. Cơ chế này thường gây tổn thương các dây chằng bên ngoài cổ chân, trong đó hay gặp nhất là dây chằng sên mác trước (DCSMT) [9]. Ở những trường hợp nặng, tổn thương DCSMT có thể đi kèm với tổn thương dây chằng mác gót (DCMG) [7], [19]. Điều trị bảo tồn bao gồm chườm đá, kê cao chân, nghỉ ngơi và tì sớm trong nẹp hỗ trợcho kết quả tốt ở phần lớn bệnh nhân bong gân cổ chân cấp [6], [8]. Tuy vậy, đến 40% bệnh nhân [11], [15], [26], [28] bong gân bên ngoài cổ chân than phiền rằng họ vẫn tiếp tục có các triệu chứng như đau, mất vững, bong gân tái diễn, sưng nhẹ, mất cảm giác bản thể dù được điều trị bảo tồn một cách phù hợp [1]. Ngoài các biểu hiện trên, nguy cơ thoái hóa khớp sớm cũng cao hơn ở bệnh nhân mất vững bên ngoài khớp cổ chân [12]. Kết quả lâm sàng tốt đết rất tốt được báo cáo với tỷ lệ từ 85% đến 100% bệnh nhân được phẫu thuật tái tạo dây chằng bên ngoài [4], [20], [23]. Năm 1966, Brostrom đã mô tả một trong những kỹ thuật khâu đính lại dây chằng bằng cách khâu trực tiếp dây chằng bên ngoài vào điểm bám của nó ở xương mác [5]. Gould và cộng sự [13] sau đó đã giới thiệu và báo cáo một cải tiến của kỹ thuật Brostrom bằng cách di động và đính lại mạc giữ gân duỗi để tăng cường cho phần dây chằng được khâu nối. Dây néo bên trong xuất phát từ khái niệm về bắt cầu dây chằng để tăng cường độ vững cho việc khâu nối, sử dụng các sợi chỉ bện đa sợi polyethylene/polyester trọng lượng phân tử siêu cao và neo như một cấu trúc làm vững phụ để tăng cường sức mạnh của dây chằng sau khâu nối và giúp bệnh nhân nhanh chóng trở lại các hoạt động thể thao. Sự tăng cường này được ghi nhận có thể giúp giảm tỷ lệ tái phát chấn thương [18]. Nghiên cứu này nhằm mục đích giới thiệu kỹ thuật và kết quả bước đầu của phẫu thuật Brostrom cải biên tăng cường bằng dây néo bên trong cho tổn thương dây chằng sên mác trước ở bệnh nhân mất vững mạn tính bên ngoài cổ chân.

2. Đối tượng, phương pháp

Chúng tôi tiến hành phẫu thuật trên 3 bệnh nhân mất vững mạn tính bên ngoài khớp cổ chân bằng kỹ thuật Brostrom cải biên có tăng cường dây néo bên trong. Tiêu chuẩn chọn bệnh bao gồm mất vững cổ chân độ II, III trên lâm sàng, nghiệm pháp ngăn kéo trước dương tính, có trên 2 lần khuyụ cổ chân, thất bại với điều trị bảo tồn ít nhất trong 6 tháng. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các bệnh nhân có bệnh toàn thân, bệnh lý thần kinh cơ, béo phì và các biến dạng giải phẫu kết hợp với tổn thương xương sụn của xương sên. Bảng điểm của Hiệp hội Chỉnh hình cổ bàn chân Hoa Kỳ (American Orthopaedic Foot & Ankle Society - AOFAS) và nghiệm pháp ngăn kéo được sử dụng để đánh giá bệnh nhân trước và sau phẫu thuật.

2.1. Kỹ thuật phẫu thuật: Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn mổ, vô cảm bằng gây tê tủy sống, sử dụng ga-rô đùi, đệm kê cao chân của bệnh nhân. Các mốc giải phẫu: đầu dưới xương mác, đường đi của thần kinh mác nông, dây chằng sên mác trước, dây chằng mác gót được đánh dấu. Nội soi cổ chân được thực hiện qua cổng trước trong và cổng trước ngoài tiêu chuẩn sử dụng ống soi 4.0mm với góc nghiêng 30^o. Thực hiện đánh giá hệ thống khớp cổ chân để tìm kiếm các tổn

thương kèm theo như: chẹn phần mềm/xương ở ngăn trước, tổn thương xương sụn ở trần sên hoặc gọng chày. Rạch da theo đường cong từ khoảng 1 cm trên cực dưới xương mác vòng theo bờ sau hướng về phía bám tận của dây chằng sên mác trước vào xương sên (Hình 1A).

Phẫu tích qua lớp mô dưới da đến mạc giữ gân duỗi dưới và hệ thống các dây chằng bên ngoài. Tiếp đó xác định dây chằng sên mác trước và tách nó khỏi điểm bám vào bờ trước đầu dưới xương mác, giải phóng dây chằng dọc theo màng xương và bao khớp bao quanh trong hình dạng một dải mô cùng mới mạc giữ gân duỗi dưới. Làm sạch mô mềm tại vị trí điểm bám của dây chằng sên mác trước về phía xương mác. Hai neo Mini-Revo 3.1mm (Conmed Linvatec) được đóng vào vị trí này để khâu nối lại DCSMT (Hình 1B).

Hình 1: A. Đường rạch da, B. Vị trí đóng neo điểm bám DCSMT vào xương mác, C. Vị trí đóng neo ở điểm bám DCSMT vào xương sên, D. Dây néo bên trong được luồn qua đường hầm và cố định vào bờ sau xương mác

Vén dải mô của dây chằng sên mác trước về phía trước để bộc lộ điểm bám của nó vào xương sên trên mặt không tiếp khớp ở gờ ngoài để bắt một neo Paladin 5.0mm (Conmed Linvatec) với khả năng chịu lực kéo 440N - 540N. Khoan với mũi khoan 3.5mm, hướng mũi khoan khoảng 45° vào trong và về lên trên để tránh tổn thương khớp chày sên và khớp dưới sên, ta-rô với mũi ta-rô 5.0mm để tránh gãy neo khi bắt neo vào phần xương đặt của xương sên. (Hình 1C)

Chỉ neo Hi-Fi Suture của neo Mini-Revo được dung để khâu qua phần dải mô kèm với mạc giữ gân duỗi và đính lại dải mô dây chằng sên mác trước vào vị trí điểm bám chây chằng ở bờ trước đầu dưới xương mác.

Khoan hai đường hầm qua xương mác theo hướng hơi chếch lên trên ra sau và luồn chỉ neo của neo Paladin qua đường hầm và buột cố định vào bờ sau xương mác tạo thành cấu trúc dây néo bên trong để tăng cường độ vững cho việc khâu nối (Hình 1D). Trước khi buộc chỉ neo vào bờ sau xương mác, đưa một banh cầm máu nhỏ vào dưới chỉ neo để tránh tình trạng căng quá mức dây néo. Khâu đính mạc giữ gân duỗi dưới vào xương mác hoặc bao khớp và cắt bỏ phần thừa của các sợi chỉ neo để hoàn thành phẫu thuật.

2.2. Phục hồi chức năng: Sử dụng băng ép cổ chân ngay sau mổ, đi tì tăng dần trọng lượng lên chân đau được cố định với nẹp cổ chân. Trong 2 tuần đầu sau mổ, phục hồi chức năng tập trung vào các bài tập phục hồi cảm giác bản thể và biên độ vận động cổ chân, tránh động tác nghiêng trong bàn chân quá mức. Từ 6 tuần, có thể tháo nẹp cổ chân và bắt đầu các bài tập chạy trên đường thẳng. Từ khoảng tháng thứ 4 quay lại luyện tập thể thao, chơi thể thao tùy thuộc vào mức độ hồi phục của bệnh nhân. Đeo đai cổ chân hoặc băng chéo cố định cổ chân khi tập luyện các động tác thể thao và khi chơi thể thao.

3. Kết quả

Ba bệnh nhân gồm hai nữ một nam tuổi trung bình là 31 (18-41 tuổi). Cả ba bệnh nhân đều tổn thương cổ chân trái. Thời gian phẫu thuật kéo dài từ 60-75 phút, trung bình khoảng 70 phút từ khi rạch da đến khi đóng da. Không có biến chứng hay bất lợi nào xảy ra trong mổ.

Chúng tôi đánh giá cải thiện của bệnh nhân bằng thang điểm AOFAS sau mổ 12 tuần trung bình 89.33 (84-97) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước mổ ($p<0.05$). Đồng thời, nghiệm

pháp ngăn kéo trước âm tính ở cả ba trường hợp ở thời điểm theo dõi 12 tuần. Không có bệnh nhân nào có biểu hiện khuyu cổ chân, một bệnh nhân còn đau nhẹ cổ chân, tuy nhiên không đau thường xuyên và không hạn chế hoạt động. Không có trường hợp nào nhiễm trùng cũng như không có trường hợp nào cần phải phẫu thuật lại.

4. Bàn luận

Y văn đã ghi nhận sự thay đổi sinh cơ học khớp cổ chân khi có tình trạng mất vững bên ngoài so với chân lành đối bên [24], [27]. Dù đa phần tổn thương phức hợp dây chằng bên ngoài cổ chân có thể lành với điều trị bảo tồn, một số vẫn gây ra tình trạng mất vững cổ chân bất chấp triều trị bảo tồn đúng đắn, nhiều phương pháp phẫu thuật đã được giới thiệu nhằm mục tiêu phục hồi lại chức năng cổ chân [6]. Đa phần các phẫu thuật viên ưa thích phẫu thuật Brostrom mở cải biên trong điều trị mất vững cổ chân bên ngoài nhờ những kết quả tốt đã được báo cáo trong y văn [14].

Một nghiên cứu theo dõi trong 7 năm của Konradsen và cộng sự [17] cho thấy 80% bệnh nhân mất vững bên ngoài cổ chân có sự cải thiện khi được điều trị phục hồi chức năng phù hợp tập trung vào việc tập luyện cảm giác bản thể và cơ lực. Nhiều nghiên cứu khác cũng ủng hộ kết quả này vì vậy trong nghiên cứu của mình chúng tôi chỉ xem xét việc phẫu thuật ở những bệnh nhân không có sự cải thiện sau một thời gian điều trị bảo tồn 6 tháng hoặc hơn.

Một phân tích tổng hợp 12 thử nghiệm lâm sàng và 2562 bệnh nhân tổn thương phức hợp dây chằng bên ngoài cổ chân so sánh kết quả điều trị bảo tồn và điều trị phẫu thuật cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ủng hộ cho lựa chọn điều trị phẫu thuật dựa trên 4 tiêu chí: khả năng trở lại chơi thể thao, nguy cơ tái phát mất vững, tình trạng đau mạn tính, và mất vững chức năng (cảm giác chủ quan của bệnh nhân) [16]. Kết quả này ủng hộ việc phẫu thuật ở bệnh nhân mất vững bên ngoài cổ chân điều trị bảo tồn thất bại.

Tuy vậy, cũng từ nghiên cứu này cho thấy vẫn có một tỷ lệ thất bại từ 5-15% của phẫu thuật khâu nối bất kể kỹ thuật được sử dụng. Lý giải cho những trường hợp thất bại này có thể là do chất lượng kém của phần mô được khâu nối, từ đó thúc đẩy sự ra đời của khái niệm về việc sử dụng dây néo tăng cường bên trong. Các nghiên cứu sinh cơ học trước đây đã chứng minh rằng kỹ thuật Brostrom cải biên tăng cường dây néo bên trong có thể đạt được độ vững cổ chân và khả năng chịu lực tương đương với DCSMT bình thường [22]. Thực tế là, kết quả của nhiều nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy phẫu thuật Brostrom cải biên tăng cường bằng dây néo bên trong cho mất vững bên ngoài cổ chân là hiệu quả cả về ngắn hạn và dài hạn trong giảm đau, đạt được độ vững khớp và khả năng quay lại các hoạt động thể thao [3], [8].

Trên cơ sở những kết quả tốt từ y văn, chúng tôi đã bước đầu áp dụng kỹ thuật này trong điều trị mất vững bên ngoài cổ chân tái diễn tại Bệnh viện Trung ương Huế, với sự lựa chọn bệnh nhân rất khắt khe như mất vững cổ chân độ II, III trên lâm sàng, nghiệm pháp ngăn kéo trước dương tính, có trên 2 lần khuyu cổ chân, thất bại với điều trị bảo tồn ít nhất 6 tháng. Và bước đầu mang lại những kết quả khả quan.

Tuy vậy, hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu rất nhỏ, không có nhóm chứng và chỉ đơn thuần đánh giá chức năng trên lâm sàng mà không có sự đánh giá khách quan về hình ảnh học trước và sau mổ.

5. Kết luận

Tóm lại, kết quả từ những đáng giá ban đầu này gợi ý rằng phẫu thuật Brostrom cải biên tăng cường bằng dây néo bên trong cho mất vững bên ngoài cổ chân là hiệu quả và mang lại kết quả tốt. Nó giúp giảm đau, cải thiện độ vững của khớp cổ chân, và nhờ vậy giúp bệnh nhân sớm quay trở lại các hoạt động chức năng cũng như hoạt động thể thao. Chúng tôi gợi ý việc thực hiện những nghiên cứ tiến cứu có đối chứng để đánh giá chính xác hơn nữa hiệu quả cũng như ghi nhận đầy đủ hơn các kết quả không tốt của phẫu thuật này.

Tài liệu tham khảo

[1] Ardevol J, Bolibar I, Belda V, Argilaga S (2002) Treatment of complete rupture of the lateral ligaments of the ankle: A randomized clinical trial comparing cast immobilization with functional treatment. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 10: 371-377.

[2] Batra AV, O'Sullivan J, Nicholson D, Rao P (2018) Post-operative outcome of achilles tendon injury treated with knotless percutaneous achilles repair system. Clin Res Foot Ankle 6: 1-7.

[3] Batra AV, Nicholson D, Rao P, Sullivan JO (2018) Clinical Outcomes of the Open Modified Brostrom Procedure with Internal Brace Augmentation for Lateral Ankle Instability. Orthop Muscular Syst 7: 257

[4] Bell SJ, Mologne TS, Sitler DF, Cox JS (2006) Twenty-six-year results after Brostrom procedure for chronic lateral ankle instability. Am J Sports Med 34: 975-978.

[5] Brostrom L (1966) Sprained ankles. VI. Surgical treatment of "chronic" ligament ruptures. Acta Chir Scand 132: 551-565.

[6] Cottom JM, Rigby RB (2013) The "all inside" arthroscopic Brostrom procedure: A prospective study of 40 consecutive patients. J Foot Ankle Surg 52: 568-574.

[7] DiGiovanni BF, Partal G, Baumhauer JF (2004) Acute ankle injury and chronic lateral instability in the athlete. Clin Sports Med 23: 1-19.

[8] Ferkel RD, Chams RN (2007) Chronic lateral instability: Arthroscopic findings and long-term results. Foot Ankle Int 28: 24-31.

[9] Ferran NA, Maffulli N (2006) Epidemiology of sprains of the lateral ankle ligament complex. Foot Ankle Clin 11: 659-662.

[10] Fong DT, Chan YY, Mok KM, Yung P, Chan KM (2009) Understanding acute ankle ligamentous sprain injury in sports. Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol 1:14

[11] Gerber JP, Williams GN, Scoville CR, Arciero RA, Taylor DC (1998) Persistent disability associated with ankle sprains: A prospective examination of an athletic population. Foot Ankle Int 19: 653-660.

[12] Gribble PA, Bleakley CM, Caulfield BM, Docherty CL, Fourchet F, et al. (2016) Evidence review for the 2016 International Ankle Consortium consensus statement on the prevalence, impact and long-term consequences of lateral ankle sprains. Br J Sports Med 50: 1496-1505.

[13] Gould N, Seligson D, Gassman J (1980) Early and late repair of lateral ligament of the ankle. Foot Ankle 1: 84-89.

[14] Hamilton WG, Thompson FM, Snow SW (1993) The modified Brostrom procedure for lateral ankle instability. Foot Ankle 14: 1-7.

[15] Hintermann B, Boss A, Schafer D (2002) Arthroscopic findings in patients with chronic ankle instability. Am J Sports Med 30: 402-409.

[16] Kerkhoffs G, Handoll H, DeBie R, Rowe BH, Struijs PA (2007) Surgical versus conservative treatment for acute injuries of the lateral ligament complex of the ankle in adults. Cochrane Database Syst Rev: CD000380.

[17] Konradsen L, Bech L, Ehrenbjerg M, Nickelsen T (2002) Seven years follow-up after ankle inversion trauma. Scand J Med Sci Sports 12: 129-135.

[18] Lubowitz JH, MacKay G, Gilmer B (2014) Knee medial collateral ligament and posteromedial corner anatomic repair with internal bracing. Arthrosc Tech 3: e505-e508.

[19] Maffulli N, Ferran NA (2008) Management of acute and chronic ankle instability. J Am Acad Orthop Surg 16: 608-615.

[20] Messer TM, Cummins CA, Ahn J, Kelikian AS (2000) Outcome of the modified Brostrom procedure for chronic lateral ankle instability using suture anchors. Foot Ankle Int 21: 996-1003.

[21] Munk B, Holm-Christensen K, Lind T (1995) Long-term outcome after ruptured lateral ankle ligaments. A prospective study of three different treatments in 79 patients with 11-year follow-up. Acta Orthop Scand 66: 452-454.

[22] Nicholas A. Viens, Coen A. Wijdicks, Kevin J. Campbell, Robert F. LaPrade and Thomas O. Clanton. Am J Sports Med 2014 42: 405

[23] Ng ZD, Das De S (2007) Modified Brostrom-Evans-Gould technique for recurrent lateral ankle ligament instability. J Orthop Surg (Hong Kong) 15: 306-310.

[24] Omori G, Kawakami K, Sakamoto M, Hara T, Koga Y (2004) The effect of an ankle brace on the 3- dimensional kinematics and tibio-talar contact condition for lateral ankle sprains. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 12: 457-462.

[25] Povacz P, Unger SF, Miller WK, Tockner R, Resch H (1998) A randomized, prospective study of operative and non-operative treatment of injuries of the fibular collateral ligaments of the ankle. J Bone Joint Surg Am 80: 345-351.

[26] Schmidt R, Cordier E, Bertsch C, Eils E, Neller S, et al. (2004) Reconstruction of the lateral ligaments: Do the anatomical procedures restore physiologic ankle kinematics. Foot Ankle Int 25: 31-36.

[27] Stormont DM, Morrey BF, An KN, Cass JR (1985) Stability of the loaded ankle. Relation between articular restraint and primary and secondary static restraints. Am J Sports Med 13: 295-300.

[28] Verhagen RA, de Keizer G, van Dijk CN (1995) Long-term follow-up of inversion trauma of the ankle. Arch Orthop Trauma Surg 114: 92-96.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 130-132

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Vai trò dinh dưỡng trong điều trị bệnh tật

Role of nutrition in disease treatment

Trần Bá Thoại
Tran Ba Thoai

Khoa Y, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medicine, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Điều trị mọi căn bệnh đều cần chế độ "kiềng ba chân": ăn uống, vận động và thuốc men. Chúng ta quen châm ngôn "Đói ăn rau, đau uống thuốc". Tuy nhiên, nhiều chuyên gia, nhiều công trình khoa học lại chứng minh rằng chế độ ăn còn quan trọng không kém thuốc men. Tại sao?

1. Thức ăn có ba chức năng

Muốn sống, mọi sinh vật đều phải được cung cấp chất dinh dưỡng, chủ yếu lấy từ thức ăn. Thức ăn có ba chức năng chính trong cơ thể: (1) Cung cấp năng lượng, (2) Tăng trưởng và phát triển, và (3) Sửa chữa và bảo trì các tế bào của cơ thể.

Vào cơ thể, cả ba thành phần đường bột, chất béo và đạm đều có thể thoái hóa để cung cấp năng lượng cần thiết cho mọi tế bào, cơ quan, hệ thống trong cơ thể hoạt động, để thực hiện nhiều nhiệm vụ cần thiết như tim đập, thở, đi lại, nói, suy nghĩ... và cả khi ngủ. Thức ăn là nguồn nhiên liệu cho cơ thể, như chiếc xe cần xăng dầu. Thiếu ăn, không có năng lượng con người sẽ không thể hoạt động. Ngược lại, khi ăn quá nhiều, đặc biệt ăn chất béo và chất bột đường, năng lượng sẽ thừa thải và được cơ thể lưu trữ lại khiến con người bị thừa cân, béo phì...

Để phát triển, tế bào phải phân chia, nhân lên, tăng số lượng và khối lượng. Nguyên vật liệu cần thiết chính là ba nhóm chất cơ bản trong thức ăn: đạm protein, chất béo và bột đường carbs. Thiếu ăn, bệnh thiếu protein calo PEM, suy dinh dưỡng, ăn kiêng sự tăng trưởng chậm hoặc ngừng lại.

Ngoài giúp tăng trưởng, thực phẩm cũng là nguồn cung cấp các vật liệu cần thiết để duy tu, sửa chữa các hao mòn, hư hỏng của các mô cơ thể ở mọi lứa tuổi trong suốt cuộc đời. Chất dinh dưỡng còn giúp cơ thể khỏe mạnh, hệ miễn dịch sinh tổng hợp ra các kháng thể chống nhiễm độc, nhiễm trùng.

2. Dinh dưỡng hợp lý: Đủ chất và đủ lượng

2.1. Chất lượng: Đủ 4 thành phần

Thực phẩm con người sử dụng rất đa dạng và nhiều chủng loại. Các nhà dinh dưỡng học đã hệ thống lại và xếp thực phẩm thành bốn nhóm trong một hình biểu trưng gọi là "ô vuông" thức ăn gồm 4 nhóm sau: (1) chất đường nói chung, (2) chất đạm thịt, (3) chất béo và (4) muối khoáng, vitamin với trung tâm ô vuông là sữa, thức ăn tối ưu và thích hợp nhất.

3. Ô vuông thức ăn TBT

3.1. Khối lượng: Đạt chỉ tiêu cần thiết

Về số lượng, 4 thành phần trong ô vuông thức ăn có tỷ lệ phân bố cân đối, thích hợp: 10% chất đạm tương đương 1-2gam/ 1kg thể trọng, 30% chất béo

Email: tranbathoaimdphd@gmail.com

tương đương 4-6gam/ 1 kg thể trọng, 60% chất bột đường tương đương 9-12gam/ 1kg thể trọng, và một số vi lượng muối khoáng, vitamin.

Để dễ nhớ, các nhà dinh dưỡng ví von: "Khẩu phần hợp lý như một cái áo hoàn chỉnh cần có các thành phần cơ bản: vạt trước, vạt sau, cổ áo, tay áo, túi áo… thừa không được mà thiếu cũng không xong". Và khuyên rằng: Trong thiên nhiên, không có một thực phẩm nào là hoàn hảo cả, cho nên muốn có khẩu phần đầy đủ cần phải ăn đa dạng, nhiều loại thức ăn.

4. Vài chế độ dinh dưỡng đặc thù

4.1. Sữa sơ sinh và nhũ nhi

WHO, UNICEF và rất nhiều cơ quan y tế thế giới đều xác định sữa mẹ là tốt nhất cho trẻ sơ sinh và nhũ nhi. Do đó, cần cho trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu đời và nếu có thể nên tiếp tục bú mẹ cho đến khi trẻ được 24 tháng tuổi. Trong một số trường hợp, mẹ không đủ sữa như bị bệnh, sinh đôi, cần cho dặm thêm… thì buộc phải sử dụng song song thêm sữa công thức.

Nói chung, các loại sữa công thức đều được nghiên cứu và sản xuất tương đương thành phần hóa học để có tác dụng thay thế một phần hoặc hoàn toàn cho sữa mẹ. Ví dụ sữa bò được tách kem để hàm lượng chất béo ngang với sữa người, sữa đậu nành có thêm vitamin, khoáng chất…

4.2. Tim mạch, tăng huyết áp

Bệnh tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Tăng huyết áp, bệnh tim mạch chính, liên hệ mật thiết chế độ ăn nhiều chất béo, muối và ít hoạt động thể chất.

Do đó, chế độ ăn cho người có bệnh tim mạch là giảm muối và chất béo, tăng rau quả, chất xơ so với người bình thường.

4.3. Béo phì

Thừa cân, béo phì là hậu quả của sự mất cân bằng giữa năng lượng ăn vào và năng lượng tiêu hao. Calo năng lượng dư thừa từ ăn quá nhiều đường ngọt, tinh bột, chất béo kết hợp với ít hoạt động thể chất sẽ được tích lũy lại dưới dạng mỡ xấu trong cơ thể và gây ra những hệ lụy kèm theo.

Nói chung, người béo phì cần giảm ăn và tăng vận động.

4.4. Đái tháo đường

Đái tháo đường là hậu quả của thừa cân và béo phì và ít hoạt động thể chất. Do đó, người bệnh cần theo chế độ ăn không đường ngọt, giảm béo còn phải tăng cường vận động thể lực.

4.5. Bệnh gout (gút)

Bệnh gout, thống phong, là một rối loạn chuyển hóa axit nhân (AND, ARN) khiến axit uric, sản phẩm thoái hóa của base N purine, tăng cao trong máu và lắng đọng trong các khớp xương gây tổn thương viêm đau.

Người bệnh cần hạn chế ăn những thực phẩm giàu base N purine, sẽ chuyển thành axit uric, như hải sản, nội tạng động vật, thịt đỏ, trứng đã thành phôi, các loại nấm…

4.6. Suy gan

Các enzymes ở gan và muối mật đóng vai trò quan trọng trong tiêu hóa chất béo (dầu mỡ). Người có bệnh gan mật cấp hay mãn tính, "yếu gan", đều cần phải theo chế độ ăn giảm chất béo.

Gan cũng là cơ quan thải độc chính của cơ thể, nên người suy gan cũng cần phải giảm hoặc ngưng các thức ăn uống có hại cho gan như rượu bia, những thức ăn nhiều phụ gia thực phẩm, thuốc điều trị bệnh...

4.7. Suy thận

Suy thận, chức năng thải độc, cân bằng điện giải rối loạn, ứ nước và tăng huyết áp. Do đó, người suy thận cần phải theo chế độ ăn: giảm thực phẩm giàu chất đạm (protein), để giảm chất độc urê sản sinh ra trong quá trình thoái hóa; giảm sử dụng muối, ăn từ 2-4g mỗi ngày, để giảm sự ứ nước tăng dịch nội và ngoại bào; giảm thực phẩm giàu kali và phospho; giảm uống, ăn những thực phẩm chứa nhiều nước…

4.8. Loãng xương

Loãng và gãy xương là vấn đề lớn của người già. Chế độ ăn của người cao tuổi, đặc biệt ở nữ giới, cần được cung cấp đủ canxi và vitamin D. Người cao tuổi cũng cần tắm nắng và hoạt động thể chất để tăng cường xương và cơ bắp.

4.9. Ung thư

Người bệnh ung thư cũng phải ăn uống đầy

đủ như người thường. Cần hạn chế bia rượu là một nguy cơ gây ung thư miệng, cổ họng, thực quản, gan. Đảm bảo ăn đủ trái cây và rau quả để tăng cường các chất chống oxy hóa giảm nguy cơ các bệnh ung thư nói chung.

5. Bàn luận

Dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong điều trị và hồi phục bệnh. Nhiều nghiên cứu chỉ rõ, bổ sung dinh dưỡng đầy đủ, hợp lý qua ăn uống giúp rút ngắn ngày nằm viện và giảm tỷ lệ tái nhập viện, và giảm chi phí điều trị. Theo PGS.TS Nguyễn Gia Bình, Trưởng khoa ICU, Bệnh viện Bạch Mai: "Nhờ các bác sĩ dinh dưỡng thường xuyên theo dõi diễn biến bệnh và đưa ra thực đơn hợp lý, tỷ lệ viêm loét da, cơ do nằm lâu từ 60-70% đến không còn, tỷ lệ tử vong của viêm tụy cấp từ 50% xuống 10-12%".

Theo GS.TS Nguyễn Công Khẩn, Cục trưởng Cục Khoa học - Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế, từ năm 2013, Việt Nam đã mở ngành đào tạo Cử nhân Dinh dưỡng ở Đại học Y Dược Hà Nội với sự tham gia giảng dạy và hướng dẫn thực hành của các chuyên gia Nhật Bản.

Hai tồn tại cần được giải quyết:

* Tuy nhận thức được vai trò dinh dưỡng trong điều trị, nhưng hiện nay nhiều bệnh viện chưa có khoa dinh dưỡng lâm sàng. PGS.TS Nguyễn Gia Bình nhận xét: "Chúng ta đã có chú trọng giảm suy dinh dưỡng trong cộng đồng nhưng lại chưa chú trọng đến dinh dưỡng cho người bệnh. Khoảng 70% bệnh viện chưa có khoa dinh dưỡng hoặc có khoa dinh dưỡng nhưng không có nhân lực chuyên môn. Thậm chí, một số khoa có 60-65% bệnh nhân bị suy dinh dưỡng".

* Nhiều phương pháp, chế độ dinh dưỡng, thực phẩm chức năng không chính thống vẫn được lưu truyền, giới thiệu cho bệnh nhân: (1) "Chế độ ăn low-carb (ít bột) giúp giảm cân, hạ cholesterol và triglyceride máu, giảm huyết áp, ngừa đái tháo đường"; (2) "Chế độ thanh lọc cơ thể" để giảm độc, giảm cân; (3) "Nhịn ăn để chữa ung thư", với lý luận rằng nhịn ăn sẽ "bỏ đói" các tế bào u bướu làm chúng chết và con người sẽ hết bệnh; (4) "Chế độ ăn ketogenic chữa ung thư" v.v.

6. Kết luận

Mọi sinh vật, đơn bào, đa bào, thực vật, động vật, muốn sống đều phải ăn. Con người cũng vậy, lành hay bệnh, còn sống là còn phải được cung cấp chất dinh dưỡng; nghĩa là đều phải được nuôi ăn. Trong thực tế lâm sàng, mỗi căn bệnh đều có một chế độ ăn khác nhau, thích hợp với bệnh lý, nhưng không có căn bệnh nào buộc bệnh nhân phải nhịn ăn.

Các chuyên gia điều trị đều thống nhất, dinh dưỡng đầy đủ, hợp lý qua ăn uống sẽ giảm chi phí điều trị, rút ngắn ngày nằm viện và giảm tỷ lệ tái phát. Cần nhớ lời khuyên của Hippocrate, ông tổ tây y, cách đây 2.400 năm: "Hãy biến thức ăn thành thuốc của mình".

Cần lưu ý rằng thực phẩm chức năng là cần thiết góp phần trợ giúp điều trị chứ không phải là thuốc.

Tài liệu tham khảo

[1] Ăn uống chuẩn: Đủ thành phần, cần ngũ quan! https://dantri.com.vn/suc-khoe/an-uong-chuan-du-thanh-phan-can-ngu-quan-20180211072202941.htm
[2] Ăn mặn, ăn chay đâu hay bằng ăn đúng! https://dantri.com.vn/suc-khoe/an-man-an-chay-dau-hay-bang-an-dung-20160414105700559.htm
[3] Cách "tiêu hóa" các thông tin về dinh dưỡng https://dantri.com.vn/suc-khoe/chuyen-gia-chi-cach-tieu-hoa-cac-thong-tin-ve-dinh-duong-20170712084751664.htm
[4] Dinh dưỡng với người bệnh https://thanhnien.vn/suc-khoe/dinh-duong-voi-nguoi-benh-90502.html
[5] Kiêng đường diệt ung thư: Ung thư chết hay người bệnh chết? http://genk.vn/internet/kieng-duong-de-diet-ung-thu-ung-thu-chet-hay-nguoi-benh-chet-20160321142200442.chn
[6] Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/summary/en/
[7] Food https://en.wikipedia.org/wiki/Food
[8] Nutrition and chronic disease http://www.cinj.org/sites/cinj/files/documents/NutritionandChronicDisease_072612.pdf
[9] The functions of food http://9foodies.weebly.com/functions-of-food.html http://www.angelfire.com/bug/nutrition/Function_of_food.htm
[10] The relationship between nutrition and infectious diseases http://www.bmbtrj.org/article.asp?issn=2588-9834;year=2018;volume=2;issue=3;spage=168;epage=172;aulast=Farhadi

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 133-138

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tỷ lệ âm tính giả của chẩn đoán tế bào học chọc hút (FNA) ở những bệnh nhân có nhân giáp lớn hơn hoặc bằng 4cm (≥ 4cm)

The false negative rate of Fine Needle Aspiration Cytology (FNA) in large thyroid nodules ≥ 4cm (Greater than or equal to 4cm size)

Trần Hòa
Tran Hoa

Bệnh viện C Đà Nẵng, Đà Nẵng, Việt Nam
Da Nang C Hopital, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: FNA đã được thừa nhận là một phương pháp có giá trị trong việc đánh giá nhân giáp. Trong những trường hợp bệnh nhân có nhân giáp lớn ≥ 4 cm FNA vẫn còn gặp một số khó khăn, kết quả chẩn đoán lành tính vẫn còn nhiều tranh cãi. Chúng tôi làm nghiên cứu này với mục đích đánh giá tỷ lệ âm tính giả trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp ở những nhân giáp ≥ 4cm nhằm rút ra kinh nghiệm để giúp lâm sàng có hướng xử trí tốt cho bệnh nhân.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Hồi cứu và mô tả cắt ngang trên các hồ sơ bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm có kết quả tế bào học lành tính được xác định là ung thư bằng chẩn đoán mô bệnh học từ năm 2013 đến 2016 tại Bệnh viện C Đà Nẵng và Bệnh viện Vĩnh Toàn.

Kết quả: Ghi nhận được 152 trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp trong số 612 bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm. Trong đó 26 trường hợp kết quả tế bào học là lành tính của 152 trường hợp này cho thấy tỷ lệ ung thư trong những nhân giáp ≥ 4cm là 24,8%, tỷ lệ âm tính giả là 17,1%.

Lứa tuổi bệnh nhân gặp âm tính giả: 60,6% trường hợp > 40 tuổi. Tỷ lệ nữ/ nam là 2:1. Kích thước tổn thương ung thư có trong nhân giáp 34,6% < 1cm, 57,6%: 1- 2cm. Tổn thương đa ổ chiếm 34,6%.

Loại mô học chiếm ưu thế là Ung thư biểu mô thể nhú (PTC) trong đó 65,4 % là PTC kinh điển, 30,8% PTC thay đổi nang.

Kích thước u lớn là một trong những nguyên nhân gây khó khăn cho chẩn đoán FNA.Tế bào học lành tính là một vấn đề không thể nhận định chính xác được.

Kết luận: Ở những bệnh nhân có nhân giáp lớn ≥ 4 cm, nguy cơ xảy ra âm tính giả là vấn đề cần lưu ý. Kết quả lành tính của chẩn đoán tế bào học chưa thể coi là một nhận định có độ tin cậy cao, cho nên cần có sự phối hợp với lâm sàng trong việc đánh giá lại tổn thương để có hướng xử trí kịp thời và thích hợp cho bệnh nhân.

Từ khóa: Tuyến giáp, FNA, âm tính giả, nhân ≥ 4 cm.

Abstract

Background: Controversy exists regarding the accuracy of FNA in large thyroid nodules, we examined the accuracy of benign FNAC in patients with thyroid nodules greater than or equal to 4cm size (≥ 4cm) who underwent surgical resection and identified featured charateristic of false negative results. Our aim to define the false negative rate of FNAC

Email: tranhoadok@gmail.com

for diagnosing thyroid carcinoma in thyroid nodules ≥ 4cm.

Methods: We retrospectively studied on thyroidectomy specimens on from 2013 to 2016 and identified nodules ≥ 4cm with corresponding benign preoperative FNAC in Hospital C Da Nang and Vinh Toan Hospital.

Results: Thyroid carcinoma was frequent occurring in 152 of 612 these patients: 24,8%.

The false negative rates of FNAC were: 17,1% (26 of 152 cases) for nodules ≥4cm. The false negative rates in these patients including: 60,6% cases have age > 40 years old, Female: Male ratio was 2: 1, the size of lesions malignant in nodules ≥ 4cm: 34,6% < 1cm, 57,6% 1- 2cm. 34,6% multifocal.

Final pathology of the false negative specimens consisted mainly of papillary thyroid carcinoma: 65,4% classics PTC, 30,8% follicular variant PTC.

Increasing nodules size was difficulty for FNAC. FNAC can be useful in large lesions as it may guide preoperative patients counseling, especially when FNAC is malignant but if benign cytology of these cases has an unacceptably. Resection specifically for diagnosis is necessary and size of nodules ≥ 4cm should be on independent indication for resection.

Conclusion: In thyroid nodules ≥ 4cm the results of benign cytology can not yet be used to eliminate the need for surgery altogether.

Keywords: thyroid, FNA, The false negative, nodules ≥ 4cm.

1. Đặt vấn đề

Bướu giáp nhân là tổn thương thường gặp, khám lâm sàng có thể phát hiện từ 5-10% ở người lớn, tỷ lệ bệnh có thể còn cao hơn nếu như bệnh nhân được kiểm tra siêu âm, chiếm khoảng 17-67%, trong đó 8,7% được ghi nhận là ác tính.

FNA đã được xem như là phương pháp rất có giá trị trong việc đánh giá nhân giáp, nhất là khi có sự phối hợp với siêu âm. Tuy nhiên trong những trường hợp nhân có kích thước ≥ 4 cm trên lâm sàng, sự tiếp cận của FNA trên những bệnh nhân này vẫn có thể gặp khó khăn trong chẩn đoán tế bào học, nguy cơ bỏ sót ung thư vẫn được một số tác giả ghi nhận khi tồn tại một tỷ lệ âm tính giả trước khi bệnh nhân được can thiệp. Các nghiên cứu trước đây về vai trò của FNA chưa đề cập đến chi tiết về kích thước u có ảnh hưởng như thế nào đến tỷ lệ âm tính giả và tỷ lệ ung thư trên những nhân giáp ≥4cm.

Nhằm đem lại một kết quả có giá trị cho viêc điều trị bệnh nhân chúng tôi làm nghiên cứu này nhằm tìm hiểu những tổn thương ≥ 4cm có ảnh hưởng như thế nào trong chẩn đoán tế bào học để giúp cho lâm sàng có hướng xử trí thích hợp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

* Hồi cứu và mô tả cắt ngang.

* Sử dụng hồ sơ bệnh án của những trường hợp FNA lành tính ở những bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến giáp tại khoa Giải phẫu bệnh của Bệnh viện C Đà Nẵng, Bệnh viện Vĩnh Toàn từ năm 2012 – 2017.

* Các trường hợp kết quả FNA là tổn thương dạng nang (túi tuyến), nghi ngờ ung thư được loại trừ.

* Ghi nhận tuổi, giới, kích thước tổn thương ung thư hiện diện trong u, kết quả mô bệnh học trên bệnh nhân có FNA là âm tính giả.

* Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

3. Kết quả

Ghi nhận được 612 trường hợp bệnh nhân có nhân giáp ≥4cm.

3.1. Tỷ lệ ung thư ghi nhận trên bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm

152/612 trường hợp = 24,8%.

3.2. Tỷ lệ âm tính giả

26/152 trường hợp = 17,1%.

3.3. Giới tính

Bảng 3.1: Đặc điểm về giới tính của mẫu nghiên cứu

Nữ	Nam	Tổng
18	8	26
69,2 %	30,85	100%

3.4. Tuổi

Bảng 3.2: Đặc điểm về tuổi tính của mẫu nghiên cứu

< 30	30- 40	40 – 50	>50
4	6	7	9
15,4%	23,1%	26 %	34,6%

3.5. Vị trí

Bảng 3.3: Đặc điểm về vị trí nhân giáp

THÙY P	THÙY T	T/C
14	12	26
53,8%	46,2%	100%

3.6. Kích thước ung thư trong nhân giáp

Bảng 3.4: Kích thước ung thư trong nhân giáp

< 1cm	1 - 2 cm	➢ 2- 3 cm	➢ 3 cm
9	15	2	0
34,6 %	57,6%	7,7 %	0

3.7. Khu trú ung thư

Bảng 3.5: Khu trú ung thư trong nhân giáp

ĐƠN Ổ	ĐA Ổ	T/C
17	9	26
65,4%	34,6 %	100%

3.8. Loại mô bệnh học

Bảng 3.6: Loại mô bệnh học

PTC	FVPTC	➢ FTC	➢ ATC
17	8	0	1
65,4 %	30,8 %	0%	0,4 %

PTC: ung thư biểu mô thể nhú, FVPTC: ung thư biểu mô thể nhú có thay đổi nang; FTC: ung thư biểu mô thể nang.ATC: ung thư biểu mô không biệt hóa.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ ác tính trên nhân giáp ≥ 4cm

Theo Predo, tỷ lệ ác tính được ghi nhận trên các bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm là 20% [9]. Trong 662 trường hợp mổ cắt thùy có đến 24% ung thư ở những nhân ≥ 4cm so với 12% nhân <4cm [2]. Với một nghiên cứu khác tỷ lệ này là 22%. Yếu tố nguy cơ được cho là 20% [6]. Theo ghi nhận của Laura, tỷ lệ này dao động từ 7,2% - 38,6% tùy theo tác giả [6]. Tỷ lệ ung thư được ghi nhận ở cơ sở điều trị của chúng tôi là 24,8% tương đồng với ghi nhận của các tác giả này.

Bảng 4.1: Tỷ lệ ác tính theo Kelly [5] có gia tăng theo kích thước khối u:

4 -5,9cm	24% ác tính
6 - 7,9cm	25% ác tính
8 -10cm	57% ác tính

Như vậy, với nhân giáp có kích thước ≥ 4cm cần lưu ý một tổn thương ung thư đang tồn tại trong đó, nguy cơ ung thư càng cao khi kích thước u càng lớn.

Sự ác tính của tổn thương không thể loại trừ một cách chắc chắn trên những bệnh nhân có *nhân giáp lớn [6].*

4.2. Tuổi - giới

Theo một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bị ung thư giáp được ghi nhận trên những bệnh nhân có nhân ≥ 4cm hay gặp ở nữ nhiều hơn nam, tỷ lệ nữ: nam thể hiện 3,5: 1 hoặc 10: 6 [5,6,7] tuổi trung bình là 54 tuổi (dao động từ 25 - 86 tuổi) [4]; 49,6± 14,9 hoặc 51,8± 15,5 [6.7]. Ghi nhận của Laura tỷ lệ ác tính trong nhân giáp ≥ 4cm có xu hướng trẻ hơn bệnh nhân có u< 4cm là 52 tuổi so với 56 tuổi và thường gặp ở nam giới hơn.

Bên cạnh đó, tỷ lệ âm tính giả trong FNA cũng có một mối tương quan đi kèm với tuổi và giới trên những bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm.

Đối với Jose tỷ lệ này ở bệnh nhân có nhân ≥ 4cm, trên 50 tuổi là 33,3% [5]. Với Bestep [8] tỷ lệ là 28,7%. Trong khi đó ghi nhận của Wesley: 16,7% xảy ra ở bệnh nhân lớn hơn 55 tuổi và 8% bệnh nhân nhỏ hơn 55 tuổi và 17% xảy ra ở nam so với 10% ở nữ giới [10].

Chúng tôi cũng có ghi nhận tương tự cho thấy tỷ lệ âm tính giả xảy ra ở bệnh nhân > 40 tuổi là 60.6% (trong đó > 50 tuổi chiếm 34,6 %) tổng

số bệnh nhân ghi nhận nhưng lại gặp ở nữ giới nhiều hơn.

Khả năng bị âm tính giả trong chẩn đoán FNA được nhận thấy nhiều hơn trên những bệnh nhân lớn tuổi có nhân giáp ≥ 4 cm, chủ yếu là > 40 tuổi.

4.3. Tỷ lệ âm tính giả trên bệnh nhân có nhân ≥4cm

Theo y văn, tỷ lệ âm tính giả trong chẩn đoán FNA tuyến giáp nói chung dao động từ 1-5 % không đề cập chi tiết đến kích thước nhân, tuy nhiên trong thực tế lâm sàng tỉ lệ âm tính giả được chúng tôi ghi nhận trên những bệnh nhân có nhân ≥ 4cm khoảng 17% cho thấy có một sự khó khăn nhất định khi làm FNA trên những tổn thương có kích thước như thế.

Vấn đề này cũng được các nghiên cứu khác có nhận định như chúng tôi, tỷ lệ âm tính trong những trường hợp nhân ≥ 4cm cao hơn so với các nhân nhỏ, theo ghi nhận của Kelley [4] tỷ lệ âm tính giả là 16% và tổng hợp từ các tác giả khác tỷ lệ này giao động từ 13-17% [5].

Kết quả lành tính của FNA không cần thiết phải thay đổi quyết định phẫu thuật của những nhân giáp ≥ 4cm [5].

Trong nghiên cứu của Jose Wesley tỷ lệ âm tính giả là 11% - 20% đối với nhân giáp ≥ 4 cm, 4,8 % - 5% đối với nhân < 3 cm [4,10].

Bên cạnh đó vẫn còn một số tác giả cho rằng âm tính giả trong những trường hợp này không có gì thay đổi, vẫn nằm trong bối cảnh chung của FNA < 5%. Theo Predo, tỷ lệ này là 3,6%, độ nhậy là 90%, giá trị dự báo âm tính là 96,4%. Với Berkir là 4,3% [1,9]. Tỷ lệ này không đủ cao để đề nghị lấy u làm sinh thiết [8]. Mặc dù có tỷ lệ âm tính giả thấp nhưng giữa 2 nhóm nhân giáp ≥ 4 cm và < 4cm vẫn có sự khác biệt về âm tính giả. Âm tính giả trong nhóm ≥4cm vẫn cao hơn nhóm < 4 cm: 4,3 % so với 1,3% (p = 0,09) [1] hoặc 4,7% so với 2,4% [8].

Tuy nhiên, theo Wesley cũng như chúng tôi nhận thấy tỷ lệ âm tính giả thấp trên những nghiên cứu này chưa được thuyết phục vì những mẫu mô của nhân giáp chưa được đánh giá thấu đáo sau khi phẫu thuật. Predo chỉ đánh giá lại trên 145 trường hợp trong số 742 trường hợp lành tính có kiểm tra lại mô bệnh học, Wesley cho rằng các tổn thương nhân giáp ≥ 4 cm có tỷ lệ âm tính giả cao và có ý nghĩa thống kê [10].

4.4. Vị trí và kích thước tổn thương ung thư có trong nhân giáp

Tổn thương ở thùy P và thùy T không có sự khác biệt rõ về mặt âm tính giả, tỷ lệ sai sót này đều có thể xảy ra ở 2 thùy khi có nhân giáp lớn: 53,8% so với 46.2 %.

Những trường hợp âm tính giả được ghi nhận trên những bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4 cm kích thước tổn thương ung thư không chiếm hết toàn bộ hoặc gần toàn bộ nhân giáp: 92,2% tổn thương ung thư ≥ 2 cm trong đó chủ yếu là ở kích thước 1-2 cm: 57,6%, < 1 cm: 34,6%, thể hiện đa ổ là 34,6%, đơn ổ 65,4 %.

Theo nghiên cứu của Kelly tỷ lệ ung thư < 1 cm có trong nhân giáp ≥ 4 cm là 16,9 % và 21 % là tổn thương đa ổ [5], trong khi đó Wesley ghi nhận tỷ lệ ung thư này là 23,1% [10].

Như vậy, khả năng tiến triển thành ung thư trong những nhân giáp lớn được xem như lành tính trước đó có thể xảy ra cho nên cần thiết phải theo dõi và điều trị kịp thời những bệnh nhân có nhân giáp lớn.

4.5. Biểu hiện tế bào học trong những nhân giáp ≥4cm

Thời điểm tổng kết đề tài này chúng tôi chỉ ghi nhận tỷ lệ âm tính giả trên những tổn thương có tế bào học lành tính. Chưa áp dụng phân loại Bethesda trong chẩn đoán tế bào học tuyến giáp đối với tổn thương nhân giáp không xác định nên chưa ghi nhận mối liên quan giữa chẩn đoán này với những nhân giáp ≥ 4cm ở cơ sở chúng tôi. Một số y văn cho thấy các tác giả đã ghi nhận như sau:

Bảng 4.2: Tỷ lệ ung thư tuyến giáp trong nhân ≥ 4cm theo Laura [6] (n=240)

Bethesda category	n (%)	% ác tính
Inadequate	8 (3)	25.0
Benign	125 (43)	10.4
All indeterminate	152 (52)	29.6
FLUS / AUS	72 (25)	20.8
FN	55 (19)	34.5
ON	18 (6)	38.9
SUSP	7 (2)	57.1

Bảng 4.3: Tỷ lệ ung thư tuyến giáp trong nhân ≥ 4cm theo [8]

Bethesda category	n (%)	% ác tính
Nondiag	215 (21.3)	6.5
Benign	683 (67.8)	4.7
AUS / FLUS	76 (7.5)	21.1
FN / FNS	15 (1.5)	60
SUSP	12 (1.2)	66.7

Qua các kết quả này cho thấy những tổn thương không xác định và không thực sự lành tính ở trên nhân ≥ 4cm luôn có nguy cơ cao và vẫn tồn tại những tổn thương ung thư trong đó, tỷ lệ âm tính giả cao. Theo trích dẫn của Laura [6], tuổi bệnh nhân, kích thước u và tế bào học thuộc nhóm không xác định được coi là yếu tố dự báo có ý nghĩa của ung thư giáp và cho rằng các nhân giáp ≥ 2,5cm có 39% nguy cơ gia tăng ác tính cho mỗi cm tăng lên của kích thước nhân, tuy nhiên khi chỉ đánh giá kích thước nhân đơn độc thì chưa đủ để kết luận kích thước nhân như là yếu tố nguy cơ ác tính.

Dựa trên cơ sở này, ATA đã đề nghị có chỉ định cắt tuyến giáp toàn phần khi khối u ≥ 4cm có chẩn đoán tế bào học không xác định [6].

4.6. Tính chất mô bệnh học trong nhân ≥ 4cm âm tính giả

Ghi nhận của chúng tôi 100% trường hợp âm tính giả này có biểu hiện mô học là PTC trong đó có 65,4% PTC kinh điển khoản 30,8% PTC có thay đổi nang. Trong khi đó mô bệnh học của những trường hợp này, theo nghiên cứu của các tác giả khác cho thấy: PTC có thay đổi nang lại hay gặp chiếm tỷ lệ từ 57% - 67%, FTC: 22% - 25%, các nhóm khác (1% - 3,6%) [6,10].

Sự tiến triển ung thư trong những trường hợp này hầu hết đều thuộc nhóm biệt hóa cao nên bệnh nhân có tiên lượng tốt.

5. Kết luận

Qua 26 trường hợp âm tính giả của FNA được ghi nhận trên 152 trường hợp ung thư giáp của 612 trường hợp bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4 cm tại Bệnh viện C Đà Nẵng và Bệnh viện Vĩnh Toàn cho thấy:

- Tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm là 24,8%, tỷ lệ âm tính giả của FNA trong những trường hợp này là 17,1%.
- Khả năng âm tính giả xảy ra ở nữ nhiều hơn nam với tỷ lệ 2:1 và hay gặp ở lứa tuổi >40 với tỷ lệ: 60,6%.
- Tổn thương ung thư trong nhân giáp ≥ 4cm: 34,6% < 1cm; 57,6%: 1-2cm và 34,6 % đa ổ.
- Mô bệnh học hầu hết là PTC trong đó PTC kinh điển: 65,4%, PTC thay đổi nang: 30,8%.
- Ở những bệnh nhân có nhân giáp ≥ 4cm, nguy cơ xảy ra âm tính giả là vấn đề cần lưu ý. Kết quả lành tính của chẩn đoán tế bào học chưa thể là nhận định có độ tin cậy cao, cho nên cần có sự phối hợp với lâm sàng trong việc đánh giá lại tổn thương để có hướng xử trí kịp thời và thích hợp cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

[1] Christopher R- Mc Henry (2008) – is nodule size on independent predictor of the thyroid malignancy- Surgery 144: 1062- 9.

[2] Bekin Kuru (2010) – The false- negative rate of Fine-needle aspiration cytology for dianosing thyroid carcinoma in thyroid nodules- Langenbecks Arch

Sung 395: 127- 132.

[3] John R. Porterfield Jr. (2008)- Reliability of benign fine needle aspiration cytology of large thyroid needles- Surgery 144: 963- 9.

[4] Jose F.Carrillo (2000) – Accuracy of fine needle aspiration biopsy of the thyroid combined with an evaluation of clinical and radiologic factor – Otolaryngol Head neck surg 122: 917- 21

[5] Kelly L. Mc.Cory (2007) - The incidence of cancer and rate of false- negative cytology in thyroid nodules greater than a equal to 4cm in size- Surgery 142: 837- 44.

[6] Laura L. Wharry (2014) – Thyroid nodules (>= 4cm): Can utrasound and cytology reliably exclude cancer? World J. Surg 38: 614- 621.

[7] Mariolyn D.Roj (2012) - Diagnostic lobectomy is not routinely required to exclude malignancy in thyroid nodules greater than four centimetres- ANZ. J. Surg 82: 73- 77.

[8] Nagihan Bestepe (2016)- Malignancy risk and false-negative rate of five needles aspiration cytology in thyroid nodules >= 4.0 cm- Surgery 160(2): 405- 412.

[9] Pedro Weslly Rosario (2009) – Low false- negative rate of cytology in thyroid nodules >= 4cm- Am Bras Endocrinol Metab 53 (9): 1143- 5.

[10] Wesley H. giles (2015) - False- negative cytology in large thyroid nodules- Ann Surg oncol 22: 152- 157.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 139-148

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Bảo tồn chức năng sinh sản ở bệnh nhân ung thư vú

Fertility preservation for patients with breast cancer: a review

Lê Viết Hùng, Lê Viết Nguyên Sa
Le Viet Hung, Le Viet Nguyen Sa

Khoa Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Trung ương Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Assisted Reproductive Faculty, Hue Central Hospital, Thua Thien Hue, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Ung thư vú là bệnh lý ung thư ác tính phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới. May mắn, bệnh nhân mắc phải loại ung thư này có tỷ lệ sống sót cao nhờ vào những tiến bộ trong phương pháp điều trị chống ung thư.

Do xu hướng trì hoãn mang thai gần đây, ngày càng có nhiều bệnh nhân ung thư vú trong độ tuổi sinh sản mong muốn sinh con. Tuy nhiên, những phụ nữ trẻ tuổi còn sống sau khi mắc ung thư vú phải đối mặt với nguy cơ suy giảm khả năng sinh sản do hậu quả của các thuốc trị liệu ung thư. Vì vậy, việc xem xét bảo tồn khả năng sinh sản trên những bệnh nhân này là vô cùng thiết yếu. Cách thức tiếp cận đa ngành nhằm mục đích kết hợp chăm sóc điều trị đơn thuần cùng với việc giáo dục các chuyên gia ung thư lẫn bệnh nhân về các vấn đề liên quan đến sinh sản có thể giúp bệnh nhân tối ưu hóa các dịch vụ bảo tồn khả năng sinh sản.

Từ khóa: bảo tồn, sinh sản, ung thư vú.

Abstract

Breast cancer is the most common malignant tumor in women worldwide, and is characterized by a high survival rate owing to improved antineoplastic treatments. Due to a recent trend of delaying pregnancy, an increasing number of breast cancer patients in reproductive age wish to bear children. However, young survivors face the prospect of a diminished fertility as a consequence of the gonadotoxic themorapy. It is necessary to consider fertility preservation in these patients. A multidisciplinary approach to care, education of oncology professionals and patients on issues related to reproduction can help patients maximize fertility preservation services.

Keywords: Fertility, preservation, breast cancer.

1. Giới thiệu

Ung thư vú là bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, ước tính khoảng 7% các trường hợp ung thư vú được chẩn đoán ở phụ nữ dưới 40 tuổi, tương ứng hơn 40% các bệnh lý ác tích trong nhóm tuổi này [1]. Tại Mỹ, mỗi năm trung bình hơn 25000 phụ nữ chẩn đoán ung thư vú trước 45 tuổi [2].

Các phương pháp điều trị ung thư (phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, nội tiết liệu pháp, sinh học liệu pháp) đã cải thiện cả tỉ lệ sống không bệnh và tỉ lệ sống sót toàn thể ở những bệnh nhân ung thư vú trẻ tuổi [3]. Tại Hàn Quốc, tỉ lệ sống sau 5 năm khoảng 83,2% vào năm 1996-2000. Tỉ lệ này tăng mạnh lên đến 92% trong khoảng những năm 2010-2014 [5]. Vì tiên lượng sống của bệnh

Email: leviethung07@yahoo.com

nhân ngày càng cải thiện, tầm quan trọng của vấn đề sinh sản ở những bệnh nhân ung thư vú ngày càng được chú ý.

Một trong những tác dụng không mong muốn của nhiều phác đồ hóa xạ trị là suy buồng trứng sớm sau điều trị [6]. Đặc biệt, nhiều thuốc kháng ung thư làm giảm quần thể nang noãn nguyên thủy, teo buồng trứng, xơ vỏ buồng trứng và tổn thương sự tưới máu tuyến sinh dục [7]. Điều này gợi lên tính cấp thiết của bảo tồn chức năng sinh sản trước khi điều trị ung thư nói chung và ung thư vú nói riêng. Trong hướng dẫn thực hành, Hiệp hội Ung thư lâm sàng Hoa Kỳ đã khuyến cáo các bác sĩ ung bướu cần thông báo về nguy cơ giảm khả năng sinh sản sau điều trị và các biện pháp bảo tồn chức năng sinh sản cho bệnh nhân ung thư ngay khi bệnh cảnh ung thư được chẩn đoán (khuyến cáo mức độ A) [6]. Chúng tôi thực hiện tổng quan này nhằm mục đích nhấn mạnh tầm quan trọng của bảo tồn sinh sản như là một phần của điều trị toàn diện các bệnh nhân ung thư vú trong độ tuổi sinh sản, đồng thời hệ thống các kỹ thuật bảo tồn sinh sản có thể áp dụng được đối với đối tượng bệnh nhân này.

2. Hậu quả của xạ trị và hóa trị liệu pháp lên khả năng sinh sản

2.1 Xạ trị

Các nang noãn buồng trứng rất nhạy cảm với các tổn thương từ bức xạ ion hóa. Các bức xạ này có thể gây ra teo buồng trứng và làm giảm dự trữ nang noãn nguyên phát [8]. Trong ung thư vú, xạ trị thường đóng vai trò là một phần của quá trình điều trị, tuy nhiên các buồng trứng thường không bị nhiễm độc đáng kể từ phương thức điều trị này [3]. Sự đe dọa đến chức năng sinh sản do xạ trị liên quan đến một vài yếu tố bao gồm tuổi, liều lượng, quỹ đạo phóng xạ và việc sử dụng đồng thời hóa trị liệu pháp [9]. Tổng liều xạ trị ở vùng chậu cần thiết để gia tăng nguy cơ suy buồng trứng sớm được ước tính khoảng 20 Gy [3], [10]. Xạ trị cũng ảnh hưởng đến tử cung, gây nên sự thay đổi ở cả hệ cơ và lưu lượng máu, điều này có thể dẫn đến tổn thương nội mạc tử cung và gia tăng các biến chứng sản khoa [11]. Đối với những bệnh nhân chịu xạ trị vùng bụng chậu, nguy cơ của các biến chứng này là cao nhất nếu thụ thai xảy ra trong vòng một năm sau khi hoàn tất xạ trị [3]. Trong tổng số 50 Gy bức xạ tại vú trong một phác đồ xạ trị toàn bộ vú tiêu chuẩn, chỉ có 2,1 – 7,6 cGy đi đến tử cung thông qua sự phân tán bên trong, liều bức xạ này thấp hơn nhiều so với liều cần thiết đủ gây ra suy buồng trứng sớm hoặc gây ra các tác hại bất lợi cho tử cung [12]. Bởi vì liều bức xạ đến vùng chậu này mặc dù nhỏ nhưng vẫn có thể phát hiện được, việc có thai hoặc thu thập trứng để làm IVF không được khuyến cáo trong quá trình xạ trị ở bệnh nhân ung thư vú, nhưng có thể thực hiện được sau khi hoàn tất xạ trị [3].

2.2 Hóa trị liệu pháp gây độc tế bào

Các tác nhân hóa trị liệu hiện đại ngày nay được sử dụng để điều trị ung thư vú có phổ gây độc buồng trứng, tùy thuộc vào nhóm tác nhân, tuổi của bệnh nhân, liều tích lũy, thời gian điều trị và chức năng buồng trứng tại thời điểm điều trị [13]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tác nhân gây độc buồng trứng nhất là những tác nhân tác động chủ yếu vào bộ gene của noãn bào gây ra sự đứt gãy chuỗi kép AND [14]. Dự trữ buồng trứng được tạo thành từ 1 triệu noãn bào nguyên thủy tại thời điểm bé gái được sinh ra, và con số này xuống còn khoảng 500.000 khi dậy thì, còn 25.000 ở độ tuổi 37 và gần như cạn kệt vào thời điểm mãn kinh. Do các nang noãn nguyên thủy này không thể được tái tạo, do đó bất kỳ tác nhân hóa trị liệu nào có tác động đến sự phá vỡ ADN ở đoàn hệ nang noãn nguyên thủy sẽ dẫn đến hiện tượng chết theo chương trình và hậu quả là gây ra sự giảm dư trữ buồng trứng không thể hồi phục [14], [15].

Trong các tác nhân gây độc sinh dục, các chất thuộc nhóm alkyl hóa như Cyclophosphamide và Isofamide là các tác nhân gây độc sinh dục mạnh nhất [14]. Bởi vì các tác nhân alkyl hóa là các hợp chất hóa học tác động lên các chu kỳ tế bào

không chuyên biệt, do đó, chúng nhắm đến mục tiêu và phá hủy các nang noãn nguyên thủy tạo thành dự trữ buồng trứng [14]. Ngược lại, các chất chống chuyển hóa (antimetabolites) thường liên quan đến nguy cơ thấp của suy buồng trứng sau điều trị [16].

Bảng 1. Nguy cơ vô kinh vĩnh viễn ở bệnh nhân ung thư vú điều trị với các liệu trình hóa trị [6]

Mức độ nguy cơ	Loại điều trị kháng ung thư
Nguy cơ cao (>80%)	- CMF, CEF, CAF, TAC x 6 chu kỳ ở phụ nữ ≥ 40 tuổi
Nguy cơ trung bình	- CMF, CEF, CAF, TAC x 6 chu kỳ ở phụ nữ 30-39 tuổi - AC x 4 chu kỳ ở phụ nữ ≥ 40 tuổi - AC hoặc EC x4 chu kỳ -> T
Nguy cơ thấp (<20%)	- CMF, CEF, CAF, TAC x 6 chu kỳ ở phụ nữ ≤ 30 tuổi - AC x 4 chu kỳ ở phụ nữ ≤ 40 tuổi
Nguy cơ rất thấp hoặc không có nguy cơ	- Methotrexate - Fluorouracil - Tamoxifen - GnRHa ở phụ nữ ≥ 40 tuổi
Nguy cơ không rõ	- Kháng thể đơn dòng (Trastuzumab)

CMF: Cyclophosphamide/ Methotrexate/ Fluorouracil; CEF: Cyclophosphamide/ Epirubicin/ Fluorouracil; CAF: Cyclophosphamide/ Doxorubicin/ Fluorouracil; TAC: docetaxel/ doxorubicin/ cyclophosphamide; AC: doxorubicin/ cyclophosphamide; EC: Epirubicin/ Cyclophosphamide; T: Taxane.

3. Các chiến lược bảo tồn sinh sản cho bệnh nhân ung thư hiện nay

3.1 Ức chế buồng trứng trong thời gian hóa trị

Đối với những bệnh nhân cần điều trị hóa chất, việc ức chế chức năng buồng trứng thông qua tác động lên trục dưới đồi – tuyến yên – buồng trứng song song với quá trình hóa trị liệu đã được nhiều tác giả đề nghị [3], [17]. Sự phá hủy các nang noãn đang đi vào giai đoạn phát triển gây ra bởi các tác nhân hóa trị dẫn đến sự ra tăng nồng độ FSH thông qua cơ chế feedback âm tính. FSH gia tăng kéo theo sự bổ sung các nang noãn đi vào quá trình trưởng thành, phơi nhiễm các nang noãn này với tác động độc tế bào của quá trình hóa trị liệu. Về mặt lý thuyết, chu trình này có thể bị gián đoạn bằng cách sử dụng GnRH đồng vận. GnRH đồng vận sử dụng kéo dài gây trơ hóa tuyến yên, ngăn ngừa gia tăng nồng độ FSH và từ đó ngăn chặn việc huy động các nang noãn đi vào con đường trưởng thành [3], [18].

Mặc dù vậy, cơ chế tác động GnRH đồng vận trong việc bảo vệ buồng trứng khi hóa trị vẫn còn nhiều tranh cãi. Chúng ta biết rằng các nang noãn nguyên thủy cấu thành nên dự trữ buồng trứng là không hoạt động và không biểu hiện thụ thể của Gonadotropin [19], [20]. Do đó, bất kỳ sự thay đổi nào về nồng độ huyết thanh của Gonadotropin hoặc GnRH đều không ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp đến đoàn hệ nang noãn nguyên thủy. Thêm vào đó, người ta đã chứng minh rằng các tác nhân gây độc sinh dục gây chết các tế bảo nguyên thủy thông qua việc gây ra sự phá vỡ chuỗi kép DNA trong tế bào noãn theo cách thức không phụ thuộc chu kỳ tế bào, do đó không có cơ chế ức chế buồng trứng bởi GnRH đồng vận để ngăn ngừa tổn thương DNA do hóa trị [14], [15]. Vì những lý do kể trên, cho đến nay, vai trò của việc bảo vệ chức năng buồng trứng tạm thời bằng GnRH đồng vận trong suốt quá trình hóa trị để bảo tồn chức năng buồng trứng, sinh sản ở những bệnh nhân tiền mãn kinh mắc ung thư vú giai đoạn sớm vẫn đang còn tranh cãi. Các phân tích gộp được tiến hành cho đến nay chỉ ra rằng GnRHa có thể mang lại cơ hội hồi phục chu kỳ kinh nguyệt cao hơn sau điều trị ung thư nhưng dường như không làm giảm tác động độc sinh dục, cũng như không cải thiện tỉ lệ có thai và tiềm năng sinh sản bằng cách khôi phục rụng trứng tự nhiên [21], [22]. Hiện nay, hướng dẫn thực hành lâm sàng của ASCO và ESMO về bảo tồn sinh sản cho bệnh nhân ung thư đều gợi ý rằng GnRHa có thể là một lựa chọn dựa trên thực nghiệm, mang lại một vài lợi ích y tế nhất định, đặc biệt giảm xuất huyết âm đạo trong khi điều trị hóa trị ở bệnh nhân có số lượng tiểu cầu

thấp [3]. Tuy nhiên, ASCO vẫn nhận định rằng GnRHa hiện không có đủ bằng chứng cho thấy GnRHa là phương pháp đủ tin cậy để bảo tồn khả năng sinh sản khi xem xét về chi phí, các tác dụng phụ liên quan như mất xương, bốc hỏa, và khả năng ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị ung thư ở những ung thư nhạy cảm với estrogen [6], [23].

Mới đây nhất, một nghiên cứu cộng gộp bao gồm 5 thử nghiệm lâm sàng (PROMISE-GIM 6, POEMS/SWOG S0230, Anglo Celtic Group OPTION, GBG-37 ZORO, Mofitt-led trial) trên phụ nữ tiền mãn kinh mắc ung thư vú sớm được chia ngẫu nhiên thành nhóm điều trị hóa trị bổ trợ và nhóm điều trị hóa trị bổ trợ kèm với GnRHa. Tổng số 873 bệnh nhân từ 5 thử nghiệm lâm sàng này đã được phân tích. Kết quả tỉ lệ suy buồng trứng sớm là 14,1% ở nhóm có GnRHa so với 30,9% ở nhóm chứng (OR hiệu chỉnh 0,38; 95% CI 0,26-0,57; P<0,001). Ở nhóm điều trị hóa trị kèm GnRHa, có tổng cộng 37 bệnh nhân có ít nhất 1 lần có thai sau điều trị so với 20 bệnh nhân ở nhóm chứng (IRR 1,83; 95% CI 1,06-3,15; P=0,030) [24]. Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng độ mạnh 1A cho sự an toàn và hiệu quả của ức chế buồng trứng tạm thời bằng GnRH agonist trong thời gian hóa trị ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm. Dựa trên những phát hiện của nghiên cứu này, gây ức chế tạm thời buồng trứng bằng GnRH đồng vận nên có thể xem xét như là một lựa chọn tiêu chuẩn mới nhằm làm giảm khả năng bị suy buồng trứng sau hóa trị và có thể cải thiện sinh sản trong tương lai ở những phụ nữ mắc ung thư vú sớm ở độ tuổi tiền mãn kinh [3].

3.2 Trữ đông phôi

Đông lạnh phôi sau TTTON (IVF) hiện nay là lựa chọn bảo tồn sinh sản được áp dụng rộng rãi nhất, nắm vững về mặt kỹ thuật nhất và mang lại hiệu quả cao nhất về tỉ lệ trẻ sinh ra sống ở những phụ nữ có gia đình, có bạn đời hoặc có nguyện vọng muốn xin tinh trùng [25]. Hiện còn ít dữ liệu công bố liên quan đến thai kỳ đạt được sau trữ đông phôi để bảo tồn sinh sản ở bệnh nhân ung thư, do đó để ước tính tiềm năng thành công có thai ở những chiến lược bảo tồn sinh sản này, cần thiết phải xem xét dữ liệu từ các quần thể vô sinh có cùng đô tuổi [26]. Dolmans và cộng sự báo cáo tỉ lệ trẻ sinh ra sống đạt 44% trên tổng số 54 bệnh nhân ung thư sử dụng phôi đông lạnh, tỉ lệ trẻ sinh ra sống cộng dồn tương đương với tỉ lệ chuyển phôi tươi ở nhóm phụ nữ không ung thư [27]. Trên nhóm phụ nữ ung thư vú có độ tuổi trung bình là 35,8 ± 4,1 tỉ lệ có thai lâm sàng sau chuyển phôi trữ là 45%, cao hơn so với tỉ lệ có thai sau chuyển phôi trữ ở nhóm phụ nữ vô sinh trong cùng độ tuổi [28].

Tuy nhiên, trữ đông phôi chỉ có thể áp dụng cho đối tượng phụ nữ ung thư ở độ tuổi sau dậy thì đã lập gia đình, có bạn đời (hoặc sử dụng tinh trùng từ ngân hàng tinh trùng) và đôi khi vướng phải các vấn đề về đạo đức và luật pháp. Hiện nay tại một vài nước trên thế giới, trữ đông phôi vẫn còn bị cấm trong hỗ trợ sinh sản và trong cả bảo tồn sinh sản. Hơn nữa, trữ đông phôi thực tế là bảo tồn sinh sản cho cặp đôi hơn là bảo tồn sinh sản cho bản thân người phụ nữ, điều này có thể dẫn đến một số rắc rối trong tương lai, ví dụ như ly hôn [3].

Một giới hạn nữa của trữ đông phôi là chuyển phôi đông lạnh có thể mang đến cơ hội có thai cho người phụ nữ nhưng không hồi phục lại khả năng sinh sản, không có tác động nào lên hồi phục chu kỳ kinh nguyệt và rụng trứng tự nhiên [25].

3.3 Trữ đông trứng

Đối với những bệnh nhân nữ không có khả năng tạo phôi, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trẻ chưa có gia đình hoặc không muốn sử dụng tinh trùng từ nguồn hiến tặng, trữ đông trứng trưởng thành có thể là một lựa chọn thay thế. Bệnh nhân cũng phải trải qua quá trình kích thích buồng trứng (KTBT) bằng FSH, sau đó chọc hút trứng và trữ đông toàn bộ trứng để sử dụng về sau [3]. Mặc dù kỹ thuật này lần đầu tiên xuất hiện từ năm

1986, các kết quả ban đầu từ trữ đông và rã đông trứng còn ít hiệu quả do sự hình thành tinh thể nội tế bào và do tác động thẩm thấu lên tế bào trứng. Chỉ có 100 trẻ được sinh ra từ kỹ thuật này được báo cáo cho đến năm 2004 [29]. Nhờ sự xuất hiện của kỹ thuật thủy tinh hóa, tỉ lệ noãn sống sau rã và tỉ lệ có thai đã được cải thiện, Gần đây, tỉ lệ trẻ sinh sống đạt 5-6% trên mỗi noãn trữ đông đã được báo cáo, với 500 em bé được sinh ra từ noãn trữ đông tính đến trước năm 2010 [30]. Kinh nghiệm trữ và rã đông nhanh trứng tích lũy sau gần thập kỷ cho phep tỉ lệ thụ tinh và tỉ lệ có thai sau rã đông của noãn trữ đông gần đạt đến các tỉ lệ này của chuyển phôi tươi. Mặc dù vậy, tỉ lệ có thai của phôi trữ vẫn cao hơn đáng kể so với trứng trữ lạnh [23].

Trữ đông trứng chưa trưởng thành ở bệnh nhân không cần KTBT do không đủ thời gian hoặc từ thời điểm lấy mô buồng trứng để bảo tồn chức năng sinh sản cũng được giới thiệu. Sau khi thu thập, noãn chưa trưởng thành có thể được trữ đông trước hoặc sau khi nuôi cấy trứng non (IVM) trong phòng thí nghiệm [31]. Một nghiên cứu của Lee và cộng sự gợi ý rằng thực hiện nuôi cấy trứng non IVM khi trữ đông mang lại tỉ lệ trưởng thành và tỉ lệ sống sau rã đông cao hơn [32]. Mặc dù IVM và trữ đông noãn vẫn được xem là một phương pháp bảo tồn sinh sản dựa trên kinh nghiệm và chỉ được giới hạn thực hiện ở một vài trung tâm, phương pháp này vẫn mang lại kết quả trẻ sinh ra sống [33].

Cập nhật khuyến cáo 2013 của ASCO đã thay đổi quan điểm, không còn gắn nhãn điều trị kinh nghiệm cho trữ đông trứng [6].

3.4 Trữ mô buồng trứng

Trữ mô buồng trứng và ghép tự thân sau đó là lựa chọn duy nhất để bảo tồn sinh sản ở những bé gái chưa dậy thì mắc ung thư và không thể trì hoãn việc điều trị ung thư. Ưu điểm lớn nhất của phương pháp này là bằng việc cấy ghép lại mô buồng trứng sau rã đông, bệnh nhân không chỉ có cơ hội mang thai mà ngay cả chức năng nội tiết của buồng trứng cũng được phục hồi, thậm chí bệnh nhân vẫn có cơ hội mang thai tự nhiên. Cấy ghép lại mô buồng trứng ở những bé gái chưa dậy thì nếu mảnh ghép hoạt động thành công, mô buồng trứng này vẫn có khả năng gây ra hiện tượng dậy thì ở bé gái [23], [34], [35].

Bảo quản lạnh mô buồng trứng có thể thực hiện bằng phương pháp nội soi và cắt 4-5 lát vỏ buồng trứng có chiều dài 1cm, rộng 4-5mm và sâu 1-1,5mm. Hạn chế sử dụng dao điện để giảm tổn thương vỏ buồng trứng gây mất các nang noãn nguyên thủy [23], [26].

Một vài nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện bởi các nhóm nghiên cứu có kinh nghiệm nhất vừa công bố gần đây báo cáo tỉ lệ trẻ sinh ra sống đạt từ 23-37% [37, 40]. Nghiên cứu phân tích gộp của Pacheco và cộng sự báo cáo tỉ lệ có thai cộng dồn và tỉ lệ trẻ sinh ra sống lần lượt là 57,7% và 37,7%, với tỉ lệ hồi phục trục nội tiết là 63,9% [41]. Thời gian hoạt động trung bình của chức năng buồng trứng là 5-10 năm, thay đổi chủ yếu do tuổi tại thời điểm trữ mô buồng trứng, tiền sử điều trị thuốc độc sinh dục trước đó, thể tích mô buồng trứng đã cắt bỏ [37]. Đáng tiếc là, mô buồng trứng được cấy ghép dường như trải qua quá trình chiêu mộ ban đầu quá mức và rối loạn chức năng sinh noãn dẫn đến sự suy yếu cấp tính của đoàn hệ nang noãn trong mô ghép, cuối cùng làm mất khoảng 50% số lượng nang xảy ra do thiếu máu và tổn thương do stress oxy hóa [42]. Cho đến nay, có khoảng 60 em bé sinh ra từ phương pháp này được báo cáo trên thế giới [43].

3.5 Phác đồ kích thích buồng trứng ở bệnh nhân ung thư vú

Các phác đồ KTBT hiện nay đều gây ra sự gia tăng nồng độ Estradiol lưu hành trong máu hậu quả của sự phát triển đa noãn, do đó các phác đồ này dường như không an toàn với các phụ nữ ung thư vú nhạy cảm với estrogen. Một vài phác đồ KTBT đã được nghiên cứu để hạn chế nhược điểm này của các phác đồ KTBT thông thường.

3.5.1 Tamoxifen

Tamoxifen là một chất điều biến thụ thể estrogen chọn lọc với tác dụng đối kháng tại vú. Tamoxifen được sử dụng rộng rãi ở bệnh nhân ung thư vú vì nó đã được chứng minh làm giảm tỉ lệ tử vong và tỉ lệ tái phát chung khi sử dụng trong điều trị [44].

Phác đồ thường được sử dụng là phác đồ Antagonist với FSH 150-300 IU/ ngày tùy thuộc dự trữ buồng trứng phối hợp với Tamoxifen 60 mg/ngày. Tamoxifen có thể được cho từ đầu chu kỳ hoặc từ ngày 4-5 của kích thích buồng trứng lúc nồng độ Estradiol bắt đầu gia tăng và tiếp tục cho đến sau khi chọc hút trứng [45]. Meirow D và cộng sự nghiên cứu trên 2 nhóm bệnh nhân ung thư vú điều trị kích thích buồng trứng có và không sử dụng Tamoxifen (48 chu kỳ KTBT có Tamoxifen so với 26 chu kỳ không có Tamoxifen) thu được kết quả số lượng trứng và số lượng phôi thu được tương đương giữa 2 nhóm (12,65 vs 10,2 trứng và 8,5 vs 6,4 phôi). Nồng độ E2 huyết thanh cao trong kích thích buồng trứng vẫn được coi là an toàn, vì nó mô phỏng một tỉ lệ cao của nồng độ E2 huyết thanh cao kéo dài ở những bệnh nhân ung thư vú tiền mãn kinh điều trị an toàn với Tamoxifen bổ trợ [46].

3.5.2 Chất ức chế men thơm hóa (Aromatase Inhibitor AI)

Letrozole là một chất ức chế men thơm hóa aromatase thế hệ thứ ba có tác động mạnh mẽ và có tính chọn lọc cao được phát triển vào những năm 1990. Letrozole ức chế cạnh tanh hoạt động của enzyme Aromatase và có thời gian bán hủy kéo dài khoảng 48 giờ [47]. Dựa vào khả năng ức chế lâu dài nồng độ E2 huyết tương, gần đây Letrozole được cho là tốt hơn Tamoxifen trong điều trị ung thư vú sau mãn kinh giai đoạn tiến triển, đồng thời giảm tỉ lệ tử vong và tỉ lệ tái phát ung thư vú [44], [48], [49].

Phác đồ được sử dụng rộng rãi nhất để kích thích buồng trứng ở bệnh nhân ung thư vú là sử dụng Letrozole đường uống liều 5mg từ ngày 2-3 chu kỳ kinh. Sau 2 ngày điều trị với Letrozole, FSH tái tổ hợp được sử dụng với liều thay đổi từ 150-300IU tùy theo tuổi và dự trữ buồng trứng. Phác đồ KTBT tiếp tục với FSH và antagonist, khởi động trưởng thành noãn bằng GnRH trong khi Letrozole vẫn được duy trì cho đến khi nồng độ E2 giảm thấp sau khi chọc hút trứng được xem là một phác đồ tiêu chuẩn, có thể áp dụng ở bất kỳ thể ung thư vú nào [45], [49]. Letrozole đã được chứng minh là an toàn khi sử dụng trên nhóm bệnh nhân ung thư vú, thậm chí có thể sử dụng 2 chu kỳ KTBT trước khi tiến hành hóa trị để đạt được nhiều nang noãn hơn [44]. Nhiều nghiên cứu đều kết luận Letrozole phối hợp FSH làm giảm đáng kể nồng độ E2, giảm lượng Gonadotropin cần thiết, trong khi không ảnh hưởng đến thời gian kích thích buồng trứng, số phôi thu được và tỉ lệ thụ tinh [49], [50, [51]. Oktay và cộng sự nhận xét rằng tiêu chuẩn khởi động trưởng thành noãn ở nhóm bệnh nhân sử dụng Letrozole và FSH là nang noãn đạt 20mm so với nang noãn đạt 17-18 mm ở nhóm chứng [49].

3.5.3 GnRH so với hCG

GnRHa được sử dụng ngày càng rộng rãi thay thế cho hCG để gây trưởng thành noãn trong bước cuối cùng của KTBT – TTTON. Ưu điểm của khởi động trưởng thành noãn bằng GnRHa là mang lại tỉ lệ quá kích buồng trứng thấp hơn và do đó có thể có ích lợi đối với các bệnh nhân ung thư vú điều trị KTBT-TTTON. Một vài nghiên cứu đã kiểm nghiệm giải thuyết này và chỉ ra rằng khi sử dụng GnRHa trên nhóm bệnh nhân ung thư vú, ít hội chứng quá kích buồng trứng hơn, số lượng noãn bào, tỉ lệ thụ tinh và tỉ lệ trưởng thành noãn thu được đều cao hơn [44].

3.6 An toàn của kích thích buồng trứng với ung thư vú

Một trong những mối lo ngại lớn nhất ở các bệnh nhân ung thư vú có HR + khi kích thích buồng trứng là làm gia tăng nồng độ Estradiol. Do đó Tamoxifen và Letrozole được đưa vào

các phác đồ KTBT tiêu chuẩn để gia tăng độ an toàn. Liên quan đến liệu KTBT có làm gia tăng tỉ lệ tái phát hay làm giảm tỉ lệ sống sót đã được đề cập trong hai nghiên cứu. Đầu tiên là nghiên cứu đoàn hệ tương ứng về tuổi của Thụy Điển, xem xét độ an toàn của KTBT ở bệnh nhân ung thư vú điều trị bảo tồn sinh sản, kết luận rằng bảo tồn sinh sản là an toàn ở các bệnh nhân trẻ tuổi mắc ung thư vú. Kết quả cho thấy các phụ nữ có sử dụng nội tiết KTBT không có tỉ lệ tái phát cao hơn so với nhóm bệnh không phơi nhiễm với các thuốc nội tiết này khi hiệu chỉnh theo tuổi và thời gian chẩn đoán bệnh (IRR 0,59; 95% 0,24-1,04). Kết quả này vẫn không thay đổi khi hiệu chỉnh theo kích thước khối u, tình trạng ER, thâm nhiễm hạch bạch huyết và hóa trị liệu (IRR 0,66; 95% CI 0,37-1.17) [52]. Một nghiên cứu phân tích gộp khác quan sát về độ an toàn của kích thích buồng trứng trong ung thư vú ghi nhận không có sự sụt giảm về tỉ lệ sống không bệnh ở phụ nữ điều trị Letrozole và Gonadotropin so với phụ nữ không sử dụng KTBT để bảo tồn sinh sản (thời gian theo dõi 5.0 vs 6.9 năm; tỉ lệ tái phát HR 0,77; 95% CI 0,28-2,13) [53]. Dữ liệu hiện có không đầy đủ nên không thể kết luận về an toàn của Tamoxifen và Gonadotrophin. Tuy nhiên, một nghiên cứu trước đó nghiên cứu về hiệu quả của Tamoxifen trong ung thư vú báo cáo không tái phát về dài hạn khi theo dõi đến 10 năm [46].

3.7 Thời gian tiến hành kích thích buồng trứng

Một trong những vấn đề quan tâm liên quan đến KTBT trước khi điều trị hóa trị hoặc hóa trị bổ trợ là sự chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị ung thư vú. Các bệnh nhân ung thư vú thường được thực hiện hóa trị liệu 6-8 tuần sau phẫu thuật. Tuy nhiên các nghiên cứu đã chỉ ra rằng bắt đầu điều trị hóa trị có thể trì hoãn đến 12 tuần sau phẫu thuật vú mà không có bất kỳ ảnh hưởng có hại nào đến tỉ lệ sống sót và tỉ lệ tái phát [54], [55].

Đối với các bệnh nhân ung thư, việc bắt đầu kích thích buồng trứng nên được bắt đầu ngay lập tức và không nên trì hoãn. Do đó, việc bắt đầu phác đồ KTBT ngoài ngày 2 - 3 chu kỳ kinh nguyệt khá thường gặp ở nhóm bệnh nhân này. Nhiều chiến lược KTBT khác nhau được áp dụng tùy thuộc vào thời điểm của chu kỳ kinh [56].

4. Báo cáo trường hợp

Bệnh nhân V.T.T.L. 27 tuổi, vào viện tại Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện Trung ương Huế tháng 11/2019 vì K vú trái. Bệnh nhân được chẩn đoán K vú trái (T2N0M) vào tháng 10/2018 và phẫu thuật bóc u vú tại Đại học Y Dược Huế. Sau đó bệnh nhân được chuyển đến Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện Trung ương Huế và thực hiện phẫu thuật cắt vú triệt để cải biên tháng 11/2019.

Chẩn đoán giải phẫu bệnh: Ung thư biểu mô tuyến vú chế nhầy, xâm lấn, grade 1, kích thước u 2x2cm, di căn 0/2 hạch, ER (++) 90%. PR (++++) 90%, HER (-) ki67: 7%.

CT: không có tổn thương khu trú, có nhân xơ tử cung.

Xạ hình xương, chưa phát hiện di căn trên xạ hình xương.

Bệnh nhân được dự kiến hóa trị sau phẫu thuật phác đồ AC4-T4, nôi tiết TAM + OFS. Trong khi chờ đợi hóa trị bệnh nhân được TTUB gửi đến khoa HTSS để bảo tồn sinh sản, vào ngày 17 chu kỳ kinh của chu kỳ kinh 28 ngày.

Tiền sử sản khoa: PARA 0010: đình chỉ thai nghén lúc thai 5 tuần vào tháng 10/2018 do chẩn đoán ung thư vú. Bệnh nhân được thực hiện siêu âm phụ khoa kết quả hai buồng trứng bình thường, nhân xơ tử cung kích thước nhỏ. Xét nghiệm AMH 4,93ng/mL. Về phía chồng tinh dịch đồ tinh trùng ít, yếu, dị dạng nhẹ. Vợ chồng bệnh nhân được tư vấn thực hiện TTTON và trữ đông phôi. Bệnh nhân được cho thuốc ra kinh sau 7 ngày và ngay lập tức tiến hành kích thích buồng trứng – TTTON bằng phác đồ GnRH antagonist với rFSH 225IU/ngày + AI 5mg/ngày. Sau 10 ngày chích thuốc KTBT, nồng độ E2 854pg/ml,

có khoảng 11 nang noãn từ 14mm trở lên, bệnh nhân được khởi động trưởng thành noãn bằng GnRHa và chọc hút trứng 36 giờ sau đó. Kết quả thu được bệnh nhân chọc được 12 trứng, thụ tinh 12. 9 phôi trữ đông (07 phôi ngày 3 và 02 phôi ngày 5).

Hiện tại bệnh nhân vẫn tiếp tục duy trì hóa trị liệu, tình trạng sức khỏe ổn định.

5. Kết luận

Nhờ vào các phương pháp chẩn đoán sớm và các liệu pháp điều trị đích, các bệnh nhân ung thư vú ngày nay được chẩn đoán sớm và gần như có thể điều trị khỏi. Từ đó, bảo tồn sinh sản trở nên là một vấn đề quan trọng và cấp thiết đối với các bệnh nhân ung thư vú. Có nhiều phương pháp bảo tồn sinh sản có thể được lựa chọn, bao gồm ức chế tạm thời buồng trứng, trữ đông phôi, trữ đông trứng, trữ đông mô buồng trứng. Lựa chọn phương pháp nào chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm tuổi bệnh nhân, dự trữ buồng trứng tại thời điểm chẩn đoán, thời gian và phác đồ điều trị hóa trị liệu, tình trạng hôn nhân xã hội của bệnh nhân. Thời gian tiến hành bảo tồn sinh sản được khuyến cáo nên thực hiện sớm nhất có thể sau phẫu thuật vú, trước thời điểm bắt đầu điều trị hóa trị. Để làm được điều này đòi hỏi có sự liên kết chặt chẽ giữa các bác sĩ ung bướu và bác sĩ hỗ trợ sinh sản.

Tài liệu tham khảo

[1] Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol 2009; 36: 237-49.

[2] SEER Stat Fact Sheets: Female Breast Cancer. (accessed 2017 Jan 15).

[3] Bajpai J, Majumdar A, Satwik R, Rohatgi N, Jain V, Gupta D et al. Practical consensus recommendations on fertility preservation in patients with breast cancer. South Asian J Cancer 2018;7:110-4.

[4] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, editors, SEER Cancer Statistics Review, 1975-20111. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2011.

[5] National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2014. Sejong: Ministry of Health and Wekfare; 2016.

[6] Loren A et al. Fertility preservation in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology guideline update. J Clin Oncol 2013; 31(19): 2500-10.

[7] Meirow D, Biederman H, Anderson A, Wallace WHB. Toxicity of chemotherapy and radiation on female reproduction. J Clin Oncol 2012; 24 (18): 473-7.

[8] Falcone T. Attaran M, Bedaiwt MA, Goldberg JM. Ovarian function preservation in the cancer patient. Fertil Steril 2004; 81:243-57.

[9] Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. Hum Reprod Update 2001;7: 535-43.

[10] Maltaris T, Seufert R, Fischi F, Schaffrath M, Pollow K, Koelbl H et al. The effect of cancer treatment on female fertility and strategies for preserving fertility, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 130: 148-55.

[11] Crtichley HO, Wallace WH. Impact of cancer treatment on uterine function. J Nati Cancer Inst Monogr 2005:64-8.

[12] Mazonakis M, Varveris H, Damilakis J, Theoharopoulos N, Gourtsoyiannis N. Radiation dose to conceptus resulting from tangential breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:386-91.

[13] Bedoschi G, Navarro PA, Oktay K. Chemotherapy-induced damage to ovaray: mechanisms and clinical impact. Future Oncol 2016; 12: 2333-44.

[14] Soleimani R, Heytens E, Darzynkiewicz Z, Oktay K. Mechanisms of chemotherapy-induced human ovarian aging: double strand DNA breaks and microvascular compromise. Aging (Albany NY) 2011; 3: 782-93.

[15] Taylan E, Oktay KH. Current state and controversies in fertility preservation in women with breast cancer, World J Clin Oncol 2017; 8(3): 241-8.

[16] McLaren JF, Bates GW. Fertility preservation in women of reproductive age with cancer. Am J Obstet Gynecol 2012;207:455-62.

[17] Patridge AH, Ruddy KJ. Fertility and adjuvant treatment in young women with breast cancer. Breast 2007; 16 Suppl 2: S 175-81/

[18] Lobo RA. Potential options for preservation of fertility in women. N Engl J Med 2005; 353; 64-73.

[19] Gerber B, von Minckwitz G, Stehle H, Reimer T, Felberbaum R, Maass N, Fischer D, Sommer HL, Conrad B, Ortmann O. Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study. *J Clin Oncol*. 2011;29:2334-2341.

[20] Oktay K, Bedoschi G. Appraising the Biological

Evidence for and Against the Utility of GnRHa for Preservation of Fertility in Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34:2563-2565.

[21] Bedaiwy M. A., Abou-Setta A. M., Desai N., et al. Gonadotropin-releasing hormone analog cotreatment for preservation of ovarian function during gonadotoxic chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2011;95(3):906–e4.

[22] Elgindy E., Sibai H., Abdelghani A., Mostafa M. Protecting Ovaries During Chemotherapy Through Gonad Suppression. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;126(1):187–195.

[23] Pinelli S, Basile S. Fertility preservation: current and future perspectives for oncologic patients at risk for iatrogenic premature ovarian inssuffiency. Biomed Research International 2018.

[24] Lambertini M, Moore HC, Leonard RC. Pooled analysis of five randomized trails investigating temporary ovarian suppression with gonadotropin-releasing hormone analogs during chemotherapy as a strategy to preserve ovarian function and fertility in premenopausal early breast cancer patients. San Antonio Breast Cancer Symposium Abstract GS4-01. 2017.

[25] Kim H, Kim SK, Lee JR, Hwang KJ, Suh CS, Kim SH. Fertility preservation for patients with breast cancer: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. Clin Exp Reprod Med 2017;44(4):181-6.

[26] Tomasi-Cont N, et al., Strategies for fertility preservation in young early breast cancer patients, The Breast (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2014.05.024

[27] Dolmans MM, Hollanders de Ouderaen S, Demylle D, Pirard C. Utilization rates and results of long-term embryo cryopreservation before gonadotoxic treatment. J Assist Reprod Genet 2015;32:1233-7.

[28] Oktay K, Turan V, Bedoschi G, Pacheco FS, Moy F. Fertility Preservation Success Subsequent to Concurrent Aromatase Inhibitor Treatment and Ovarian Stimulation in Women With Breast Cancer.*J Clin Oncol*. 2015;33:2424-242.

[29] Stachecki JJ, Cohen J. An overview of oocyte cryopreservation. Reprod Biomed Online. 2004;9:152–63.

[30] Porcu E, Bazzocchi A, Notarangelo L, Paradisi R, Landolfo C, Venturoli S, et al. Human oocyte cryopreservation in infertility and oncology. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2008;15:529–35.

[31] Park CW, Lee SH, Yang KM, Lee IH, Lim KT, Lee KH, Kim TJ. Cryopreservation of in vitro matured oocytes after ex vivo oocyte retrieval from gynecologic cancer patients undergoing radical surgery.*Clin Exp Reprod Med*. 2016;43:119-125.

[32] Lee JA, Barritt J, Moschini RM, Slifkin RE, Copperman AB. Optimizing human oocyte cryopreservation for fertility preservation patients: should we mature then freeze or freeze then mature? *Fertil Steril*. 2013;99:1356-1362.

[33] Chian RC, Huang JY, Gilbert L, Son WY, Holzer H, Cui SJ, Buckett WM, Tulandi T, Tan SL. Obstetric outcomes following vitrification of in vitro and in vivo matured oocytes. *Fertil Steril*. 2009;91:2391-2398.

[34] Silber S. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: scientific implications. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2016;33(12):1595–1603.

[35] Ladanyi C., Mor A., Christianson M. S., Dhillon N., Segars J. H. Recent advances in the field of ovarian tissue cryopreservation and opportunities for research. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2017;34(6):709–722.

[36] Donnez J., Martinez-Madrid B., Jadoul P., Van Langendonckt A., Demylle D., Dolmans M.-M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: A review. *Human Reproduction Update*. 2006;12(5):519–535.

[37] Demeestere I., Simon P., Emiliani S., Delbaere A., Englert Y. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Human Reproduction Update*. 2009;15(6):649–665.

[38] Jensen A. K., Macklon K. T., Fedder J., Ernst E., Humaidan P., Andersen C. Y. Erratum to: 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2017;34(3):p. 337.

[39] Jensen A. K., Kristensen S. G., MacKlon K. T., et al. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. *Human Reproduction*. 2015;30(12):2838–2845..

[40] Van DerVen H., Liebenthron J., Beckmann M., et al. Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: Tissue activity, pregnancy and delivery rates. *Human Reproduction*. 2016;31(9):2031–2041.

[41] Pacheco F., Oktay K. Current Success and Efficiency of Autologous Ovarian Transplantation: A Meta-Analysis. *Reproductive Sciences*. 2017;24(8):1111–1120.

[42] Donnez J., Dolmans M.-M. Fertility

preservation in women. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013;9(12):735–749.

[42] Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. J Assist Reprod Genet. 2015;32:1167–1170.

[44] Pedro M, Borja O and Belen M. Fertility preservation and breast cancer: a review. Ecancer 2015, 9:503. Doi: 10.3332/ecancer.2015.503.

[45] Mahajan N. Breast cancer and fertility: A Review - Part 1. Onco Fertil J 2018;1:9-16

[46] Meirow D et al (2014) Tamoxifen co-administration during controlled ovarian hyper-stimulation for in vitro fertilization in breast cancer patients increases the safety of fertility-preservation treatment strategies Fertil Steril [Epub ahead of print] DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.017.

[47] Oktay K, Buyuk E, Libertella N, Akar M, Rosenwaks Z. Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. J Clin Oncol 23: 4347-4353.

[48] Smith IE, Dowsett M. Aromatase inhibitor in breast cancer. N Engl J Med 2004 ;348:2431-2442.

[49] Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O et al. Letrozole Reduces Estrogen and Gonadotropin Exposure in Women with Breast Cancer Undergoing Ovarian Stimulation before Chemotherapy, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91 (10):3885–90.

[50] Vizcaino MAC, Corchado AR. Cuadri MRS, Comadran MG, Brassesco M, Carreras R. The effects of letrozole on ovarian stimulation for fertility preservation in cancer-affected women. Reprod BioMed Onl 2012; 24:606-10.

[51] Cavagna F, Pontes A, Cavagna M, Dzik A, Donadio NF, Portela R, Nagai MT, Gebrim LH. A specific controlled ovarian stimulation (COS) protocol for fertility preservation in women with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2017;21(4):290-294.

[52] Rodriguez-Wallberg KA, Eloranta S, Krawiec K, Lissmats A, Bergh J, Liljegren A, *et al*. Safety of fertility preservation in breast cancer patients in a register-based matched cohort study. Breast Cancer Res Treat 2017.

[53] Rodgers RJ, Reid GD, Koch J, Deans R, Ledger WL, Friedlander M, *et al.* The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: A systematic review. Hum Reprod 2017;32:1033-45.

[54] Cold S, Düring M, Ewertz M, Knoop A, Møller S. Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Br J Cancer*. 2005;93:627-632.

[55] Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K, Speers C, Taylor S, Barnett J, Olivotto IA. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4888-4894.

[56] Muñoz E, González N, Muñoz L, Aguilar J, Velasco JA. Ovarian stimulation in patients with breast cancer. *Ecancermedicalscience*. 2015 Feb 3;9:504. doi: 10.3332/ecancer.2015.504. PubMed PMID: 25729417; PubMed Central PMCID: PMC4335970.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 149

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Sự phân bố và tình hình nhiễm ký sinh trùng Trypanosoma sp. của bọ xít hút máu *Triatoma rubrofasciata* ở Thành phố Đà Nẵng

Distribution and situation parasite infected Trypanosoma sp. of blood kissing bugs *Triatoma rubrofasciata* in Danang

Hồ Viết Hiếu[a,*], Lê Thành Đô[b], Hoàng Hà[c], Phạm Anh Tuấn[a], Tạ Phương Mai[a].
Ho Viet Hieu, Le Thanh Do, Hoang Ha, Pham Anh Tuan, Ta Phuong Mai

[a]Trung tâm nghiên cứu Ký sinh trùng – Côn trùng, Viện Nghiên cứu Y - Sinh - Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Center for Entomology & Parasitology Research Institute of Research & Training of Medicine, Biology & Pharmacy Duy Tan University
[b]Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Institute of Research and Devolopment, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[c]Viện Nghiên cứu Y - Sinh - Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Research Institute of Research & Training of Medicine, Biology & Pharmacy Duy Tan University

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Bọ xít hút máu *Triatoma rubrofasciata* ở Việt Nam tấn công người đã gia tăng trong thập kỷ qua, làm tăng phản ứng phản vệ nghiêm trọng. Mẫu vật của loài *Triatoma rubrofasciata* được thu thập ở TP. Đà Nẵng, chúng được định loại các đặc điểm hình thái và dấu hiệu di truyền. Ngoài ra, loài này có tỷ lệ nhiễm tự nhiên rất cao với *Trypanosoma conorhini* và *T. lewisi* (64%), cho thấy sự cần thiết phải kiểm soát véc tơ. Số liệu của chúng tôi cung cấp chi tiết về phân bố, tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng của loài *T. rubrofasciata* ở TP. Đà Nẵng, sẽ hữu ích để kiểm soát các quần thể của loài này ở Việt Nam.

Từ khóa: Triatoma rubrofasciata, tỷ lệ nhiễm, bọ xít hút máu.

Abstract

Human bites by *Triatoma rubrofasciata* in Vietnam have been increasing during the last decade, raising severe anaphylactic reactions. Specimens of *Triatoma rubrofasciata* were collected in Danang city and they were identified using morphological characteristics and genetic markers. In addition, this species has a very high natural infection rate with *Trypanosoma conorhini* and *T. lewisi* (64%), which indicate the need for vector control. Our data provides details of the distribution and prevalence of the parasite infection of *T. rubrofasciata*, which will be useful for controlling populations of this species in Vietnam.

Keywords: Triatoma rubrofasciata, infection rate, human bites.

Email: hieuhoviet@gmail.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 150-156

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Đặc điểm các trường hợp kênh nhĩ thất tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Characteristics of atrioventricular septal defect cases in Children's Hospital No.1

Trương Minh Tấn Đạt
Truong Minh Tan Dat

Khoa Y, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medicine, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, kết quả điều trị của các trẻ có tật kênh nhĩ thất.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt ca với đối tượng chọn mẫu là tất cả các trẻ được chẩn đoán xác định kênh nhĩ thất và được điều trị tại khoa Tim mạch, khoa Sơ sinh, khoa Hồi sức sơ sinh thuộc Bệnh viện Nhi Đồng 1, thành phố Hồ Chí Minh từ 01-01-2015 đến 31-12-2017.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu có tổng cộng 6.966 bệnh nhân tim bẩm sinh nhập Nhi Đồng 1, trong đó có 65 trường hợp có tật kênh nhĩ thất, chiếm tỷ lệ 0,93%. Thể toàn phần xuất hiện với tỷ lệ 50%. Nhóm kênh nhĩ thất toàn phần có độ tuổi phát hiện bệnh thường gặp nhất là từ 1 - 6 tháng tuổi, nhóm kênh nhĩ thất bán phần có độ tuổi phát hiện bệnh chủ yếu ở nhóm > 12 tháng. Hội chứng Down là dị tật đi kèm thường gặp nhất. Hầu hết trẻ được chẩn đoán bệnh khi đã có triệu chứng suy tim, 75% trường hợp kênh nhĩ thất toàn phần biểu hiện suy tim độ III trở lên. Block AV độ I và RBBB là hai rối loạn nhịp thường gặp trên ECG. Tất cả bệnh nhi đều không được siêu âm tim thai chẩn đoán trước sinh. Trên siêu âm tim, 100% trường hợp kênh nhĩ thất toàn phần có tình trạng tăng áp phổi. Tất cả các trường hợp kênh nhĩ thất toàn phần đều được thực hiện sửa chữa theo phương pháp 1 miếng vá cải tiến, trong khi đó, 100% các trường hợp kênh nhĩ thất bán phần đều được khâu chẻ lá trước van 2 lá. Không có trường hợp nào tử vong sau phẫu thuật. Chỉ có một trường hợp cần phải phẫu thuật lại do thông liên nhĩ tồn lưu và hở van 2 lá nặng. Áp lực động mạch phổi thì tâm thu giảm nhiều sau phẫu thuật tim, nhưng tỷ lệ hở van 2 lá và 3 lá vẫn còn khá nhiều. Gần 50% trường hợp có rối loạn nhịp tim sau phẫu thuật.

Kết luận: Kênh nhĩ thất, đặc biệt thể toàn phần là một tật tim bẩm sinh nặng. Hầu hết trẻ được chẩn đoán bệnh khi đã có triệu chứng suy tim, do đó điều trị và tiên lượng rất khó khăn.

Từ khóa: kênh nhĩ thất, khuyết vách nhĩ thất, khuyết gối nội mạc.

Abstract

Objectives: Determining the rate and characteristics of epidemiology, clinical, laboratory tests, treatment, results after treatment for atrioventricular septal defect (AVSD).

Methods: This is a case series with a sample population including all children diagnosed with AVSD and treated at the Department of Cardiology, Neonatology, and Neonatal Intensive Care Unit in Children's Hospital No.1, Ho Chi Minh City during the period from 01 Januanary 2015 to 31 December 2017.

Results: During the study period, among a total of 6.966 patients with congenital heart disease admitted to Children's

Email: tdmdnt@gmail.com

Hospital No.1, there were 65 cases with AVSD, which accounted for 0,93%. The rate of complete AVSD was 50%. The group of complete AVSD with the most common detection age was from 1 to 6 months of age and the group of partial AVSD with the age of detection was mainly above 12 months. Down syndrome was the most common accompanying malformation. Most patients were diagnosed with symptoms of heart failure, 75% of all complete AVSD cases showed heart failure level III or higher. Grade I AV block and RBBB were two common arrhythmias on the ECG. All patients did not undergo fetal echocardiography for prenatal diagnosis. 100% of cases of complete AVSD had pulmonary hypertension with echocardiography. All cases of complete AVSD were repaired with the modified single-patch technique, while 100% of cases of partial AVSD were sutured the cleft of the mitral valve. There was no death during 3 months after surgery. There was only one case who required reoperation due to the existence of an atrial septal defect and a severe mitral regurgitation. Systolic pulmonary artery pressure decreased significantly after cardiac surgery, but the rate of mitral and tricuspid regurgitation was still quite large. Nearly 50% of cases had cardiac arrhythmias after surgery.

Conclusions: Atrioventricular septal defect, particularly the complete AVSD is a critical congenital heart defect. Most children were diagnosed when they have had symptoms of heart failure, so treatment and prognosis were very difficult.

Keywords: atrioventricular canal defect, atrioventricular septal defect, endocardial cushion defect.

1. Đặt vấn đề

Kênh nhĩ thất (KNT) là thuật ngữ được sử dụng nhằm đề cập đến một nhóm các tật tim bẩm sinh liên quan đến bất thường của vách nhĩ thất và van nhĩ thất. KNT chiếm khoảng 4-7% các tật tim bẩm sinh với tần suất 0,3 đến 0,5 trên 1.000 trẻ sinh ra còn sống [7]. Trong khi đa phần các trường hợp KNT toàn phần (KNTTP) sẽ biểu hiện triệu chứng suy tim ở giai đoạn nhũ nhi thì ngược lại, những bệnh nhi với tật KNT bán phần (KNTBP) gần như không có triệu chứng. Nếu không được chẩn đoán và can thiệp điều trị kịp thời, bệnh nhi sẽ tử vong trong tình trạng suy tim nặng và bệnh cảnh tăng áp mạch máu phổi. Tuy nhiên, điều trị nội khoa chỉ giúp giảm nhẹ một phần triệu chứng thông qua cải thiện chức năng tim, hoàn toàn không thể sửa chữa được các tổn thương và không ngăn được diễn tiến của bệnh. Do đó, thời điểm và phương pháp phẫu thuật mang ý nghĩa cực kỳ quan trọng trong điều trị triệt để KNT. Tại Việt Nam, mặc dù việc thực hiện chẩn đoán tật KNT ngày càng sớm và chính xác hơn nhờ áp dụng những tiến bộ của siêu âm tim Doppler nhưng khả năng điều trị thành công nhóm tim bẩm sinh này vẫn còn là một dấu hỏi lớn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đặc điểm các trường hợp kênh nhĩ thất tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (thành phố Hồ Chí Minh)" với mong muốn tìm hiểu bệnh cảnh lâm sàng, tình hình điều trị và kết quả điều trị tật tim bẩm sinh này tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, để từ đó xây dựng kế hoạch cải thiện trong tương lai.

2. Mục tiêu nghiên cứu

(1) Xác định tỷ lệ kênh nhĩ thất trong tổng số các tật tim bẩm sinh và đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân có tật kênh nhĩ thất; (2) Xác định các đặc điểm điều trị (nội, ngoại khoa) và kết quả điều trị ngoại khoa của bệnh nhân có tật kênh nhĩ thất.

3. Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt ca với dân số chọn mẫu là tất cả các trẻ được chẩn đoán kênh nhĩ thất được theo dõi tại khoa Tim mạch, khoa Sơ sinh, khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01-01-2015 đến 31-12-2017. Tiêu chí đưa vào: Tất cả các trẻ được chẩn đoán xác định kênh nhĩ thất dựa trên siêu âm tim Doppler màu do bác sĩ chuyên khoa tim mạch thực hiện. Tiêu chuẩn xác định KNTBP trên siêu âm tim: Bao gồm thông liên nhĩ lỗ tiên phát hoặc tâm nhĩ độc nhất, bất thường van hai lá, hai lỗ nhĩ - thất, hai vòng van nhĩ thất, thường không có thông liên thất hoặc có thông liên thất nhưng đã bị bít bởi mô sợi và mô van nhĩ thất (túi ba lá), van nhĩ - thất gắn vào vách liên thất [3]. Tiêu chuẩn xác định KNTTP trên siêu âm tim: Bao gồm lỗ thông thương chung nhĩ và thất (thông liên nhĩ và thông

liên thất), một lỗ nhĩ- thất, một vòng van nhĩ thất, van nhĩ- thất không gắn vào vách liên thất [3]. Tiêu chí loại ra: Những trường hợp thất lạc hồ sơ bệnh án, bỏ tái khám, không liên lạc được, kèm dị tật tim khác. Dữ liệu được thu thập theo mẫu và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.

4. Kết quả

Trong thời gian từ 01-01-2015 đến 31-12-2017, có tổng cộng 6.966 bệnh nhân tim bẩm sinh nhập Nhi Đồng 1, trong đó có 65 trường hợp có tật KNT chiếm tỷ lệ 0,93%, được phân bố theo bảng 1. Trong tổng số 65 trường hợp có tật KNT đưa vào nghiên cứu, 42 trường hợp có đủ thông tin bao gồm 21 KNTTP và 21 trường hợp KNTBP. Kết quả giới tính cho thấy KNT xuất hiện ưu thế nhẹ ở giới nữ với 57% trường hợp.

Bảng 1. Phân loại các bệnh nhân có tật KNT

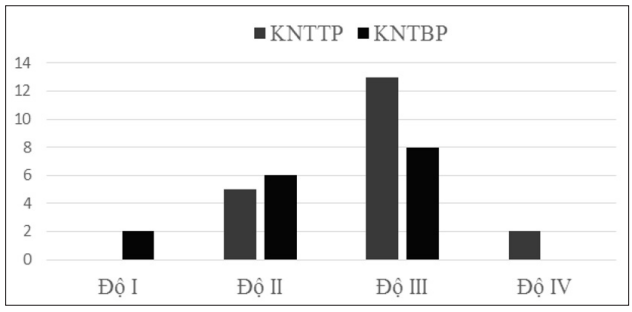
Tật tim bẩm sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Đơn thuần	49	75,4
KNTTP	26	40
KNTBP	23	35,4
Phối hợp	16	24,6
KNTTP + Bất thường hồi lưu TMP về tim toàn phần thể trên tim	1	1,5
KNTTP + Không lỗ van ĐMP	1	1,5
KNTTP + Không lỗ van ĐMP + Bất thường hồi lưu TMP về tim toàn phần thể trên tim	1	1,5
KNTTP + Hẹp ĐMP	5	7,7
KNTTP + Hẹp ĐMP + Tim 1 thất	2	3
KNTTP + Thất phải 2 đường ra + Chuyển vị đại động mạch	1	1,5
KNTBP + Không lỗ van ĐMP + Thông liên thất	1	1,5
KNTBP + Bất thường tĩnh mạch hệ thống đổ về nhĩ trái	1	1,5
KNTBP + Hẹp eo ĐMC	1	1,5
KNTBP + Hẹp ĐMP	1	1,5
KNTBP + Thiểu sản ĐMP	1	1,5
Tổng cộng	**65**	**100**

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng bệnh nhân có tật KNTTP được phát hiện sớm hơn KNTBP. Trong nhóm KNTTP, độ tuổi phát hiện bệnh có giá trị trung vị là 4 tháng với tần suất phát hiện bệnh thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 1 - 6 tháng. Ngược lại, trong nhóm KNTBP, độ tuổi phát hiện bệnh có giá trị trung vị là 12 tháng với tần suất phát hiện bệnh chủ yếu > 12 tháng.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm KNT

Đặc điểm	KNTTP (n = 21)	KNTBP (n = 21)
Số lần nhập viện vì viêm phổi	2,0 ± 0,6	1,4 ± 0,9
≥ 2 lần viêm phổi	16 (76,2%)	9 (42,8%)
Suy dinh dưỡng	18 (85,7%)	12 (57,1%)
Cấp	6 (33,3%)	4 (33,3%)
Mạn	12 (66,7%)	8 (66,7%)
Trung bình	7 (38,9%)	6 (50%)

Nặng	11 (61,1%)	6 (50%)
SpO_2 (%)	94,7 ± 2,9	96,2 ± 4,1
Âm thổi trước tim	19 (90,5%)	13 (61,9%)
Suy tim (Ross/NYHA)	20 (95,2%)	16 (76,2%)
Độ I	0 (0%)	2 (12,5%)
Độ II	5 (25%)	6 (37,5%)
Độ III	13 (65%)	8 (50%)
Độ IV	2 (10%)	0 (0%)



Biểu đồ 1. Phân bố 2 nhóm KNT theo mức độ suy tim

Trong tổng số các trường hợp có dị tật ngoài tim phối hợp với tật KNT, hội chứng Down thường gặp nhất (40,5%). Trong đó, 14/17 trường hợp Down (82,3%) đi kèm với thể toàn phần. Trên ECG, block AV độ I và block nhánh phải (RBBB) là hai rối loạn nhịp thường gặp hơn cả. Trên X-quang của nhóm KNTTP xuất hiện hơn 95% và 90% các trường hợp là hình ảnh bóng tim to và tăng tuần hoàn phổi chủ động. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm KNTBP. Tất cả trẻ trong đối tượng nghiên cứu đều không được siêu âm tim thai tầm soát trước khi sanh ra.

Bảng 3. Đặc điểm chung trên siêu âm tim ở 2 nhóm KNT

Tật KNT	KNTTP (n = 21)	KNTBP (n = 21)
EF trung bình (%)	69,8 ± 8,4 (55 – 88)	67,3 ± 5,4 (59 – 78)
Tăng áp ĐMP	21 (100%)	18 (85,7%)
Nhẹ	5 (23,8%)	5 (27,8%)
Trung bình	12 (57,1%)	9 (50%)
Nặng	4 (19,1%)	4 (22,2%)
PAPs trung bình (mmHg)	58,6 ± 12,2 (40 – 80)	56,1 ± 22,7 (20 – 117)

Kết quả nghiên cứu trên siêu âm tim cho thấy trong nhóm KNTTP, có đến hơn 90% các trường hợp hở van nhĩ thất chung. Trong đó, hở mức độ 3-4/4 chiếm tỷ lệ gần 80%. Chỉ có 1 trường hợp kèm theo tật chẻ lá van 2 lá (4,8%). Chẻ lá trước van hai lá gặp ở tất cả 21 trường hợp KNTBP. Tình trạng hở van nhĩ thất trái và phải rất thường gặp.

Về phương diện điều trị nội khoa, tỷ lệ trẻ được điều trị với Digoxin đường uống ở nhóm KNTTP gấp 2 lần nhóm KNTBP. 100% trẻ thuộc nhóm KNTTP được sử dụng Furosemide đường uống. Tỷ lệ này ở nhóm KNTBP là 90,5%.

Qua khảo sát, chúng tôi ghi nhận được 3/42 bệnh nhi có tật KNT đơn thuần tử vong trong quá trình nằm viện và sau khi về nhà (bệnh nặng xin về). Cả 3 trường hợp đều nhỏ hơn 6 tháng tuổi, suy dinh dưỡng mức độ trung bình – nặng, suy tim độ III trở lên với PAPs ≥ 55 mmHg. Tất cả các trường hợp nêu trên đều tử vong trong bệnh cảnh viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết, dẫn đến hậu quả suy hô hấp nặng, ngưng tim

ngưng thở. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 13/39 (33,3%) bệnh nhi được phẫu thuật (PT) sửa chữa trong khoảng thời gian khảo sát. Đặc biệt, tỷ lệ trẻ thuộc nhóm KNTTP được PT tim chỉ bằng 1/3 số trẻ thuộc nhóm KNTBP.

Bảng 4. Đặc điểm điều trị ngoại khoa

Đặc điểm	KNTTP (n = 19)	KNTBP (n = 20)
Ngoại khoa	3 (15,8%)	10 (50%)
Tuổi lúc PT lần đầu (tháng)		
Trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất)	20,7 ± 22 (6 – 46)	41,8 ± 35,8 (5 – 106)
Trung vị (25% - 75%)	10	31,5 (11 – 69)
Cân nặng lúc PT (kilogram)	7,4 ± 3,5 (5,3 – 11,5)	12 ± 5,6 (4,5 – 23)
Phương pháp PT		
Khâu chẻ lá trước van hai lá		10 (100%)
Vá lỗ TLN		10 (100%)
Vá lỗ TLT		3 (33,3%)
PP một miếng vá cải tiến	3 (100%)	

Bảng 5. So sánh các đặc điểm chung trước và sau PT

Đặc điểm	KNTTP (n = 3)		KNTBP (n = 10)	
	Trước PT	Ngay sau PT	Trước PT	Ngay sau PT
Tăng áp ĐMP	3	3	10	6
Nhẹ	2	3	2	5
Trung bình	0	0	5	1
Nặng	1	0	3	0
PAPs trung bình (mmHg)	54,6 ± 22	40 ± 5	65,5 ± 22,9	31,2 ± 13,6
EF trung bình (%)	60,3 ± 5,5	61,3 ± 5,1	67,4 ± 5,2	65,8 ± 6,6

5. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tật KNT chiếm tỷ lệ 0,93% trong tổng số các trường hợp tim bẩm sinh. Trong đó, thể toàn phần xuất hiện với tỷ lệ 50%. Theo y văn ghi nhận, tật KNT chiếm tỷ lệ 4-7% với khoảng 50% số trường hợp KNT là thể toàn phần [5]. Sở dĩ, tỷ lệ KNT của chúng tôi thấp hơn y văn một phần do khá nhiều bệnh nhân bỏ tái khám, bị thất lạc thông tin dẫn đến không đủ tiêu chuẩn đưa vào.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm KNTTP, độ tuổi phát hiện bệnh có giá trị trung vị là 4 tháng, trong đó tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 1 - 6 tháng, đặc biệt ở 3 - 4 tháng tuổi. Kết quả này so với Geva và cộng sự là 1,6 ± 2,4 tháng [8]. Mặt khác, nghiên cứu trên 60 bệnh nhi của Lê Thị Thanh Xuân cho kết quả cao hơn chúng tôi và y văn với độ tuổi trung bình là 45,41 ± 52,91 tháng [4]. Thời điểm phát hiện bệnh thường trùng hợp với thời điểm các triệu chứng suy tim biểu hiện. Theo y văn, bệnh nhi có tật KNTTP thường biểu hiện suy tim 1-2 tháng sau sanh với các đợt viêm phổi tái đi tái lại và hầu như tất cả bệnh nhi đều có triệu chứng vào thời điểm 1 tuổi [6], [10].

Trong khi đó, đối với nhóm KNTBP, độ tuổi khi phát hiện bệnh có giá trị trung vị là 12 tháng, trong đó tần suất thường gặp nhất ở nhóm >12 tháng. So sánh với kết quả của chúng tôi, nghiên cứu của Geva và cộng sự thấp hơn (9,2 ± 10) [8]. Ngược lại, kết quả này trong nghiên cứu của Lê Thị Thanh Xuân là 89,59 ± 56,61 tháng [4]. Việc phát hiện trễ sau 6 - 12 tháng tuổi sẽ dẫn đến khó khăn trong chỉ định PT và nguy cơ tử vong cao khi có tình trạng tăng áp phổi nặng, đặc biệt ở nhóm KNTTP và nhóm trẻ có hội chứng Down với tình trạng PVOD (Pulmonary vascular obstructive disease).

Ở thời điểm khảo sát, có đến 85% trường hợp biểu hiện suy tim. Tình trạng suy tim của dân số nghiên cứu được mô tả trong bảng 2 và biểu đồ 1. So với chúng tôi, tỷ lệ suy tim trong nghiên cứu trên 30 bệnh nhân KNTBP của Ngô Bảo Khoa là 100% với 33% suy tim mức độ III [1]. Thời điểm và mức độ suy tim trong tật KNT phụ thuộc vào kích thước lỗ thông liên thất, tỉ lệ kháng lực mạch máu phổi so với kháng lực mạch máu hệ thống và mức độ hở van nhĩ thất. Tình trạng suy tim trong thể toàn phần thường biểu hiện sớm hơn và nặng hơn so với thể bán phần.

Khi khảo sát KNT trên siêu âm tim, không thể bỏ sót việc đánh giá tổn thương van nhĩ thất vì đặc điểm này liên quan thiết yếu đến thái độ xử trí và khả năng PT. Mức độ hở van nhĩ thất càng nhiều sẽ góp phần thúc đẩy tình trạng suy tim sớm hơn và nặng hơn, đồng thời cũng tiên lượng khó khăn hơn trong sửa van nhĩ thất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương chẻ lá trước van hai lá xuất hiện ở tất cả 21 trường hợp KNTBP. Chính tổn thương này dẫn đến 95% các trường hợp hở van 2 lá với hở mức độ 3/4 trở lên chiếm tỷ lệ hơn 50%. Kết quả của chúng tôi giống với tình trạng hở van hai lá trên dân số KNTBP của Ngô Bảo Khoa [1]. So với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thanh Xuân, tỷ lệ hở van nhĩ thất chung trong dân số KNTTP của chúng tôi cao hơn hẳn (90% và 44%) [4]. Mặt khác, mức độ hở van nhĩ thất chung trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nặng hơn khi đối chiếu với kết quả của Lê Thị Thanh Xuân [4]. Điều này có thể giải thích phần nào tuổi phát hiện bệnh của chúng tôi sớm hơn và tỷ lệ suy tim của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả này.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 13/39 (33,3%) bệnh nhi được PT sửa chữa trong khoảng thời gian khảo sát. Đặc biệt, tỷ lệ trẻ thuộc nhóm KNTTP được PT tim chỉ bằng 1/3 số trẻ thuộc nhóm KNTBP (Bảng 5). Kết quả trên có thể được lí giải do hai nguyên nhân sau. Một là, đa phần các trẻ thuộc nhóm KNTTP nhập viện khi đã có biểu hiện lâm sàng nặng nề, đòi hỏi phải điều trị tối ưu tình trạng suy tim và tăng áp phổi nặng, gây khó khăn trong việc đưa ra chỉ định PT. Hai là, so với giải phẫu của thể bán phần, giải phẫu của thể toàn phần phức tạp hơn, đòi hỏi kỹ thuật sửa chữa chuyên sâu hơn và phải chấp nhận nguy cơ PT cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1/13 trường hợp (7,7%) thuộc nhóm KNTBP phải PT lại 2 lần. Bệnh nhân PT lại lần thứ hai, sau lần đầu 17 tháng vì luồng thông tồn lưu qua thông liên nhĩ do bung mảnh ghép màng ngoài tim. 4 tháng sau đó, bệnh nhân được PT lần thứ ba để thay van sinh học. Nguyên nhân là do tình trạng hở van hai lá nặng với lá trước chẻ mép, lá sau co rút và dây chằng rút ngắn. Bên cạnh đó, chúng tôi không ghi nhận được trường hợp KNTTP nào phải PT lại. Theo Frank Cetta và Aditya K. Kaza trong sách Sabiston, tỷ lệ PT lại sau sửa chữa KNTBP khoảng 10-15% [5], [6]. Tình trạng hở van hai lá sau PT là một vấn đề được quan tâm thiết yếu trong khoảng thời gian hậu phẫu đối với tật KNT vì ảnh hưởng trực tiếp đến thái độ điều trị và tiên lượng thành công của PT. Tỷ lệ rối loạn nhịp sau PT chung cho tật KNT lên đến 46%. Trong đó, 2/3 trường hợp xuất hiện ở nhóm KNTBP. Rối loạn nhịp thường gặp là Block AV độ III (66,7%) với 3/4 trường hợp trong số đó phải đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.

Về lâu dài, kết hợp với điều trị nội khoa sau PT, các vấn đề luồng thông tồn lưu, hở van nhĩ thất và tăng áp phổi đã được giải quyết với khuynh hướng tích cực.

6. Kết luận

Kênh nhĩ thất chiếm tỷ lệ 0,93% trong tổng số các tật tim bẩm sinh. Trong đó, tỷ lệ kênh nhĩ thất thể toàn phần là 50%. Nhóm kênh nhĩ thất thể toàn phần có độ tuổi phát hiện bệnh thường gặp nhất là từ 1 - 6 tháng tuổi, nhóm kênh nhĩ thất thể bán phần có độ tuổi phát hiện bệnh chủ yếu ở nhóm >12 tháng. Hội chứng Down là dị tật đi kèm thường gặp nhất. Hầu hết trẻ được chẩn đoán bệnh khi đã có triệu chứng suy tim, 75% trường hợp kênh nhĩ thất thể toàn phần biểu hiện suy tim độ III trở lên. Trên siêu âm tim, 100% trường hợp kênh nhĩ thất toàn phần có tình trạng tăng áp phổi. Tỷ lệ trẻ thuộc nhóm kênh nhĩ thất bán phần được phẫu thuật cao gấp 3 lần nhóm kênh nhĩ thất toàn phần. Độ tuổi trung bình khi phẫu thuật lần đầu đối với thể toàn phần trễ hơn nhiều so với y văn và các trung tâm ở nước ngoài. Không có trường hợp nào tử vong sau phẫu thuật. Chỉ có 1 trường hợp cần phải phẫu thuật lại do thông liên nhĩ tồn lưu và hở van 2 lá nặng. Áp lực động mạch phổi thì tâm thu giảm nhiều sau phẫu thuật tim, nhưng tỷ lệ hở van 2 lá và 3 lá vẫn còn khá nhiều. Gần 50% trường hợp có rối loạn nhịp tim sau phẫu thuật.

Tài liệu tham khảo

[1] Ngô Bảo Khoa (2008), "Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật sửa chữa kênh nhĩ thất bán phần", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

[2] Phạm Nguyễn Vinh (2006), "Kênh nhĩ thất", *Siêu âm tim và bệnh lý tim mạch*, Nhà xuất bản y học Thành phố Hồ Chí Minh, in lần 4, tập 1, tr. 79-90.

[3] Đào Quang Vinh (2010), "*Nhận xét kết quả sớm sau phẫu thuật sửa chữa toàn bộ kênh nhĩ thất toàn phần tại Bệnh viện tim Hà Nội*".

[4] Lê Thị Thanh Xuân (2012), "Nghiên cứu về hình thái và huyết động của bệnh thông sàn nhĩ thất ở trẻ em bằng siêu âm Doppler-tim", *Tạp chí nhi khoa 2012*, 5, 3, tr. 41-52.

[5] Aditya K. Kaza (2016), "Atrioventricular Canal Defects", *Sabiston & Spencer Surgery of the Chest*, Elservier Saunders, 9th editon, pp. 2077-2096.

[6] Cetta F. (2008), "Atrioventricular Septal Defects", *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*, Lippincott Williams & Wilkin, 7th edition (31), pp. 691-712.

[7] Emmeline E. Calkoen (2015), "Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long term follow-up", *International Journal of Cardiology,* pp. 1-46.

[8] Goldman L, Cook EF, Loscalzo A. (1981), "Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class. Advantages of a new specific activity scale", *Circulation* 1981; 64:1227.

[9] Gokhan Yıldırım (2008), "Prenatal Diagnosis of Complete Atrioventricular Septal Defect: Perinatal and Neonatal Outcomes", *Obstetrics and Gynecology International*, Volume 2009, pp. 1-6.

[10] Myung K. Park (2014), "Complete Endocardial Cushion Defect", *Pediatric cardiology for practioners*, sixth editon, pp. 305-312.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 157-164

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu thực trạng nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi tại Thành phố Đà Nẵng

Study the actual situation of health care need of the elderly in Da Nang city

Nguyễn Hoàng Nhật Minh [a,*], Ngô Viết Lộc[b]
Nguyen Hoang Nhat Minh, Ngo Viet Loc

[a]Khoa Y, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medical, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Huế, Việt Nam
Faculty of Public Health, Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Khi tuổi ngày càng cao, sức chống đỡ và sự chịu đựng của con người kém đi rất nhiều, đó chính là điều kiện thuận lợi để bệnh tật phát sinh, phát triển. Người cao tuổi cần được chăm sóc sức khỏe một cách toàn diện, nghĩa là chăm sóc về thể chất, tinh thần và xã hội chứ không đơn thuần chỉ dựa vào thuốc và một số trị liệu.

Mục tiêu: Phân tích tình hình sức khoẻ và xác định nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi tại TP. Đà Nẵng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 716 người cao tuổi tại TP. Đà Nẵng năm 2017.

Kết quả: 56,1% người cao tuổi có bệnh, trong đó tỷ lệ tăng huyết áp là cao nhất (53,7%), tiếp đến là cơ xương khớp 39,1%. Tỷ lệ người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc về thế chất (70,1%), tinh thần (60,8%), xã hội (52,2%) và 40,1% người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc toàn diện. Có mối liên quan giữa nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi với nơi ở, tình hình sử dụng bảo hiểm y tế, trình độ học vấn, tình trạng bệnh tật.

Kết luận: Tỷ lệ người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao. Những người có bệnh thường có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao gấp 2,160 lần so với những người không có bệnh.

Từ khoá: nhu cầu chăm sóc sức khoẻ, người cao tuổi, TP. Đà Nẵng

Abstract

Background: As the age is increasing, the support and endurance of people is much decreasing, it is a favorable condition for disease to arise and develop. The elderly needs a comprehensive health care, it means, not only focusing on medicine or therapy but also physical, mental and social care.

Objectives: Analyze the health situation and specify the health care needs of the elderly in Da Nang city.

Methods: Considering the cross-section descriptive and conducting with 716 old folks in Da Nang city in 2017.

Results: 56.1% of the elderly get the disease, in that, the highest rate is hypertension (53.7%), and the musculoskeletal disorder is the second highest one (39.15%). The percentage of the elderly with the need for physical care (70.1%), mental care (60.8%), social care (52.2%) and 40.1% need to be taken care completely. There is a relationship between the health

Email: nguyenhnhatminh90@gmail.com

care need of the elderly and the accommodation, the situation of using health insurance, education level and illness status.

Conclusions: The proportion of elderly having health care need is high. People having the disease commonly have the need for health care 2.160 times higher than those who do not have the disease.

Keywords: the need for health care, the elderly, Da Nang city.

1. Đặt vấn đề

Theo số liệu của Tổng cục Thống kê, tỷ lệ người cao tuổi so với dân số cả nước tăng từ 10,2% (năm 2014) lến đến 11,7% (năm 2016); người từ 65 tuổi trở lên tăng 7,1% (năm 2014) lên đến 8,0% (năm 2016) [9]. Một dân số được xem là có xu hướng "già hoá" nếu tỷ trọng của nhóm dân số từ 65 tuổi trở lên chiếm từ 7% tới 10% tổng dân số. Như vậy, nếu chỉ căn cứ vào tỷ trọng dân số già (từ 65 tuổi trở lên), dân số Việt Nam đã chạm ngưỡng "già hoá dân số" [9]. Các chuyên gia dân số dự báo tỷ lệ người cao tuổi ở nước ta tiếp tục tăng lên: đến năm 2020 sẽ đạt 12,4% dân số, năm 2030 là 15,8%, năm 2040 là 20,8% và đến năm 2050 thì tỷ lệ người cao tuổi sẽ gấp 3 lần hiện nay [8], [9], [13].

Khi tuổi ngày càng cao, sức chống đỡ và sự chịu đựng của con người kém đi rất nhiều, đó chính là điều kiện thuận lợi để bệnh tật phát sinh, phát triển. Ngoài ra, ở người cao tuổi bệnh thường phát triển chậm chạp khó phát hiện và thường mắc nhiều bệnh cùng một lúc, gây suy sụp sức khỏe rất nhanh chóng. Điều tra quốc gia trên người cao tuổi năm 2016 cho thấy 65,4% người cao tuổi có sức khoẻ ở mức yếu và rất yếu; 29,8% ở mức bình thường và 4,8% ở mức tốt và rất tốt. Tỷ lệ người cao tuổi mắc bệnh mạn tính ở nước ta khá cao, trung bình một người mắc 2,69 bệnh [1], [2].

Người cao tuổi cần được chăm sóc sức khỏe một cách toàn diện, nghĩa là chăm sóc về thể chất, tinh thần và xã hội chứ không đơn thuần chỉ dựa vào thuốc và một số trị liệu. Về lâu dài cần có các giải pháp hợp lý để họ tự giữ gìn và nâng cao sức khỏe của mình cũng như nhận được sự hỗ trợ thiết thực từ gia đình, cộng đồng và xã hội. Do đó, nhu cầu chăm sóc sức khoẻ của người cao tuổi trở thành một vấn đề quan trọng cần được quan tâm hơn, nhằm giúp các nhà hoạch định chính sách hiểu rõ hơn, từ đó đưa ra những chính sách phù hợp giúp người cao tuổi chăm sóc sức khoẻ tốt hơn.

Trong những năm gần đây tốc độ đô thị hóa của TP. Đà Nẵng diễn ra rất nhanh. Là một thành phố quan trọng nhất miền Trung có gần 118.000 người cao tuổi chiếm 11,3% dân số toàn thành phố [3]. Nên vấn đề chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi cần được đẩy mạnh. Tuy nhiên, các công trình nghiên cứu về nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi ở Việt Nam nói chung và ở TP. Đà Nẵng nói riêng còn nhiều hạn chế.

Xuất phát từ những vấn đề nêu trên, chúng tôi thực hiện đề tài: ***"Nghiên cứu thực trạng nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi tại TP. Đà Nẵng", v***ới các mục tiêu sau:

1. Phân tích tình hình sức khỏe người cao tuổi và khả năng tiếp cận dịch vụ y tế tại Thành phố Đà Nẵng năm 2017.

2. Xác định nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi và một số yếu tố liên quan tại địa bàn nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 716 người cao tuổi (NCT) đang sinh sống tại TP. Đà Nẵng

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

2.3. Thu thập số liệu

Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn để xác định nhu cầu chăm sóc sức khoẻ về thể chất, tinh thần, xã hội. Trong đó các câu trả lời được đánh giá theo thang đo Likert từ mức độ "rất không cần thiết" đến "rất cần thiết".

Nhu cầu chăm sóc toàn diện được xác định dựa trên 3 nội dung: Nhu cầu thể chất, nhu cầu tinh thần và nhu cầu xã hội. Chúng tôi chia nhu cầu toàn diện thành 2 nhóm:

- Có nhu cầu chăm sóc toàn diện: Khi có cả 3 nhu cầu thể chất, tinh thần và xã hội.

- Không có nhu cầu chăm sóc (CSSK) toàn diện: Không có ít nhất một trong ba nhu cầu thể chất, tinh thần, xã hội.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm epidata 3.1.

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm Spss 20.0.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 716)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	301	42,0
	Nữ	415	58,0
Nhóm tuổi	60 - 69	339	47,3
	70 - 79	217	30,3
	≥ 80	160	22,3
Trình độ học vấn	Không biết chữ	97	13,5
	Tiểu học	290	40,5
	Trung học	227	31,7
	CĐ, ĐH, SĐH	102	14,2
Nơi ở	Hải Châu	313	43,7
	Sơn Trà	166	23,2
	Hòa Vang	237	33,1
Dân tộc	Kinh	712	99,4
	Khác	4	0,6
Tôn giáo	Không	561	78,4
	Phật giáo	143	20,0
	Khác	12	1,7

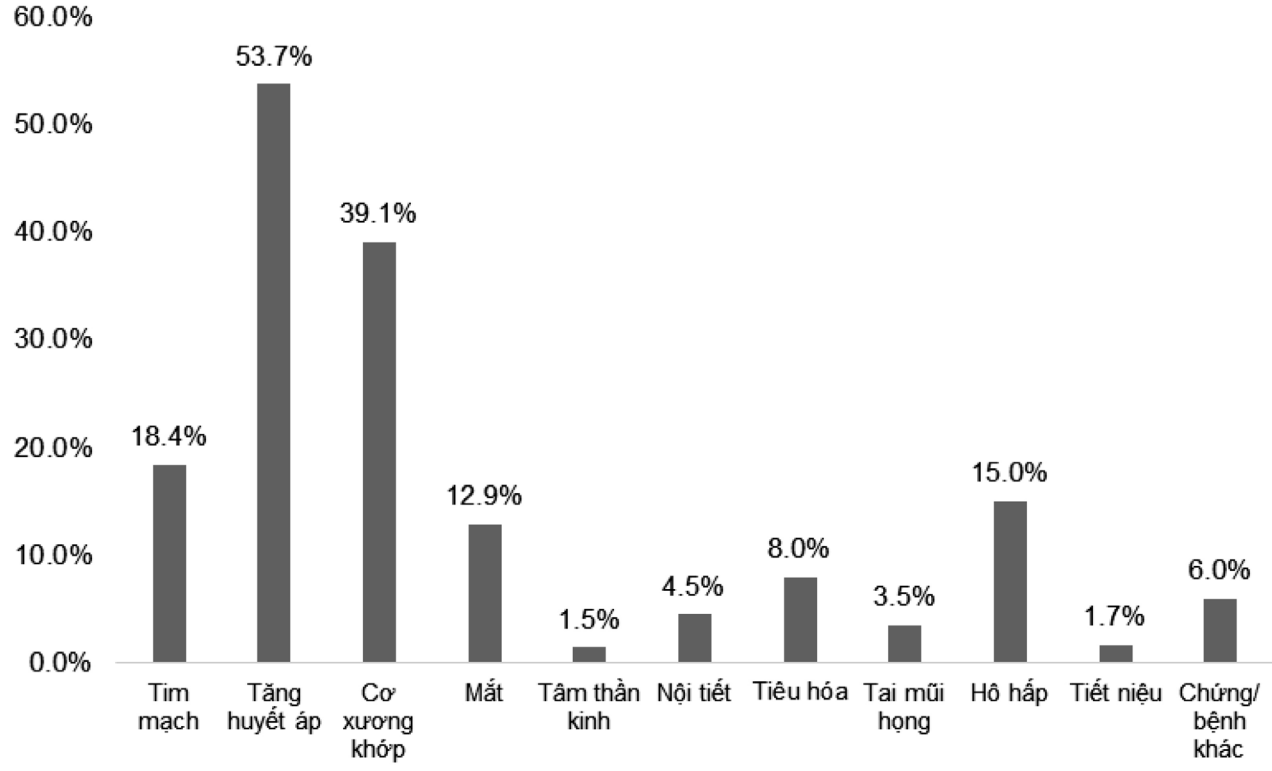
Đa số NCT trong độ tuổi 60- 69 tuổi (47,3%). Tỷ lệ nữ giới chiếm 58,0%. Số NCT thuộc Q. Hải Châu chiếm tỷ lệ 43,7%. Tỷ lệ NCT là dân tộc Kinh chiếm 99,4% và không theo tôn giáo (78,4%). Trình độ tiểu học chiếm tỷ lệ 40,5%.

3.2. Tình hình sức khỏe người cao tuổi

Bảng 2. Tình hình bệnh tật của người cao tuổi

Tình hình bệnh tật	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Có	402	56,1
Không	314	43,9
Tổng	716	100

Trong số 716 NCT, có 56,1% người cho biết có bị bệnh trong thời gian 3 tháng trước điều tra (bao gồm cả đợt cấp tính của triệu chứng/ bệnh mạn tính).

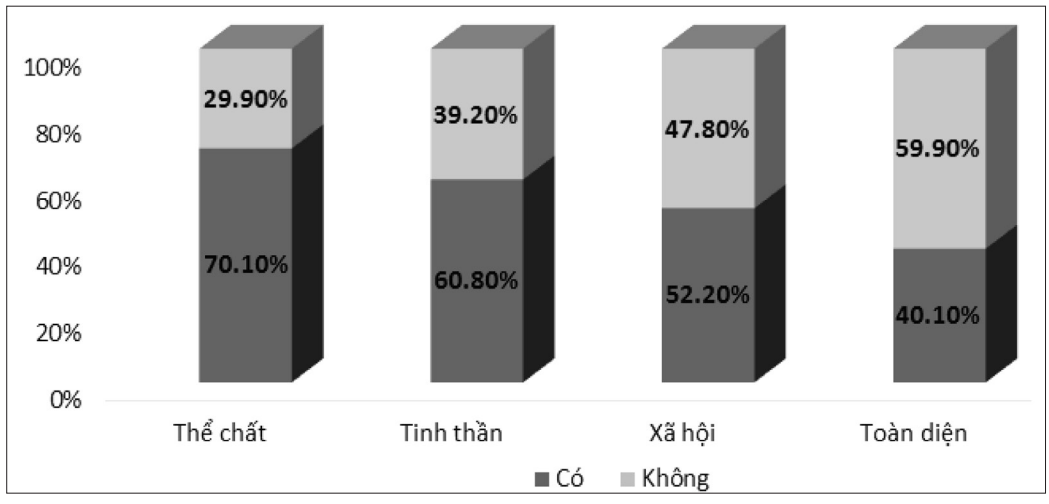


Biểu đồ 1. Tình hình mắc bệnh của người cao tuổi

- Tỷ lệ NCT bị mắc bệnh tăng huyết áp là cao nhất (53,7%), tiếp đó là cơ xương khớp 39,1%.

- Các triệu chứng hay bệnh về tai mũi họng, tiết niệu, tâm thần kinh chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,5%, 1,7 % và 1,5%).

3.3. Nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi



Biểu đồ 2. Nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi

- Tỷ lệ NCT có nhu cầu chăm sóc về thế chất là 70,1%.

- Số NCT có nhu cầu chăm sóc về tinh thần chiếm 60,8%.

- Tỷ lệ NCT có nhu cầu chăm sóc về xã hội chiếm 52,2%.

- Có 40,1% NCT có nhu cầu chăm sóc toàn diện.

3.4. Một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi

Bảng 3. Liên quan giữa nhu cầu chăm sóc sức khoẻ toàn diện với các đặc điểm của người cao tuổi (n = 716)

Đặc điểm		Nhu cầu CSSK toàn diện				Tổng	p
		Không		Có			
		n	%	n	%	n	
Trình độ học vấn	Không biết chữ	68	70,1	29	29,9	97	0,000
	Tiểu học	196	67,6	94	32,4	290	
	Trung học	114	50,2	113	49,8	227	
	CĐ ĐH SĐH	51	50,0	51	50,0	102	
Nơi ở	Hải Châu	161	51,4	152	48,6	313	0,000
	Sơn Trà	106	63,9	60	36,1	166	
	Hòa Vang	162	68,4	75	31,6	237	

Có mối liên quan giữa nhu cầu CSSK toàn diện với trình độ học vấn và nơi ở của đối tượng nghiên cứu (p = 0,000 < 0,05).

Bảng 4. Liên quan giữa nhu cầu chăm sóc sức khỏe toàn diện của người cao tuổi và tình hình bảo hiểm y tế

Tình hình BHYT	Nhu cầu CSSK toàn diện				Tổng	p
	Không		Có			
	n	%	n	%		
Có	401	58,3	287	41,7	688	0,012
Không	28	100	0	0	28	
Tổng	429	59,9	287	40,1	716	

Có liên quan giữa nhu cầu CSSK toàn diện với tình hình BHYT của đối tượng nghiên cứu (p = 0,012 < 0,05).

Bảng 5. Liên quan giữa nhu cầu chăm sóc sức khỏe toàn diện của người cao tuổi và tình hình bệnh tật (n = 716)

Tình hình bệnh tật	Nhu cầu CSSK toàn diện				Tổng	p
	Không		Có			
	n	%	n	%		
Có	218	54,2	184	45,8	402	0,000
Không	211	67,2	103	32,8	314	
Tổng	429	59,9	287	40,1	716	

Có liên quan giữa nhu cầu CSSK toàn diện với tình hình bệnh tật của đối tượng nghiên cứu (p = 0,000 <0,05).

Bảng 6. Phân tích hồi quy đa biến logistic ước lượng mức độ ảnh hưởng của các yếu tố đối với nhu cầu chăm sóc sức khỏe toàn diện của người cao tuổi (n = 716)

Yếu tố		OR	95% CI	p
Giới tính	Nam*	1		
	Nữ	1,098	0,741 - 1,627	0,640
Nơi ở	Sơn Trà*	1		
	Hải Châu	1,336	0,876 - 2,037	0,178
	Hoà Vang	0,885	0,558 - 1,406	0,606
TĐHV	Không biết chữ*	11		
	Tiểu học	1,174	0,694 - 1,987	0,549
	Trung học	2,487	1,374 - 4,501	0,003
	CĐ, ĐH, SĐH	2,657	1,300 - 5,433	0,007
Hoàn cảnh sống	Sống một mình*	1		
	Sống cùng vợ/ chồng, con cháu, khác	1,235	0,605 - 2,520	0,563
Kinh tế gia đình	Nghèo, cận nghèo*	1		
	Trung bình trở lên	1,096	0,726 - 1,653	0,664
Tình trạng bệnh tật	Không*	1		
	Có	2,160	1,541 - 3,026	0,000
Khám SK định kỳ	Không*	1		
	Có	0,883	0,610 - 1,279	0,510

Yếu tố		OR	95% CI	p
Uống rượu bia	Không*	1		
	Có	0,910	0,610 - 1,357	0,643
Hút thuốc lá	Không*	1		
	Có	0,958	0,650 - 1,410	0,827
Hoạt động xã hội	Không*	1		
	Có	1,043	0,710 - 1,532	0,831
Tập dưỡng sinh	Không*	1		
	Có	0,970	0,667 - 1,409	0,871
TDTT	Không*	1		
	Có	1,094	0,742 - 1,614	0,650

(*): nhóm tham chiếu, (-): không áp dụng

- Những NCT có trình độ học vấn tiểu học, trung học, cao đẳng đại học và sau đại học có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao hơn lần lượt là 1,174 lần (OR= 1,174, 95%CI: 0,694 - 1,987; p= 0,549); 2,487 lần (OR= 2,487, 95%CI: 1,374 - 4,501; p= 0,003) và 2,657 lần (OR= 2,657, 95%CI: 1,300 - 5,433; p= 0,007**)** so với những người không biết chữ.

- Những người có bệnh có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao gấp 2,160 lần (OR = 2,160; 95%CI: 1,541 - 3,026; p= 0,000***)*** so với người không có bệnh.

4. Bàn luận

4.1. Tình hình sức khỏe người cao tuổi

Quá trình già hóa không chỉ liên quan tới rủi ro, tử vong hằng ngày càng cao do những biến đổi về mặt sinh học, mà còn liên quan tới hạn chế về chức năng hoặc nguy cơ với đau ốm kinh niên ngày càng tăng. Do vậy sức khoẻ ảnh hưởng trực tiếp đến đời sống hằng ngày của NCT [7], [18].

Người cao tuổi và bệnh tật có mối liên quan chặt chẽ với nhau. Khi tuổi cao, sức chống đỡ và sự chịu đựng của con người trước các yếu tố và tác nhân bên ngoài cũng như bên trong kém đi rất nhiều. Đó chính là điều kiện thuận lợi để bệnh tật phát sinh và phát triển. Ngoài ra, ở người cao tuổi bệnh thường phát triển chậm, âm thầm khó phát hiện và khi mắc bệnh thường mắc nhiều bệnh cùng một lúc, gây suy sụp sức khỏe rất nhanh chóng [16], [19].

Theo định nghĩa của WHO thì sức khỏe là trạng thái thoải mái hoàn toàn về thể chất, tinh thần, xã hội chứ không phải chỉ là tình trạng không có bệnh tật. Như vậy, khi tình trạng thể chất không khỏe thì khó có thể có được tinh thần vui vẻ. Song nếu tình trạng tinh thần không thoải mái, nhiều lo âu, căng thẳng sẽ ảnh hưởng đến sức khỏe, thậm chí có thể làm suy sụp cả thể chất, từ khỏe mạnh trở nên ốm yếu. Tình trạng sức khoẻ tinh thần của NCT là một chỉ số quan trọng cho nghiên cứu sức khỏe NCT.

Đời sống ngày một nâng cao cũng làm ảnh hưởng không nhỏ tới mô hình bệnh tật của NCT. Bệnh tật là nguyên nhân chủ yếu dẫn tới tàn phế và giảm chất lượng sống. Khả năng sống độc lập của NCT bị đe doạ khi tình trạng tàn phế về thể lực và tâm thần của họ gây trở ngại trong sinh hoạt hằng ngày.

Cơ cấu bệnh tật chủ yếu là bệnh không truyền nhiễm [13]. Điều này cũng giống với xu thế chung của cả nước khi mà tỷ trọng NCT trong dân số đang tăng nhanh, mô hình bệnh tật của NCT đang thay đổi nhanh chóng khiến cho gánh nặng "bệnh tật kép" ngày càng được thể hiện rõ ràng. Một mặt NCT đang phải chịu nhiều bệnh do lão hóa gây ra, mặt khác NCT cũng phải chịu các bệnh phát sinh do thay đổi lối sống dưới tác động của biến đổi kinh tế - xã hội trong quá trình tăng trưởng và phát triển [14], [21].

4.2. Nhu cầu chăm sóc sức khỏe người cao tuổi

NCT càng lớn tuổi thì sức khỏe thể chất càng giảm sút nên mong muốn được chăm sóc sức khoẻ tốt hơn là điều tất yếu. Bởi không ai có thể chống lại quy luật tự nhiên là sinh lão bệnh tử. Ngoài ra, có tới 56,1% NCT có bệnh trong thời gian 3 tháng trước ngày điều tra, chính vì vậy đối với NCT việc chú trọng vào chăm sóc sức khoẻ thể chất là điều cần thiết. Ngoài tra NCT được

xem như vốn quý của xã hội bởi những đóng góp của họ về kinh nghiệm, kiến thức cho sự phát triển, đồng thời là động lực tinh thần cho các thế hệ mai sau và là niềm hạnh phúc của mỗi gia đình [5].

Tình trạng tinh thần cũng là một yếu tố rất quan trọng ảnh hưởng đến sức khoẻ. Bởi NCT thường gặp phải những vấn đề như địa vị xã hội thay đổi, thu nhập giảm sút, sức khỏe giảm sút kèm theo gánh nặng bệnh tật cho bản thân và gia đình, chứng kiến sự ra đi của những người cùng trang lứa xung quanh. Những vấn đề này khiến cho tinh thần NCT bị giảm sút, dẫn đến ảnh hướng đến sức khoẻ thể chất. Ngoài ra, các nhu cầu của NCT được đáp ứng càng cao thì cảm nhận về tâm trạng gần đây và cuộc sống hiện tại của họ càng cao. Điều này có nghĩa, một khi các nhu cầu được đáp ứng, người cao tuổi càng cảm thấy lạc quan, yêu đời và hạnh phúc hơn với cuộc sống. Chính vì vậy chăm sóc tinh thần cho NCT là rất cần thiết, cần có sự phối hợp, hỗ trợ từ con cháu, người thân và những người xung quanh [6].

Theo nghiên cứu của Mai Tuyết Hạnh ở Hà Nội đối với thu nhập từ chính sách trợ giúp xã hội, NCT có nhu cầu giảm độ tuổi xuống dưới 80 tuổi như hiện nay và mở rộng diện tích bao phủ của chính sách. Đối với bảo hiểm y tế, NCT có nhu cầu giảm độ tuổi được hưởng, điều chỉnh mức mua bảo hiểm tự nguyện cho các đối tượng khó khan, khuyết tật… Đa dạng mức bảo hiểm phù hợp với nhu cầu của NCT [4]. Tại nhiều vùng giảm hỗ trợ của chính phủ đối với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu dẫn tới thực trạng là trút sự căng thẳng về tài chính lên NCT và gia đình họ, có thể gây xung đột giữa các thế hệ [10]. Chính vì vậy, bên cạnh chăm sóc sức khoẻ về thể chất và tinh thần thì đáp ứng nhu cầu chăm sóc về xã hội cũng là một yếu tố quan trọng giúp cải thiện tình trạng sức khỏe cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống của NCT [20].

Nhu cầu CSSK toàn diện được đánh giá dựa trên 3 nhu cầu cơ bản là nhu cầu chăm sóc về thể chất, tinh thần và xã hội.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc sức khoẻ người cao tuổi

Việc có sử dụng bảo hiểm y tế giúp cho NCT thuận lợi hơn trong việc tiếp cận dịch vụ CSSK và biết nhiều hơn về việc CSSK cho mình, chính vì điều đó khiến họ có nhu cầu CSSK toàn diện cao ($p<0,05$). Những NCT sống ở Q. Hải Châu có nhu cầu chăm sóc cao hơn so với Q. Sơn Trà và H. Hoà Vang ($p< 0,05$).

Trình độ học vấn và tình trạng bệnh tật là 2 yếu tố thật sự tác động lên nhu cầu chăm sóc của NCT sau khi đã hiệu chỉnh với các yếu tố khác. NCT có trình độ học vấn cao thường có nhu cầu CSSK cao hơn những người không biết chữ. NCT có sức khỏe thể chất kém thì nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao hơn điều này phù hợp với quy luật tự nhiên khi sức khỏe kém thì nguy cơ mắc bệnh tật sẽ cao hơn do đó nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cũng cao hơn.

Bệnh tật là nguyên nhân chủ yếu dẫn tới tàn phế và giảm chất lượng sống. Khả năng sống độc lập của NCT bị đe doạ khi tình trạng tàn phế về thể lực hoặc tâm thần của họ gây trở ngại trong sinh hoạt hằng ngày. Chính vì điều đó NCT có bệnh sẽ có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao hơn. Kết quả này khá hợp lý và đây là những vấn đề cần lưu ý khi xây dựng các chính sách chăm sóc sức khoẻ NCT.

5. Kết luận

- Có 56,1% người bị bệnh trong thời gian 3 tháng trước điều tra. Tỷ lệ NCT tự đánh giá bị mắc triệu chứng/bệnh tăng huyết (53,7%), cơ xương khớp (39,1%), tai mũi họng (3,5%), tiết niệu (1,7 %), tâm thần kinh (1,5%).

- 70,1% người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ thể chất.

- 60,8% người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ tinh thần.

- 52,2% người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc về xã hội.

- 40,1% người cao tuổi có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ toàn diện

- Người cao tuổi có trình độ tiểu học, trung học, cao đẳng đại học và sau đại học có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao hơn lần lượt là 1,174 lần; 2,487 lần và 2,657 lần so với những người không biết chữ.

- Những người có bệnh thường có nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cao gấp 2,160 lần so với những người không có bệnh.

Tài liệu tham khảo

[1] Trần Thị Bảo Ái (2018), *Nghiên cứu tình hình bệnh mạn tính và nhu cầu chăm sóc của người cao tuổi tạo phường Thuỷ Biều, thành phố Huế năm 2017.*

[2] Bộ Y tế (2018), *Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2016: H*ướng tới mục tiêu già hoá khoẻ mạnh ở Vi*ệt Nam*, Nxb Y học Hà Nội.

[3] Cổng thông tin điện tử UBND thành phố Đà Nẵng (2018), truy cập ngày 15/10/2017 tại trang web https://danang.gov.vn.

[4] Lê Thị Hoàn và cộng sự (2015), Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại xã Trung Lương, huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam, năm 2014, *Tạp chí nghiên cứu Y học* 95 (3), tr.87- 95.

[5] Lê Văn Khảm (2014), "Vấn đề người cao tuổi hiện nay", *Tạp chí Khoa học xã hội Việt Nam*, 7(80), tr.77 – 87.

[6] Nguyễn Trọng Nhân và cộng sự (2017), Mức độ đáp ứng nhu cầu của người cao tuổi ở tỉnh Bến Tre, *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 51C, tr.82-89.

[7] Nguyễn Văn Sai (2013), *Thực trạng sức khoẻ và nhu cầu chăm sóc y tế của người cao tuổi tại hai huyện (Thanh Miện và Kinh Môn) tỉnh Hải Dương năm 2013*, Luận án chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hải Phòng.

[8] Tổng cục Thống kê (2015), Điều tra dân số và nhà ở Việt Nam giữa kỳ thời điểm 1/4/2014: Các kết quả chủ yếu, Nxb Thống kê tháng 9/2015, tr. 35-36.

[9] Tổng cục Thống kê (2017), "*Kết quả chủ yếu Điều tra biến động dân số và kế hoạch hóa gia đình thời điểm 1/4/2016*", Nxb Thống kê, tr.29.

[10] Phạm Thắng, Đỗ Thị Khánh Hỷ (2009), *Báo cáo tổng quan về chính sách chăm sóc người già thích ứng với thay đổi cơ cấu tuổi tại Việt Nam*, Qũy Dân số Liên Hiệp Quốc tại Việt Nam.

[11] Lê Đức Thịnh (2012*), Nghiên cứu chất lượng cuộc sống người cao tuổi tại thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.

[12] UNFPA (2011), Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam: Thực trạng, dự báo và một số khuyến nghị chính sách, *Quỹ Dân số Liên Hiệp Quốc tại Việt Nam*.

[13] Ủy ban Quốc gia về người cao tuổi Việt Nam (2016), Già hóa dân số và những thách thức. truy cập ngày 15/3/2018 tại trang web http://vnca.molisa.gov.vn/index.php?page=news do=detail&category_id=146&id=387.

[14] Hoàng Ngọc Vân và cộng sự (2014), Mô hình bệnh tật người cao tuổi tại khoa nội tổng hợp B1 bệnh viện Thống nhất, *Y học thành phố Hồ Chí Minh,* 18(3).

[15] Awang H, Mansor N, Nai Peng T, Nik Osman NA (2018), "Understanding ageing: fear of chronic diseases later in life", *J Int Med Res*, 46 (1), pp.175-184.

[16] CDC (2009), Prevalence and most common causes of disability among adult United States, *MMWR*, 58(16), pp.421 – 426.

[17] Le Van Hoi et al (2010), *Health - related quality of life, and its determinants, among older people in rural Viet Nam*, BMC Public Health.

[18] Le Van Hoi et al (2012), " Elderly care in daily living in rural Vietnam: Need and its socioeconomic determinants", *BMC Geriatr*, pp.11-81.

[19] UN (2015), World Population Ageing Department of Economic and Social Affairs, *Population Division*, pp.1-3.

[20] UN (2017), World Population Ageing Department of Economic and Social Affairs, *Population Division*, pp.1-3.

[21] Ward BW, Schiller JS, Goodman RA (2014), "Multiple chronic conditions among US adults: a 2012 update", *Prev Chronic Dis*, 11.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 165-170

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tổng quan phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo

Overview of updating on the advances in hip replacement surgery

Nguyễn Văn Hỷ
Nguyen Van Hy

Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Orthopaedics, Trauma und Plastic Surgery Center, Hue Central Hospital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

1. Đặt vấn đề

Thay khớp nhân tạo là phẫu thuật thay một phần hay toàn bộ bề mặt khớp bằng vật liệu nhân tạo. Đây được xem là phẫu thuật thành công nhất của ngành chấn thương chỉnh hình trong 50 năm qua trong cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

Thay khớp háng nhân tạo thường được chỉ định cho các bệnh lý khớp háng ở giai đoạn cuối như thoái hóa khớp háng, hoại tử chỏm vô mạch chỏm xương đùi, bệnh loạn sản khớp háng, gãy cổ xương đùi di lệch ở người cao tuổi…

Tại Mỹ vào khoảng 5% người trên 60 tuổi sẽ cần thay thế một hay nhiều hơn khớp nhân tạo ở chi dưới.

Thay khớp háng nhân tạo có 2 loại thay khớp bán phần và thay khớp háng toàn phần, tùy thuộc vào các bệnh lý khác nhau.

Thay khớp háng mang lại sự hài lòng cho người bệnh khoảng 95%, tuổi thọ trung bình của khớp khoảng 20 năm, bệnh nhân sau mổ có thể đi bộ, trượt tuyết, cưỡi ngựa, đi xe đạp, chơi tennis nhẹ nhàng nhưng không chạy nhảy, chơi bóng rổ, bóng chuyền.

Ngày nay vấn đề lựa chọn phương pháp cố định khớp nhân tạo, các nghiên cứu về chất liệu khớp nhân tạo để chống bào mòn kéo dài tuổi thọ khớp nhân tạo, vấn đề tiêu xương quanh khớp nhân tạo dẫn đến lỏng khớp, kỹ thuật mổ để tránh các biến chứng, mang lại sự hồi phục tối ưu vẫn là những thách thức của các nhà chỉnh hình và đang được tiếp tục nghiên cứu.

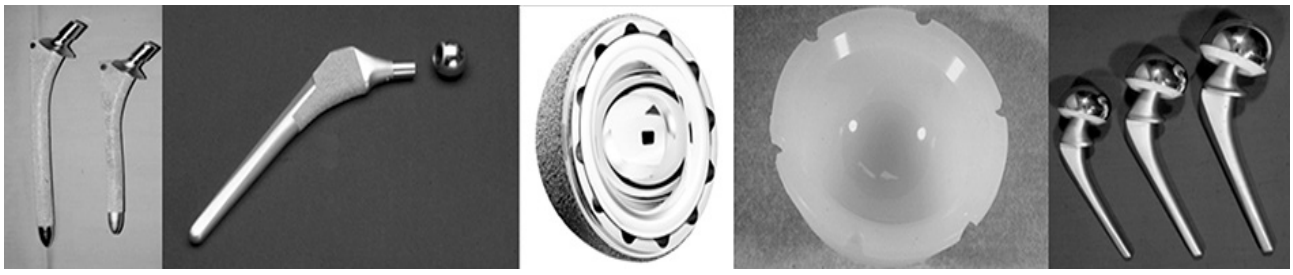
Nội dung báo cáo này nhằm cập nhật các kiến thức về thay khớp háng nhân tạo trên thế giới và ứng dụng phẫu thuật này tại Bệnh viện Trung ương Huế.

2. Nội dung

2.1. Loại khớp háng nhân tạo

Có 2 loại khớp nhân tạo được sử dụng gồm khớp háng toàn phần và bán phần.

Email: ngvanhy@yahoo.com

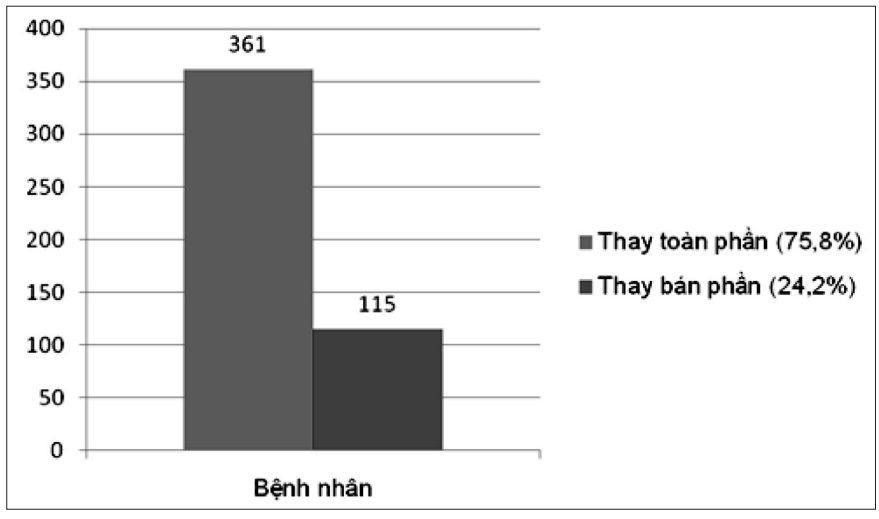


Hình 1. Khớp háng nhân tạo toàn phần và bán phần

Thay toàn phần bao gồm thay thế cả ổ cối và chỏm xương đùi bằng vật liệu nhân tạo, thay bán phần chỉ thay thế phần chỏm xương đùi đơn thuần.

Ngày nay chủ yếu sử dụng khớp háng toàn phần, khớp bán phần chủ yếu chỉ sử dụng trong điều trị gãy cổ xương đùi ở người lớn tuổi, ít hoạt động và có nhiều bệnh lý đi kèm cần phẫu thuật nhanh.

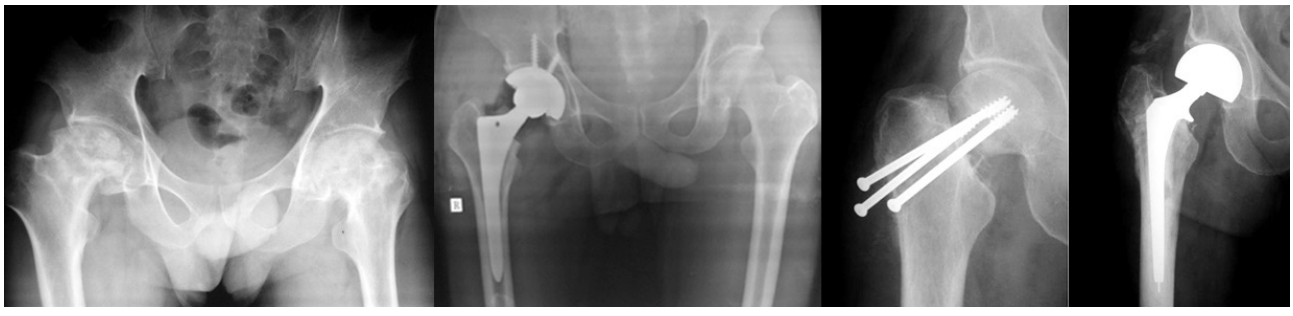
Tại Bệnh viện Trung ương Huế: Tỷ lệ thay khớp toàn / bán phần



Hình 2. Tỉ lệ thay khớp toàn/bán phần tại Bệnh viện Trung ương Huế trong 5 năm (2014-2018)

Thay khớp háng bán phần chủ yếu cho các bệnh nhân gãy cổ xương đùi lớn tuổi, ít hoạt động và mắc các bệnh lý kèm theo như cao huyết áp, đái tháo đường, tim mạch... việc can thiệp phẫu thuật được tiến hành nhanh và giúp bệnh nhân vận động sớm tránh các biến chứng toàn thân.

Trong điều trị gãy cổ xương đùi di lệch ở người lớn tuổi do tỷ lệ không liền xương hay tiêu chỏm cao do vậy ngày nay thay khớp háng kỳ đầu được chọn lựa thay cho kết hợp xương. Thay toàn phần có tỷ lệ thay lại lâu hơn tuy nhiên đây là phẫu thuật lớn, tỷ lệ trật khớp sau mổ cũng cao hơn thay khớp bán phần.



Hình 3. Thay khớp háng toàn phần và bán phần

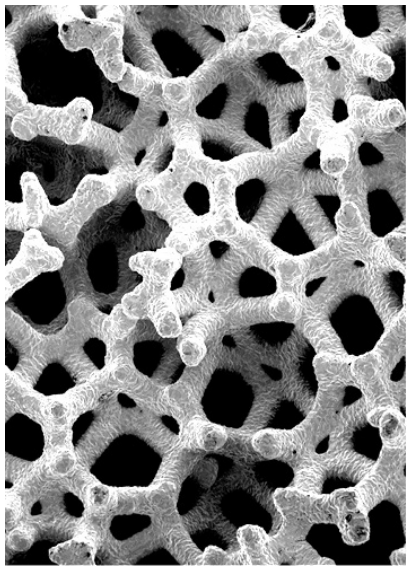
2.2. Cố định khớp nhân tạo

Có 3 phương pháp được sử dụng:

- Bằng cement (Acid acrylic)
- Sinh học (Biologic - uncemented)
- Hỗn hợp (Hybrid)

Đối với bệnh nhân < 60 tuổi cố định không cement trừ khi tiên lượng tuổi thọ bệnh nhân không kéo dài hoặc trong các trường hợp đặc biệt, đối với bệnh nhân 60 - 80 tuổi phụ thuộc vào chất lượng xương và các bệnh lý kèm theo, Bệnh nhân > 80 tuổi ưu tiên dùng kỹ thuật lai (hỗn hợp) ổ cối không cement và chuôi có cement. Cố định bằng cement được cho là tốt nhất nhưng nhược điểm lớn là gây khó khăn cho việc thay lại khớp nhân tạo (Revision).

Khớp nhân tạo cement thường trơn láng, mịn màng được cố định vào xương nhờ lớp cement xung quanh, khớp không cement có lớp hợp kim tráng dạng hạt bên ngoài có thể ở đầu gần - phần hành xương hay cả phần thân. Phần hạt này giúp xương phát triển bám vào, giúp khớp nhân tạo bám chắc vào xương bệnh nhân. Ngày nay chất liệu Ti và Cr-Co có phủ thêm bên ngoài lớp HA (Hydroxyl Apatic) hay không được cho là vật liệu tốt. Ngoài ra người ta cũng nghiên cứu cấu phần kim loại dạng tổ ong tantalum ở khớp nhân tạo giúp sự phát triển xương rất tốt bên trong các implants.



Hình 4. Tantalum dạng tổ ong

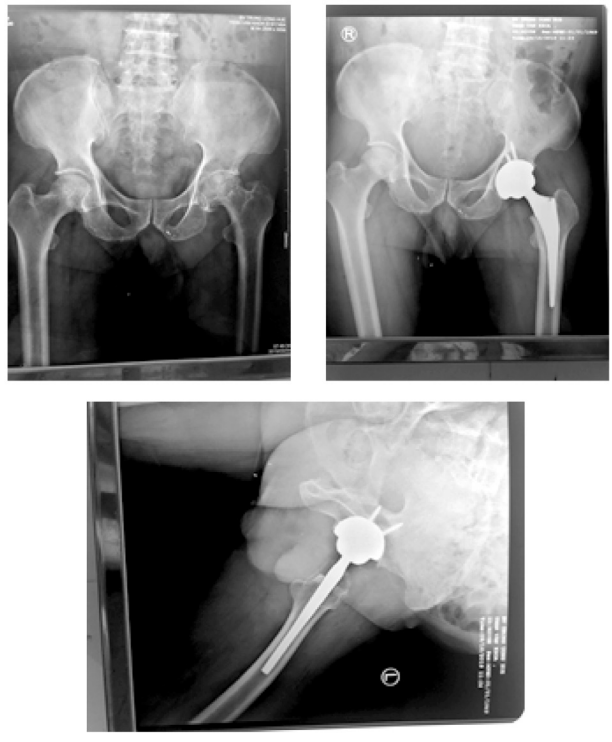
Tại Bệnh viện Trung ương Huế: phương pháp cố định và loại khớp nhân tạo.

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân được thực hiện phương pháp cố định

Phương pháp cố định		**Số lượng bệnh nhân**	**Tỷ lệ (%)**
Toàn phần không cement	Chỏm 32, 36	313	65,8
	Chỏm lớn	48	10,1
Bán phần	Có cement	98	20,6
	Không cement	17	3,6

Thay khớp háng toàn phần không cement chiếm ưu thế.

Thay khớp háng bán phần chủ yếu sử dụng cement để cố định cuống khớp vào xương do chất lượng xương kém. Thay bán phần không cement ít sử dụng.



Hình 5. Thay KH toàn phần Ceramic On Ceramic

Hình 6. Thay KH toàn phần chỏm lớn

Hình 7. Thay khớp háng bán phần

2.3. Chất liệu bề mặt tỳ đè

Sự ăn mòn khớp nhân tạo là vấn đề nghiêm trọng hiện nay. Có sự liên quan giữa sản phẩm ăn mòn được phóng thích lên bề mặt tỳ đè của khớp và sự tiêu xương. Polyethylene (socket plastic hay liner) là nguyên nhân chính. Các chất liệu khác cũng gặp hậu quả tương tự. Chính sự ăn mòn và tiêu xương này sẽ dẫn lỏng khớp nhân tạo, đây là một trong các nguyên nhân của thay lại khớp háng. Kết quả của thay lại khớp háng không đạt kết quả như thay kỳ đầu, tỷ lệ các biến chứng cao.

Chất liệu bề mặt có nhiều loại như: Kim loại-Kim loại, Ceramic on ceramic, Highly cross-linked polyethylene(XLPE)…Ceramic-Ceramic có độ mòn thấp nhất, không gây dị ứng nhưng bất lợi là vỡ và thỉnh thoảng có tiếng "cót két" lúc đi lại. Kim loại-Kim loại có ăn mòn thấp, không vỡ nhưng phản ứng quá mẫn cao, gia tăng ions Cr-Co trong huyết tương và hồng cầu do vậy không dùng. Chất liệu polyethylene liên kết cao có độ ăn mòn thấp trong 10 năm đầu tiên tuy nhiên vẫn bị ăn mòn và tiêu xương.

2.4. Kỹ thuật mổ

Bên cạnh những nghiên cứu về chất liệu nhằm mục đích kéo dài tuổi thọ của khớp nhân tạo, những nghiên cứu về kỹ thuật cũng được quan tâm.

- Ứng dụng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu trong phẫu thuật thay khớp háng (MIS), lợi ích của phương pháp này bên cạnh tính thẩm mỹ với đường mổ nhỏ, việc bộc lộ không cắt nhiều cơ mà chỉ qua các đường liên cơ giúp giảm đau sau mổ, ít mất máu và sự phục hồi chức năng sau mổ được nhanh chóng. Tuy nhiên kỹ thuật này cần được thực hiện bởi các phẫu thuật viên có kinh nghiệm và có các phương tiện dụng cụ cần thiết để tránh các biến chứng. Quan niệm ngày nay cho rằng việc sử dụng kỹ thuật nào là tùy vào sự đào tạo và thoái quen của phẫu thuật viên.

Tại Mỹ khoảng 30% sử dụng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu trong thay khớp háng, tại Việt Nam chủ yếu sử dụng đường mổ kinh điển sau ngoài.

Tại bệnh viện chúng tôi 10% sử dụng kỹ thuật xâm nhập tối thiểu. Còn lại sử dụng các đường mổ kinh điển sau ngoài, trước ngoài hay đường mổ ngoài cho phẫu thuật thay khớp háng.

- Ứng dụng hệ thống định vị vi tính (computer navigation) hay các phần mềm kỹ thuật số.

Việc ứng dụng này giúp đạt được các cấu phần khớp nhân tạo trong phẫu thuật một cách chính xác, đặc biệt là ổ cối nhân tạo. Nó cũng giúp kiểm soát được sự bất tương xứng chiều dài chi sau phẫu thuật, tiên liệu được các vấn đề có thể gây khó khăn lúc phẫu thuật.

Hiện nay tại Việt Nam chưa có hệ thống này tuy nhiên việc dựng hình khớp háng (templating) trước mổ có thể được vẽ và tính toán.

Hình 8. Dựng hình khớp háng (Templating)

2.5. Dự phòng và xử trí các biến chứng

Thành công trong phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo đã được chứng minh trong thực tế tuy nhiên biến chứng là điều tất yếu, hiện nay theo thống kê khoảng < 5% từ nhẹ đến nặng.

Việc nghiên cứu dự phòng và hạn chế các biến chứng là thách thức với các nhà chỉnh hình ngày nay và không ngừng được nghiên cứu.

- Trật khớp tái diễn sau phẫu thuật thay khớp háng là một vấn đề phiền toái cho bệnh nhân và phẫu thuật viên, đi kèm với chức năng sau mổ nghèo nàn, tăng chi phí y tế, chiếm tỷ lệ 1 - 9%.

Trật khớp sau thay khớp nhân tạo có nhiều nguyên nhân đã được nghiên cứu, có các yếu tố nguy cơ cao từ bệnh nhân như giới tính, tuổi, bệnh lý thần kinh cơ bẩm sinh, nguyên nhân thay khớp hay kết hợp; các nguyên nhân từ kỹ thuật như sử dụng đường mổ, đặt sai vị trí khớp nhân tạo, cân bằng mô mềm, bắt chẹn hay kinh nghiệm phẫu thuật viên.

Do vậy cần xác định các yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật để có những lựa chọn phù hợp hạn chế tối đa nguy cơ trật khớp và thảo luận với bệnh nhân trước lúc mổ là cần thiết.

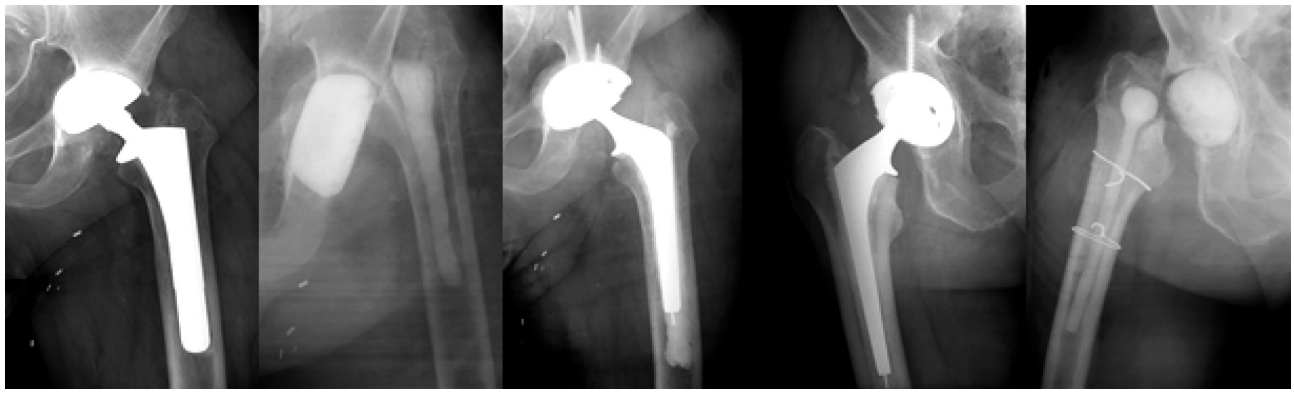
Sử dụng chỏm nhân tạo cỡ lớn, khâu phục hồi mô mềm sau mổ tốt, đặt đúng vị trí các cấu phần khớp nhân tạo được xem là các yếu tố chính để dự phòng trật khớp.

- Nhiễm trùng sau thay khớp: là biến chứng nặng, ảnh hưởng lớn đến chức năng do hủy hoại tổ chức, được cho là thảm họa sau thay khớp.

Có nhiều yếu tố nguy cơ từ bệnh nhân như lớn tuổi, trọng lượng cơ thể, nằm viện trước mổ hay môi trường phòng mổ, thời gian mổ kéo dài, máu tụ, hoại tử da.

Cần theo dõi sát tình trạng toàn thân và tại chỗ để kịp thời phát hiện và xử trí.

Xử trí nhiễm trùng cấp sớm để cứu khớp nhân tạo, đối với nhiễm trùng mạn cần xử trí dứt khoát tháo khớp nhân tạo và sử dụng cement spacer sau khi ổn định sẽ thay lại kỳ 2.



- Ngoài các biến chứng nặng trên đây, các biến chứng hay gặp khác như bất tương hợp chiều dài chi sau mổ, choáng do hội chứng cement, gãy xương trong và sau phẫu thuật cần được quan

tâm. Phẫu thuật viên cần nắm rõ để hạn chế biến chứng xảy ra.

Bảng 2. Kết quả sau phẫu thuật tại Bệnh viện Trung ương Huế

Biến chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Choáng do cement	15	3,2
Gãy xương calca	09	1,9
Tử vong trong và sau phẫu thuật	03	0,6
Nhiễm trùng	03	0,6
Trật khớp	04	0,8
Gãy xương quanh cuống	03	0,6
Bất tương xứng chiều dài chi	158	33,2
Viêm tắc tĩnh mạch sâu	09	1,9

Hình 9. Gãy xương quanh chuôi

Tài liệu tham khảo

[1] Phạm Ngọc Ẩn (2015), "Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng đường mổ lối sau tại bệnh viện đa khoa Quảng Nam", Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp 2 chuyên ngành CTCH- Bệnh viện TW Huế

[2] Trần Đình Chiến (2008) "Thay khớp háng với phẫu thuật can thiệp tại khoa CTCH- Bệnh viện 103- Học viện Quân Y". Hội nghị CTCH Việt Nam,620-621:155-159

[3] Trần Đình Chiến, Phạm Đăng Ninh (2009), "Một số nhận xét qua 10 năm ứng dụng thay khớp tại khoa CTCH bệnh viện 103"

[4] Beaule E.P, Amstutz C.H (2004)''Management of Ficat stage III and IV osteonecrosis of the hip'', *Journal of America Academyof Orthopaedic Surgeons*, 12(2): 96-105

[5] Beard DJ, Palan G et al (2008), "Incidence and effect of leg length discrepancy following total hip arthroplasty", *Physical therapy*, (94):91-96

[6] Kellgren J.H, Lawrence J.S (1957), "Ragiological asssessmentof rheumatoid arthritis ", *Annual rheumatoid disease*, 16: 485-493

[7] Koval J.K., Zuckerman D.J (2006), "Femoral neck fractures", *Handbook of fractures*, Lippincott Williams and Wilkins, (3): 618-626

[8] Lane E.N(2007), "Osteoarthritis of the hip", *The New England Journal of Medicine*: 1413-1421

[9] Nilsdotter A., Bremander A. (2011), "Measures of hip function and symptom ", *Arthritis Care & Research*, 63 (11): S200-S207.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 171-176

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên

Satisfaction of inpatients at Tay Nguyen University Hospital

Huỳnh Lê Thái Bão[a,*], Nguyễn Sinh Huy[b], Phạm Hoài Phương[b], Chu Thị Kim Hương[b]
Huynh Le Thai Bao, Nguyen Sinh Huy, Pham Hoai Phuong, Chu Thi Kim Huong

[a]Khoa Y, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medicine, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]Trường Đại học Tây Nguyên, Đăk Lăk, Việt Nam
Tay Nguyen University, Dak Lak, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ hài lòng của người bệnh đối với chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại bệnh viện và một số yếu tố liên quan độc lập đến sự hài lòng của người bệnh đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Tây nguyên năm 2017.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu liên tiếp để xác định tỉ lệ hài lòng của người bệnh, sau đó dùng phân tích đa biến để xác định một số yếu tố liên quan độc lập đến sự hài lòng của người bệnh. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được phỏng vấn theo nội dung của bộ câu hỏi soạn sẵn dựa trên Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam (6858/QĐ-BYT).

Kết quả: Tỉ lệ hài lòng chung của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Tây nguyên là 78,33%. Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân nam gấp 1,5 lần so với nữ. Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân được hưởng BHYT gấp 1,8 lần so với bệnh nhân không được hưởng BHYT. Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ ngoại gấp 1.7 lần so với bệnh nhân điều trị thuộc hệ nội. *Có 2 yếu tố liên quan độc lập với sự hài lòng của người bệnh: Yếu tố được hưởng Bảo hiểm y tế với PR = 1,8; KTC 95% = 1,2 – 2,6; p < 0.05. Hệ điều trị Nội khoa với PR = 0,6; KTC 95% = 0.38 – 0.98; pp < 0.05.*

Từ khóa: Hài lòng, người bệnh nội trú, bệnh viện.

Abstract

Objectives: To determine the level of satisfaction of patients with the quality of medical examination and treatment services and some associated factors with satisfaction of inpatients at Tay Nguyen University hospital in 2017.

Method: Using descriptive cross – sectional design with simple successive sampling to determine patient satisfaction rate, then multivariate analysis was taken to identify some independent related factors to patient satisfaction. All study subjects were interviewed according to the contents of a prepared questionnaire based on the Vietnam Hospital Quality Criteria (6858 / QD-BYT).

Results: The overall satisfaction rate of patients treated at Tay Nguyen University Hospital was 78.33%. Satisfaction rate in male patients is 1.5 times higher than female. Satisfaction rate in patients with health insurance is 1.8 times higher than patients without health insurance. The satisfaction rate of patients treated with Surgery is 1.7 times higher than that

Email: hlthaibao@gmail.com

of patients treated with Internal medicine. There are 2 independent factors related to patient satisfaction: The Health Insurance factor with PR = 1.8; KTC 95% = 1,2 – 2,6; p < 0.05. The other is Internal Medicine Department factor with PR = 0.6; 95% CI = 0.38 - 0.98; p <0.05.

Keywords: Satisfaction, inpatients, hospital.

1. Đặt vấn đề

Bệnh viện là cơ sở y tế được nhiều bệnh nhân tìm đến để chữa trị, các dịch vụ chăm sóc sức khỏe là thước đo quan trọng để đánh giá chất lượng bệnh viện thông qua sự hài lòng của người bệnh.

Tiêu chí lớn nhất của các bệnh viện đang hướng tới hiện nay là sự hài lòng của người bệnh chứ không chỉ dừng lại ở việc chữa đúng, chữa khỏi cho người bệnh [13]. Sự hài lòng của người bệnh là mục tiêu phấn đấu không ngừng nghỉ của ngành y tế nói chung và của từng bệnh viện nói riêng; là nền tảng của việc nâng cao chất lượng điều trị. Các yếu tố quyết định đến sự hài lòng của người bệnh bao gồm: cơ cấu nhân lực; thái độ, phong cách phục vụ; cơ sở vật chất; trang thiết bị; thuốc men; cơ chế chính sách… [6]. Để biết được nhân tố nào tác động đến sự hài lòng của người bệnh, và việc làm thế nào để nâng cao sự hài lòng của người bệnh. Đây là vấn đề nóng hiện nay cần phải được giải quyết.

Xuất phát từ tình hình thực tế đó và những định hướng cho việc nâng cao chất lượng dịch vụ y tế đáp ứng sự hài lòng người bệnh, chúng tôi tiến hành chọn và thực hiện đề tài này với mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỉ lệ hài lòng của người bệnh đối với chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại bệnh viện.

- Xác định một số yếu tố liên quan độc lập đến sự hài lòng của người bệnh đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên năm 2017.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên. Thời gian: Tháng 7 - 8/2017.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Dân số mục tiêu: Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên đang điều trị nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên.

2.2.2. Dân số chọn mẫu: Như dân số mục tiêu 2.2.1. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 16 tuổi, bệnh nhân mất ý thức, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

2.3.2. Mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo mục tiêu chính của đề tài là xác định tỉ lệ hài lòng của người bệnh và được tính bằng công thức

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p\,(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu tối thiểu cần điều tra

- α: Xác suất sai lầm loại 1, chọn α = 0,05 thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

- p: Trị số mong muốn của tỉ lệ hài lòng của người bệnh, chọn p=77,5% [10]

- d: Độ chính xác (sai số cho phép), chọn d = 0,08

Thay số, tính được n = 104,66 (lấy tròn, n = 120)

✓ **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu liên tiếp trong thời gian nghiên cứu.

2.3.3. Thu thập số liệu

❖ ***Các biến số chính trong nghiên cứu***

✓ **Các biến số nền**

- Tuổi: Biến định lượng rời rạc, tính bằng năm, sau đó được mã hóa thành biến số định tính, có 6 giá trị: 16 – 25, 26 – 35, 36 – 45, 46 – 55, 56 – 65, > 65. Được mã hóa lần lượt thành; 1, 2, 3, 4, 5, 6.

- Giới tính: Biến số định tính (nhị giá), có 2 giá trị: Nam; nữ. Được mã hóa: 1, 0.

✓ **Biến số sự hài lòng:** Biến số định tính (nhị giá), có 2 giá trị: Hài lòng; Chưa hài lòng. Được mã hóa: 1, 0. Các biến hài lòng được sử dụng để phỏng vấn theo mẫu thiết kế phụ lục của Bộ Y tế bao gồm: Rất không hài lòng; Không hài lòng; Bình thường; Hài lòng; Rất hài lòng.

✓ **Các biến số liên quan đến sự hài lòng ở bệnh nhân**

- Biến số về đối tượng BHYT: Biến số định tính (nhị giá), có 2 giá trị: Có; Không. Được mã hóa: 1, 0.

- Biến số về Khoa điều trị: Biến số định tính (nhị giá): Các khoa hệ nội, Các khoa hệ ngoại. Được mã hóa: 1, 0.

❖ ***Biện pháp hạn chế sai lệch thông tin***

- Tổ chức tập huấn và thống nhất với nhau về kỹ năng phỏng vấn, ghi chép các thông tin từ người bệnh với tất cả các thành viên trong nhóm điều tra.

- Phỏng vấn theo nguyên tắc mặt đối mặt.

❖ ***Cách thức tiến hành thu thập số liệu***

Bước 1: Tất cả bệnh nhân đang điều trị nội trú tại Bệnh viện trường Đại học Tây Nguyên đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào mẫu nghiên cứu.

Bước 2: Tiến hành phỏng vấn và ghi chép thông tin theo phiếu điều tra.

2.3.4. Xử lý và phân tích số liệu

✓ **Nhập số liệu:** Phần mềm Excel 2010

✓ **Xử lý số liệu:** Xử lý các biến bằng Phần mềm Excel 2010; kiểm định thống kê bằng Phần mềm STATA phiên bản 13.0.

- Trình bày kết quả

+ Tần số, tỉ lệ

+ Tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) và khoảng tin cậy 95% của PR.

- Kiểm định thống kê:

* Bằng tính tỉ lệ % các biến: Biến nền: Tuổi, giới. Biến độc lập: Đối tượng BHYT: Có BHYT, Không có BHYT. Hệ điều trị: Hệ nội. Hệ ngoại. Biến phụ thuộc: Hài lòng.

* Bằng phân tích đa biến:

- Sử dụng phương pháp BMA (Bayesian Model Averaging) trong phần mềm R nhằm lựa chọn một số yếu tố liên quan tối ưu với biến phụ thuộc để đưa vào phân tích.

- Sử dụng hồi qui Poisson trong phần mềm STATA để xác định độ lớn mối liên quan.

- Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố mẫu nghiên cứu theo biến nền và biến liên quan

Đặc tính		Tần số	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi	16 - 25 tuổi	34	*28,33*
	26 - 35 tuổi	19	*15,83*
	36 - 45 tuổi	16	*13,33*
	46 - 55 tuổi	26	*21,67*
	56 – 65 tuổi	15	*12,50*
	> 65 tuổi	10	*08,33*
Giới tính	Nữ	58	*48,33*
	Nam	62	*51,67*
Đối tượng BHYT	Không có BHYT	31	*25,83*
	Có BHYT	89	*74,17*
Khoa điều trị	Các khoa hệ ngoại	79	*65,83*
	Các khoa hệ nội	41	*34,17*
Sự hài lòng của người bệnh	Không hài lòng	26	*21,67*
	Hài lòng	94	*78,33*

Nhận xét:

+ Biến nền:

- Nhóm tuổi: < 25 chiếm 28,33%; Nhóm tuổi 26 – 35 chiếm 21,67%; Nhóm tuổi 36 – 45 chiếm 13,33%; Nhóm tuổi 46 – 55 chiếm 21,67%:

Nhóm tuổi 55 – 65 chiếm 12,5% và > 65 chiếm 08,33%.

- Giới: Nữ và nam giới có tỉ lệ 48,33% và 51,67%.

+ Biến liên quan với sự hài lòng của người bệnh:

- Đối tượng không có thẻ BHYT và có thẻ BHYT chiếm tỉ lệ: 25,53% và 74,17%.

- Đối tượng điều trị tại các khoa thuộc hệ ngoại và nội chiếm 65,83% và 34,17%.

+ Biến phụ thuộc:

- Đối tượng không hài lòng chiếm tỉ lệ: 21,67%.

- Đối tượng hài lòng chiếm tỉ lệ: 78,33%.

Đặc tính		n	HL A		HL B		HL C		HL D		HL E		Hài lòng theo biến		Hài lòng chung
			HL	K HL	HL	K HL	HL	K HL	HL	K HL	HL	K HL	Tan so	%	
Nhóm tuổi	1	34	34	0	33	1	33	1	33	1	32	2	29	85,29	78,33 %
	2	19	19	0	19	0	18	1	18	1	18	1	16	84,21	
	3	16	16	0	16	0	14	2	16	0	16	0	14	87,50	
	4	26	24	2	25	1	20	6	26	0	24	2	15	57,69	
	5	15	15	0	14	1	14	1	14	1	14	1	11	73,33	
	6	10	10	0	9	1	10	0	10	0	10	0	9	90,00	
Giới	Nữ	58	56	2	54	4	49	9	56	2	53	5	36	62,07	78,33 %
	Nam	62	62	0	62	0	60	2	61	1	61	1	58	93,55	
BH YT	Không	31	30	1	30	1	22	9	29	2	28	3	15	48,39	78,33 %
	Có	89	88	1	86	3	87	2	88	1	87	2	79	88,76	
Hệ điều trị	Ngoại	79	79	0	79	0	76	3	78	1	76	3	72	91,14	78,33 %
	Nội	41	39	2	37	4	33	8	39	2	38	3	22	53,66	

Bảng 3.2. Bảng phân bố tỉ lệ hài lòng theo các mục sử dụng dịch vụ y tế

Nhận xét:

+ Biến nền:

- Nhóm tuổi: < 25 chiếm tỉ lệ hài lòng 85,29%; Nhóm tuổi 26 – 35 tỉ lệ hài lòng 84,21%; Nhóm tuổi 36 – 45 tỉ lệ hài lòng 87,50%; Nhóm tuổi 46 – 55 tỉ lệ hài lòng 57,69%: Nhóm tuổi 55 – 65 tỉ lệ hài lòng 73,33% và > 65 tỉ lệ hài lòng 90,00%.

- Giới: Nữ và nam giới có tỉ lệ 30% và 48,33%

+ Biến liên quan với sự hài lòng của người bệnh:

- Đối tượng không có thẻ BHYT và có thẻ BHYT chiếm tỉ lệ: 88,76% và 48,39%.

- Đối tượng điều trị tại các khoa thuộc hệ ngoại và nội chiếm 91,14% và 53,66%.

+ Biến phụ thuộc:

- Đối tượng không hài lòng với tần số 26/120 mẫu nghiên cứu chiếm tỉ lệ: 21,67%.

- Đối tượng hài lòng chiếm 94/120 mẫu nghiên cứu chiếm tỉ lệ: 78,33%.

3.2. Mối liên quan giữa một số yếu tố với sự hài lòng của người bệnh

3.2.1. Liên quan giữa số biến số nền với sự hài lòng của người bệnh

Bảng 3.3. Tỉ lệ hài lòng theo nhóm tuổi

Tuổi	n	Hài lòng		PR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
16 - 25 tuổi	34	29	*85,29*	1	Tham chiếu	
26 - 35 tuổi	19	16	*84,21*	0.98	0.53 – 1.81	0.967
36 - 45 tuổi	16	14	*87,50*	1.02	0.54 – 1.94	0.937
46 - 55 tuổi	26	15	*57,69*	0.67	0.36 – 1.26	0.219
56 - 65 tuổi	15	11	*73,33*	0.85	0.42 – 1.72	0.670
> 65 tuổi	10	9	*90,00*	1.05	0.49 – 2.22	0.888
Tổng	**120**	**94**	***78,33***			

Nhận xét:

Tỉ lệ hài lòng ở các nhóm tuổi 16 - 25 tuổi, 26 - 35 tuổi, 36 - 45 tuổi, 46 - 55 tuổi, 56 – 65 tuổi, > 65 tuổi, lần lượt là 85,29%; 84,21%; 87,50%; 57,69%; 73,33%; 90,00%. Nếu lấy nhóm tuổi 16 - 25 tuổi, làm tham chiếu thì tỉ lệ hài lòng ở các nhóm tuổi 26 - 35 tuổi, 36 - 45 tuổi, 46 - 55 tuổi, 56 - 65 tuổi, > 65 tuổi gấp lần lượt là 0,98; 1,02; 0,67; 0,85 và 1,05 lần, nhưng tất cả không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4. Tỉ lệ hài lòng theo giới tính

Giới tính	n	Hài lòng		PR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Nữ	58	36	*62,07*	1.5	1.21 - 1.86	< 0.001
Nam	62	58	*93,55*			
Tổng	**120**	**94**	***78,33***			

Nhận xét:

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân nữ là 62,07%, nam là 93,55%.

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân nam gấp 1,5 lần so với nữ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0.001.

3.2.2. Liên quan về sự hài lòng với một số biến số độc lập

Bảng 3.5. Tỉ lệ hài lòng theo đối tượng hưởng Bảo hiểm y tế (BHYT)

Đối tượng hưởng BHYT	n	Hài lòng		PR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Không	31	15	*48,39*	1,8	1,2 – 2,6	< 0.001
Có	89	79	*88,76*			
Tổng	**120**	**94**	***78,33***			

Nhận xét:

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân có BHYT là 88,76%, ở bệnh nhân không có BHYT là 48,39%.

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân có BHYT gấp 1,8 lần so với bệnh nhân không có BHYT, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0.001.

Bảng 3.6. Tỉ lệ hài lòng của người bệnh theo hệ điều trị

Hệ điều trị	n	Hài lòng		PR	KTC 95%	p
		Tần số	%			
Ngoại	79	72	*91,14*	1,7	0.4 – 0.7	< 0.001
Nội	41	22	*53,66*			
Tổng	**120**	**94**	***78,33***			

Nhận xét:

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ ngoại là 60%, ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ nội là 53,66%,

Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ ngoại gấp 1,7 lần so với bệnh nhân điều trị thuộc hệ nội, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0.001.

3.3. Các yếu tố liên quan độc lập với sự hài lòng chung

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa một số yếu tố với sự hài lòng qua phân tích đa biến

Yếu tố liên quan	PR	KTC 95%	p
Giới	1.4	0.944 – 2.217	0.091
Đối tượng BHYT	1.8	1.008 – 3.046	0.046
Hệ điều trị	0.6	0.380 – 0.989	0.045

Nhận xét:

Qua phân tích đa biến, chúng tôi thấy có 2 yếu tố liên quan độc lập với sự hài lòng của người bệnh đó là Đối tượng BHYT và Hệ điều trị của bệnh nhân điều trị nội trú.

4. Kết luận

4.1. Tỉ lệ và đặc điểm sự hài lòng của bệnh nhân

❖ Tỉ lệ hài lòng chung của bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Trường Đại học Tây Nguyên

Tỉ lệ hài lòng chung: 78,33%

❖ Tỉ lệ hài lòng của các yếu tố theo các mục sử dụng dịch vụ y tế

- Nhóm tuổi: < 25 chiếm tỉ lệ hài lòng 85,29%; Nhóm tuổi 26 – 35 tỉ lệ hài lòng 84,21%; Nhóm

tuổi 36 – 45 tỉ lệ hài lòng 87,50%; Nhóm tuổi 46 – 55 tỉ lệ hài lòng 57,69%: Nhóm tuổi 55 – 65 tỉ lệ hài lòng 73,33% và > 65 tỉ lệ hài lòng 90,00%.

- Giới: Nữ và nam giới có tỉ lệ 62,07% và 93,55%.

- Đối tượng có thẻ BHYT và không có thẻ BHYT chiếm tỉ lệ: 88,76% và 48,39%.

- Đối tượng điều trị tại các khoa thuộc hệ ngoại và nội chiếm 91,14% và 53,66%.

4.2. Tỉ lệ sự khác biệt của các yếu tố với sự hài lòng của bệnh nhân qua phân tích đơn biến

- Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân nam gấp 1,5 lần so với nữ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

- Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân được hưởng BHYT gấp 1,8 lần so với bệnh nhân không được hưởng BHYT, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

- Tỉ lệ hài lòng ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ ngoại gấp 1,7 lần so với bệnh nhân điều trị thuộc hệ nội, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

4.3. Một số yếu tố liên quan độc lập với sự hài lòng của bệnh nhân

Có 2 yếu tố liên quan độc lập với sự hài lòng của người bệnh:

- Sự hài lòng ở bệnh nhân được hưởng BHYT gấp 1,8 lần so với bệnh nhân không được hưởng BHYT, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.046$.

- Sự hài lòng ở bệnh nhân điều trị thuộc hệ ngoại gấp 0,6 lần so với bệnh nhân điều trị thuộc hệ nội, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.045$.

Tài liệu tham khảo

[1] Bộ Y tế (1997), *Quyết định về việc ban hành Quy chế Bệnh viện,* Số:1895/1997/QĐ-BYT, ngày 19/9/1997.

[2] Bộ Y tế (2013), "*Thông tư hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện"* Số: 19/2013/TT-BYT, ngày 12/7/2013.

[3] Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo (2013), *Quyết định ban hành Chương trình và tài liệu đào tạo "Chăm sóc người bệnh toàn diện"* Số 123/QĐ-K2ĐT, ngày 27/9/2013.

[4] Cục quản lý khám, c. b.(2014), *Tài liệu đào tạo liên tục về Quản lý chất lượng bệnh viện*. Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.

[5] Cục quản lý khám, c. b.(2014), *Quản lý bệnh viện*. Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.

[6] Cục quản lý khám, c. b.(2016), "*Công văn về việc nâng cao chất lượng chăm sóc hướng tới sự hài lòng của người bệnh"* Số: 382/KCB-ĐD, ngày 11/4/2016.

[7] Hồ Nhật Bạch (2015), *"Sự hài lòng của bệnh nhân nội trú đối với chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của các bệnh viện tại thành phố Long Xuyên"*. Tạp chí Khoa học Trường Đại học An Giang. tr. 111 - 119.

[8] Nguyễn Bích Lưu (2012), *"Những yếu tố liên quan đến chất lượng chăm sóc được đánh giá bởi bệnh nhân xuất viện từ bệnh viện Banpong, tỉnh Ratchaburi, Thái Lan"*. Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học điều dưỡng. Hội nghị khoa học điều dưỡng toàn quốc lần thứ nhất. tr. 23 - 30.

[9] Ngô Thị Ngoãn và cộng sự (2002) *"Kết quả nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh tại các khoa khám bệnh của 5 bệnh viện khu vực Hà Nội và các tỉnh"*, Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học điều dưỡng. Hội nghị khoa học điều dưỡng toàn quốc lần thứ nhất, tr. 20 - 22.

[10] Lê Thanh Nhuận, Nguyễn Đức Thuận và cộng sự (2014) *"Sự hài lòng của bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lâm Đồng năm 2014"*, Y học thực hành số 918, Bộ Y tế, tr 54 - 57.

[11] Lê Nữ Thanh Uyên, Trương Phi Hùng, (2006)*"Mức độ hài lòng của bệnh nhân về dịch vụ y tế tại Bệnh viện Bến Lức, huyện Bến Lức, tỉnh Long An tháng 5/2005"*. Y học TP. HCM tập 10 (phụ bản số 1), tr. 43 - 47.

[12] Dealer, C. S. O. F. W., URS, M. V., Kumar, A. S. & RAO, A. H. (2013), *"Intercontinental journal of marketing research review"*.

[13] Donabedian A, (1980) *"The definition of quality and approaches to its assessment"*. Social Science Medicine. 45(12): pp. 1829 - 1843,

[14] Meuter, M. L., Ostrom, A. L., Roundtree, R. I. & Bitner, M. J. (2000), *"Self-service technologies: understanding customer satisfaction with technology-based service encounters"*, Journal of marketing, 64(3), pp. 50 - 64,

[15] WHO (2007), *People at the centre of health Care – Harmonizing mind and body, people and systems*. WHO press, Geneva.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 177-180

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Đánh giá kết quả bước đầu trong điều trị gãy xương bệnh lý

The initial outcomes in treatment pathologic fractures

Nguyễn Thanh Sang*, Lê Đình Phong, Nguyễn Khoa Thanh Phong, Trần Văn Cư, Lê Trung Hậu
Nguyen Thanh Sang, Le Dinh Phong, Nguyen Khoa Thanh Phong, Tran Van Cu, Le Trung Hau

Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam
Orthopaedic and plastic Center, Hue Center Hopital, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề**:** Gãy xương bệnh lý là kiểu gãy xương xảy ra trên một tình trạng xương yếu bất thường; thường do một lực tác động nhỏ. Do tình trạng bệnh lý kèm theo nên gãy xương bệnh lý thường gây hậu quả nặng nề, ảnh hưởng đến chức năng vận động và chất lượng cuộc sống hơn các loại gãy xương bình thường. Mục tiêu điều trị cuối cùng là để phục hồi chức năng vận động cho chi gãy và cải thiện chất lượng cuộc sống bên cạnh điều trị nguyên nhân cho bệnh nhân.

Đánh giá bước đầu kết quả và rút kinh nghiệm trong điều trị gãy xương bệnh lý tại Bệnh viện Trung ương Huế.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Từ tháng 9/2018 đến tháng 9/2019, có 11 bệnh nhân (6 nam, 5 nữ; tuổi trung bình 34,3 tuổi) gãy xương bệnh lý được điều trị bằng phẫu thuật tại chỗ và điều trị bệnh nguyên kèm theo.

Kết quả: Kết quả tốt ở 8 bệnh nhân, 2 bệnh nhân có kết quả khá và trung bình có 1 bệnh nhân dựa trên thang điểm đánh giá điểm số chức năng xã hội trung bình trong u cơ xương (MSTS). Phục hồi vận động mang lại kết quả tốt ở tất cả các bệnh nhân. Sự hài lòng đối với phương pháp điều trị được bệnh nhân đánh giá cao.

Kết luận: Dù số lượng bệnh nhân chưa nhiều và thời gian theo dõi chưa lâu. Với kết quả đạt được bước đầu tốt trong hầu hết trường hợp, chúng tôi cho rằng điều trị phẫu thuật thực sự hiệu quả trong một số trường hợp gãy xương bệnh lý.

Việc điều trị bệnh nhân gãy xương bệnh lý đòi hỏi sự phối hợp của nhiều khoa liên quan. Cần có phương án điều trị, xác định chiến lược tối ưu, hiệu quả nhất đối với từng bệnh nhân cụ thể để cải thiện chất lượng cuộc sống của họ.

Từ khoá: Gãy xương bệnh lý, thang điểm MSTS, Bệnh viện Trung Ương Huế

Abstract

Background: The pathologic fracture, whichnormally due to a small force, is a type of rare fracture occurring on a preexistent abnormal pathological bone lesion. Because of the concomitant diseases, the pathologic fractures often lead to severe consequences that affect motion functions and the living quality more than normal fracture. The treatment goalsare the decrease of pain and recovery of the activity functions of the patient.

Objectives: To evaluate the results in patients who were treated surgically (fixation or arthroplasty) for the pathologic fractures at Hue Central Hospital.

Methods: Prospective**.** From 9/2018 to 9/2019, there were 11 patients (6 males, 5 females; mean age 34.3 years) with pathologic fractures who were treated by local surgery and coordinating concerned departments for concomitant diseases.

Email: drthanhsang@gmail.com

Results: The results were excellent in eight patients, good in two patients and one fair patient in term of The Mean Musculoskeletal Tumor Society Functional Score (MSTS). The recovery of movement was good in all of the patients. The emotional acceptance of patients was significantly improved.

Conclusions: Although the number of patients is not so many and the follow-up period is not so long. The results were good in most cases in the current study made us believe that local surgical treatment is really useful in certain cases with the pathologic fractures. The treatment of patients with pathologic fractures requires the teamwork of many departments highly. Further individual management is required to determine the most optimal strategy for each affected patient to make better his or her quality of life.

Key words: The pathologic fracture, MSTS Score, Hue Center Hopital

1. Đặt vấn đề

Gãy xương bệnh lý là kiểu gãy xương xảy ra trên một tình trạng xương yếu bất thường; do một lực tác động nhỏ, thậm chí chỉ những động tác nhẹ nhàng hằng ngày hoặc sau một chấn thương nhẹ. Tình trạng xương yếu có thể do bệnh lý hệ thống, u xương lành tính hoặc ác tính, viêm xương… Do tình trạng bệnh lý kèm theo nên gãy xương bệnh lý thường gây hậu quả nặng nề, ảnh hưởng đến chức năng vận động và chất lượng cuộc sống hơn các loại gãy xương bình thường.

Nguyên tắc điều trị đối với loại gãy xương bệnh lý đặt ra ra nhiều thách thức và khó khăn hơn so với các loại gãy xương thông thường, với mục tiêu cuối cùng là để phục hồi chức năng vận động cho chi gãy và cải thiện chất lượng cuộc sống bên cạnh điều trị nguyên nhân cho bệnh nhân. Ngoài việc điều trị gãy xương tại chỗ, bác sĩ điều trị cần phải nghĩ đến và phối hợp với các bác sĩ chuyên khoa khác nhau để phát hiện và điều trị bệnh nguyên kèm theo.

Đây là một bệnh lý hiếm gặp, phát hiện và điều trị còn khó khăn, đòi hỏi nhiều chuyên khoa phối hợp.Vì vậy, bài viết nhằm mục tiêu đánh giá bước đầu kết quả và rút kinh nghiệm trong điều trị gãy xương bệnh lý tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 8/2018 đến 8/2019.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 11 bệnh nhân gãy xương bệnh lý đã được điều trị phẫu thuật tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình - Phẫu thuật tạo hình, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu và mô tả cắt ngang.

2.3. Xác định nguyên nhân gãy xương bệnh lý

- Bệnh lý hệ thống; u lành tính; u ác tính; viêm xương,…

Phối hợp với các chuyên khoa liên quan để điều trị bệnh nguyên:

- Điều trị nội khoa: Bệnh lý nội khoa, bệnh lý hệ thống…

- Ung bướu: Can thiệp phẫu thuật các khối u kèm theo, hoá trị, xạ trị…

*** Trong mổ:**

Kết hợp xương kèm theo thủ thuật hỗ trợ nếu:

+ Bệnh lý u xương ác tính: Dùng cement xương (giúp tăng cường vững chắc ổ gãy và diệt tế bào khối u) .

+ Bệnh lý u xương lành tính: Ghép xương

+ Bệnh lý viêm xương: Nạo viêm, cement kháng sinh tại ổ gãy.

Thay khớp: Các kiểu gãy phức tạp, gần khớp có chỉ định thay khớp.

Lấy mẫu bệnh phẩm gửi đọc giải phẫu bệnh.

*** Sau mổ:** Chăm sóc vết thương, giảm đau, kháng sinh dự phòng, tập phục hồi chức năng.

*** Đánh giá kết quả điều trị:** Dựa trên bảng đánh giá điểm số chức năng xã hội trung bình trong u cơ xương (The Mean Musculoskeletal Tumor Society Functional Score). Tổng điểm là 30 điểm cho từng bệnh nhân, bao gồm:

- 6 chỉ số: Đau; chức năng; sự hài lòng của bệnh nhân; chi dưới (cần hỗ trợ đi lại, khả năng đi lại, dáng đi); chi trên (tư thế tay, động tác tinh tế, khả năng nhấc vật). Mỗi chỉ số gồm 5 mức độ đánh giá (5-tốt, 4-khá, 3-trung bình, 2-yếu, 1-kém).

Và chụp X-quang 2 bình diện thẳng, bên để theo dõi sự liền xương, di lệch, gãy tái phát…

3. Kết quả và bàn luận

Trong 11 bệnh nhân, có 6 nam và 5 nữ, 9 trường hợp do tai nạn sinh hoạt, 1 trường hợp do chấn thương thể thao và 1 trường hợp do lao động. Độ tuổi từ 2-56. Tuổi trung bình là 31,18. Tỷ lệ nam nữ gần như tương đương.

Bảng 1: Giới, vị trí gãy, nguyên nhân

Giới (N=11)		Vị trí gãy (N=11)		Nguyên nhân gãy xương (N=11)		
Nam	Nữ	Đùi	Cánh tay	Sinh hoạt	Thể thao	Lao động
6	5	7	4	9	1	1

Chủ yếu xảy ra do tai nạn sinh hoạt, với một lực tác động nhẹ kèm chất lượng xương kém sẽ gây ra tình trạng gãy xương. 2 trường hợp do chấn thương thể thao và tai nạn lao động rơi vào bệnh nhân có u xương lành tính.Vị trí xảy ra gãy xương chủ yếu rơi vào xương đùi (7 trường hợp) do đây là xương chịu lực chính của trọng lượng cơ thể và cần phải can thiệp để phục hồi vận động sớm.

Bảng 2: Bệnh lý kèm, điều trị tại chỗ

Bệnh lý kèm (N=11)				Điều trị tại chỗ (N=11)			
Bệnh hệ thống	U lành tính	U ác tính	Viêm xương	KHX	Thay khớp	Đinh Kirschner	Cố định ngoài
2	3	5	1	8	1	1	1

Bệnh lý kèm theo có 8 trường hợp bao gồm 5 trường hợp ung thư, 2 trường hợp bệnh lý hệ thống và 1 trường hợp do viêm xương. Có 3/5 trường hợp ung thư tử vong sau mổ 8 tháng.

8 trường hợp kết hợp xương (KHX) bằng nẹp vít; 1 trường hợp thay khớp; 1 trường hợp KHX bằng đinh Kirschner do ung thư giai đoạn cuối và tiên lượng thời gian sống ngắn;1 trường hợp KHX bằng khung cố định ngoài do bệnh nhân còn nhỏ tuổi (2 tuổi) và viêm xương.

Biến chứng sau mổ có 2/11 trường hợp, 1 trường hợp KHX nẹp vít đầu trên xương đùi nhưng do bệnh lý kèm theo là bệnh lý u tuyến cận giáp gây loãng xương toàn bộ cơ thể nên sau mổ bệnh nhân đi lại bị ngã gây bung nẹp vít, đã phẫu thuật thay khớp háng toàn phần và điều trị bóc u tuyến cận giáp; hiện tại bệnh nhân đang sinh hoạt bình thường. 1 trường hợp bệnh nhân gãy xương cánh tay kèm ung thư giai đoạn cuối đã được KHX bằng đinh Kirschner, sau đó nhiễm trùng, đã phẫu thuật nạo viêm, đặt cement kháng sinh và cố định bằng khung cố định ngoài, hiện tại bệnh nhân đã tử vong sau 8 tháng điều trị do ung thư giai đoạn cuối.

Thời gian theo dõi điều trị trung bình 8 tháng (6-12 tháng), trong đó có 3 bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật trung bình 8 tháng do ung thư, thời gian ngắn hơn không đáng kể so với thời gian sống sau mổ của nghiên cứu khác trên thế giới (W.S Choy, 10,6 tháng; Zeping Yu, 7,5 – 10 tháng).

Điểm số chức năng xã hội trong u cơ xương trung bình đạt điểm số khá cao là 23,9 điểm (79,67%) trong đó, có 8 trường đạt điểm tốt, 2 trường hợp khá và 1 trường hợp trung bình, cao hơn so với nghiên cứu của W.S Choy (70%).

Bệnh nhân giảm đau rõ rệt và rất hài hài lòng với phương pháp điều trị với chỉ số đau đạt 4,2 và 4,5 đối với sự hài lòng của người bệnh. Chỉ số chức năng trung bình đạt 3,7; trong đó chỉ số này thấp hơn đối với những bệnh những bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối.

Các điểm số đánh giá cụ thể về chức năng chi trên (cánh tay) và chi dưới (đùi) cũng đạt điểm trên trung bình và khá (tương tự như nghiên cứu của W.S Choy và cộng sự). Trong đó, điểm số này ở mức trung bình (3,2 điểm) đối với nhưng bệnh nhân ung thư và mức tốt (4,4 điểm) đối với nhưng bệnh nhân có u xương lành tính.

Bảng 3: Điểm số chức năng xã hội trung bình trong u cơ xương

(N=11)	Điểm MSTS trung bình
Đau	4.2
Chức năng	3.7
Hài lòng của bệnh nhân	4.5
Hỗ trợ đi lại (n=8)	4.0
Đi lại (n=8)	4.0
Dáng đi (n=8)	3.6
Vị trí tay (n=3)	4
Động tác tinh tế (n=3)	3.7
Nâng vật nặng (n=3)	3.7
Tổng cộng	23.9/30 (79,67%)

Có 6/11 trường hợp liền xương sau 8 tháng (3 bệnh nhân tử vong và 2 bệnh nhân thay khớp). Toàn bộ bệnh nhân hài lòng với phương pháp điều trị, chất lượng cuộc sống cải thiện rõ rệt chỉ một thời gian ngắn sau phẫu thuật. 8/11 bệnh nhân quay trở lại sinh hoạt bình thường, không có vấn đề trở ngại gì trong thao tác vận động sau 8 tháng điều trị. Điều này bước đầu chứng tỏ rằng các phương pháp điều trị tại chổ có hiệu quả đối với bệnh nhân gãy xương bệnh lý.

Trường hợp minh họa

BN: Phạm Quang T, 19t

Chẩn đoán: Gãy xương bệnh lý thân xương đùi T/ U xương lành tính

Điều trị: Mổ nắn hở, KHX bằng nẹp vít, ghép xương

Kết quả sau 8 tháng: Tốt

4. Kết luận

Dù khoảng thời gian nghiên cứu chưa đủ dài và số bệnh nhân chưa nhiều để đưa ra phác đồ điều trị cho loại gãy này nhưng kết quả bước đầu cho thấy phương pháp điều trị tại chỗ và bệnh nguyên trong gãy xương bệnh lý đạt được kết quả điều trị khả quan. Trong chỉ định KHX cần tăng cường bằng các kỹ thuật kèm theo như ghép xương đối với gãy xương do u xương lành tính; cement xương hỗ trợ ở bệnh lý ung thư và cement kháng sinh ở bệnh lý viêm xương. Và đặt ra vấn đề thay khớp đối với những kiểu gãy phức tạp, gần khớp. Bên cạnh đó, việc tìm ra bệnh nguyên và điều trị phối hợp chính xác với các khoa liên quan cũng là một vấn đề quan trọng, ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị.

Tài liệu tham khảo

[1] Choy W.S., Kim K.J (2015), "Surgical Treatment of Pathological Fractures Occurring at the Proximal Femur", *Yonsei Med J*, 56(2), pp.460-465

[2] Coleman R.E. (1997),"Skeletal complications of malignancy",*Cancer,* 80(8), pp. 1588-1594.

[3] Dijkstra S., Stapert J. (1996),"Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: a comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement", *Eur J Surg Oncol*, 22(6), pp. 621-626.

[4] Enneking W.F, Dunham W. (1993), "A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system", *Clin Orthop Relat Res*, pp.241-246.

[5] Heisterberg L., Johansen T.B (1979), "Treatment of pathological fractures", *Acta Ortho Scand,* 50, pp.787-790.

[6] Sarahrudi K., Wolf H. (2009), "Surgical treatment of pathological fractures of the shaft of the humerus",*J Trauma*, 66(3), pp. 789-794.

[7] Scolaro J.A, Lackman R.D. (2014), Surgical Management of Metastatic Long Bone Fractures: Principles and Techniques, J Am Acad Orthop Surg, 22, pp.90- 100.

[8] Seo C.Y., Jung S.T. (2010), "Metastatic Pathologic Fractures in Lower Extremities Treated with the Locking Plate", *J Korean Bone Joint Tumor Soc*, 16, pp. 80-86.

[9] Wedin R., Bauer H.C. (1999), "Failures after operation for skele- tal metastatic lesions of long bones", Clin Orthop Relat Res, pp. 128-139.

[10] Willeumier J.J., van der Linden Y.M. (2016), "Treatment of pathological fractures of the long bones", *EFORT Open Rev,* 1, pp.136-145.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 181-190

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu tiền đái tháo đường trên cán bộ chiến sỹ Công an tại Thành phố Đà Nẵng

Study on pre-diabetes on police officers and soldiers in Da Nang city

Trương Xuân Hùng
Truong Xuan Hung

Bệnh viện 199 - Bộ Công an, Đà Nẵng, Việt Nam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Khảo sát 1250 cán bộ chiến sỹ khu vực miền Trung - Tây Nguyên bằng xét nghiệm đường huyết lúc đói, nghiệm pháp tăng đường huyết đường uống và HbA1C nhằm mục tiêu: Xác định tỷ lệ tiền đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ, mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với glucose máu và HbA1C.

Kết quả: Tỷ lệ tiền đái tháo đường chiếm 16,9%. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm BMI ≥ 23 chiếm 35,8%, nam chiếm 19% và ở nữ chiếm 14,5%. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng tỷ số VB/VM cao hơn nhóm không tăng VB/VM. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tuổi ≥ 40 chiếm 24,7 % cao hơn nhóm tuổi < 40 chiếm 16,1% với p<0.001. Nhóm tăng huyết áp chiếm 67,8%, cao hơn nhóm không tăng huyết áp chiếm 15,9%. Rối loạn bilan lipid ở nhóm tiền đái tháo đường chiếm 32,7% so với nhóm còn lại có rối loạn bilan lipid là 12,8%.

- Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa HbA1C, G2 với HA, bilan lipid, BMI, tuổi.

- Các yếu tố nguy cơ: BMI trên 23 kg/m^2, rối loạn lipid máu, tăng chỉ số VB/VM, THA, tiền sử gia đình ĐTĐ là các yếu tố độc lập liên quan đến nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở nhóm nghiên cứu. Trong đó, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ cao nhất.

Abtract

Survey of 1250 police officers in the Central Highlands region by fasting blood glucose test, oral hyperglycemia and HbA1C tets for the purpose of determining prediabetes and risk factors and the association between blood glucose and HbA1C.

Results: Prediabetes accounted for 16.9%. The rate of prediabetes in group BMI ≥ 23 are 35.8%, male 19% and female 14.5%. The propotion of prediabetes in the group increased the WM/BM ratio higher than the non – WM/BM group. The prevalence of subjects at the age of 40 and older seem greater than this of less than 40 years old group: 24.7% vs 16.1% (p<0.001). The prediabetes prevalence of hypertension group are 67.8% higher than that of normal blood pressure group are 15.9%. The abnormal lipid metabolism in prediabetes group accouted for 32.7% seem greatly higher than the other with 12,8%.

- There are moderate correlations between HbA1C, G2 and blood pressure, lipid metabolism disorder, BMI and age.

- Risk factors: BMI over 23kg/m^2, dyslipidemia, increase of WM/BM, hypertention, family history of diabetes melitus are independent factors related to risk of prediabetes. In particular, hypertension is the highest risk factor.

Email: drhungtruongxuan@yahoo.com.vn

1. Đặt vấn đề

Tiền đái tháo đường (tiền ĐTĐ) được WHO và ADA thống nhất tên gọi năm 2006 thay thế các thuật ngữ như: giảm dung nạp glucose, rối loạn glucose máu lúc đói.

Trong lực lượng CAND nói riêng và Việt Nam nói chung, tốc độ phát triển bệnh nhanh trong hơn hai thập niên qua. Theo thống kê không đầy đủ, năm 2012 tỷ lệ ĐTĐ trong lực lượng công an tại một số tỉnh miền trung tây nguyên chiếm tỷ lệ 5,6 - 7,8%. Dự phòng và can thiệp sớm bằng các biện pháp không dùng thuốc cho người tiền đái tháo đường nhằm làm chậm sự tiến triển thành đái tháo đường và các biến chứng của nó là rất quan trọng. Để đánh giá tình trạng bệnh tiền đái tháo đường góp phần tư vấn trong chính sách quản lý sức khỏe cán bộ. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu tiền đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ trên đối tượng công an tại thành phố Đà nẵng" nhằm xác định tỷ lệ tiền đái tháo đường và một số yếu tố nguy cơ, mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với glucose máu và HbA1C.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành khảo sát 2150 CBCS công an trên địa bàn, đồng thời xét nghiệm đường máu lúc đói sau khi đã hướng dẫn nhịn ăn qua đêm 12 giờ.

2.1.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán được áp dụng trên đối tượng nghiên cứu:

Chẩn đoán tiền đái tháo đường và đái tháo đường: theo tiêu chuẩn WHO - IDF 2015 [6].

Tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của tổ chức Y tế thế giới năm 2000 dành cho người châu Á trưởng thành.

Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn lipid máu: Dựa vào khuyến cáo năm 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về rối loạn lipid máu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp: Dựa vào khuyến cáo chẩn đoán – Điều trị của phân hội THA/ Hội Tim mạch học Việt Nam năm 2014.

2.1.2. Tiêu chí loại trừ

- Đã chẩn đoán và đang điều trị ĐTĐ .

- Mắc các bệnh cấp tính đang điều trị, đang mắc các bệnh hiểm nghèo. Đang điều trị các thuốc có nguy cơ tăng đường huyết như corticoid, ...

- Đang mang thai.

- Người từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 8 năm 2016.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.1 Phương pháp tiến hành

Chúng tôi tiến hành khám đánh giá các dấu hiệu lâm sàng, các bệnh và làm xét nghiệm sàng lọc trên toàn bộ đối tượng nghiên cứu. Thu thập thông tin theo mẫu định sẵn.

- Đánh giá các chỉ số nhân trắc như: cân nặng, chiều cao, tính BMI, đo vòng bụng, đo vòng mông, đo huyết áp.

- Khám lâm sàng, khai thác tiền sử sàng lọc các bệnh lý liên quan: THA, bệnh lý tim mạch, bệnh lý thận, các rối loạn chuyển hóa.

2.4. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 16.1.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm tuổi và giới nhóm nghiên cứu

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 32,14 ± 7,15 tuổi. Độ tuổi có tỷ lệ cao nhất là dưới 40 chiếm tỷ lệ 84,9%, độ tuổi từ 40 đến 61 chiếm tỷ lệ 15,1%. Nam giới chiếm tỷ lệ 62,7%, nữ giới chiếm tỷ lệ 37,3%.

3.2. Tỷ lệ tiền đái tháo đường

3.2.1. Tỷ lệ tiền đái tháo đường dựa vào glucose máu đói (G0) của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Tỷ lệ tiền đái tháo đường dựa vào glucose máu đói

Đối tượng	**n**	**Tỷ lệ %**
Bình thường	1718	79,9
Tiền ĐTĐ	381	17,7
Đái tháo đường	51	2,4
Trung bình (mmol/l)	5,20 ± 1,63	

Nhận xét: tỷ lệ mắc tiền ĐTĐ theo Go chiếm 17,7%, đái tháo đường mới 51 trường hợp chiếm 2,4%.

3.2.2. Tỷ lệ tiền đái tháo đường dựa vào HbA1C

Bảng 2. Đặc điểm HbA1C

HbA1C	n	Tỷ lệ %
Bình thường	1749	81,4
Tiền đái tháo đường	346	16,0
Đái tháo đường	55	2,6
Trung bình (%)	5,97 ± 0,47	

Nhận xét: Dựa vào kết quả HbA1C phát hiện ĐTĐ mới 55 trường hợp chiếm 2,6 %. Như vậy khảo sát tiền ĐTĐ bằng HbA1C chúng tôi phát hiện tiền ĐTĐ 16,0%.

3.2.3. Đặc điểm glucose máu 2 giờ sau làm nghiệm pháp tăng đường huyết (G2)

Bảng 3. Đặc điểm G2 nhóm nghiên cứu

G2	n	Tỷ lệ %
Bình thường	1774	82,5
Tiền đái tháo đường	322	15,0
Đái tháo đường	54	2,5
Trung bình (mmol/l)	8,20 ± 1,19	

Nhận xét: Dựa vào nghiệm pháp tăng đường huyết nhận thấy 15% tiền đái tháo đường theo G2, ĐTĐ mới phát hiện chiếm tỷ lệ 2,5%.

3.2.4. Đặc điểm tiền đái tháo đường ở nhóm nghiên cứu

Bảng 4. Đặc điểm tiền đái tháo đường

ĐTĐ	n	%
Bình thường	1732	80,6
Tiền đái tháo đường	363	16,9
Đái tháo đường	55	2,6
Tổng cộng	2150	100,0

Nhận xét: Dựa vào phân tích kết quả glucose máu lúc đói (Go), HbA1C và glucose máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp tăng đường huyết (G2) chúng tôi nhận thấy có 363 trường hợp chiếm 16,9% nhóm nghiên cứu có tiền đái tháo đường. 55 trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường mới và 80,6% bình thường.

3.2.5. Tỷ lệ tiền đái tháo đường theo tuổi và giới ở nhóm nghiên cứu

Bảng 5. Tỷ lệ tiền đái tháo đường theo giới ở nhóm nghiên cứu

Tiền ĐTĐ		Tiền ĐTĐ		Bình thường		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Giới tính	Nam (N=1303)	248	19,0	1055	81,0	<0,01	1,38 (1,09-1,61)
	Nữ (N=792)	115	14,5	677	85,5		
	Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
Nhóm tuổi	≥ 40 (N=291)	72	24,7	219	75,3	<0,01	1,71 (1,27-2,29)
	< 40 (N=1804)	291	16,1	1513	83,9		
	Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
	Trung bình (năm)	33,50 ± 7,74		31,51 ± 6,65		<0,001	

Nhận xét: Tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nam chiếm 19% và ở nữ chiếm 14,5%. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm tuổi ≥ 40 chiếm 24,7 % cao hơn nhóm tuổi < 40 chiếm 16,1% (p<0,01). Tuổi trung bình của nhóm tiền ĐTĐ là 33,50 ± 7,74

(năm) cao hơn tuổi trung bình nhóm không có tiền đái tháo đường là 31,51 ± 6,65 (năm) với p <0,001

3.3. Mối liên quan giữa tỷ lệ tiền đái tháo đường với một số yếu tố

Bảng 6. Mối liên quan giữa tỷ lệ tiền đái tháo đường và các chỉ số nhân trắc

Chỉ số \ Tiền ĐTĐ		Tiền ĐTĐ		Bình thường		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
BMI	≥ 23 (N=190)	68	35,8	122	64,2	<0,001	3,04 (2,21-4,20)
	< 23 (N=1905)	295	15,5	1610	84,5		
	Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
	Trung bình (kg/m^2)	21,66 ± 1,01		20,61 ± 1,35		<0,001	
VB	Tăng VB (N=152)	59	38,8	93	61,2	<0,001	3,40 (2,41-4,85)
	Không tăng (N=1943)	304	15,6	1639	84,4		
	Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
	Trung bình (cm)	81,63 ± 5,28		79,27 ± 7,15		<0,001	
VB/VM	Tăng VB/VM (N=581)	211	36,3	370	63,7	<0,001	5,11 (4,03-6,48)
	Không tăng (N=1514)	152	10,0	1362	90,0		
	Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
	Trung bình	0,91 ± 0,05		0,87 ± 0,05		<0,001	

Nhận xét: Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm BMI ≥ 23, nhóm tăng tỷ số VB/VM cao hơn tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm không tăng VB/VM, BMI < 23 có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

3.3.1. Mối liên quan giữa tỷ lệ tiền đái tháo đường và huyết áp

Bảng 7. Mối liên quan giữa tiền đái tháo đường và huyết áp ở nhóm tiền đái tháo đường

Huyết áp \ Tiền ĐTĐ	Tiền ĐTĐ		Bình thường		P	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
Tăng HA (N=59)	40	67,8	19	32,2	<0,001	11,16 (6,39-19,53)
HA bình thường (N=2036)	323	15,9	1713	84,1		
Tổng (N=2059)	363	17,3	1732	82,7		
HATT trung bình (mmHg)	122,37 ± 10,53		119,51 ± 7,46		<0,001	
HATTr trung bình (mmHg)	74,08 ± 7,89		72,86 ± 6,52		<0,01	

Nhận xét: Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng huyết áp chiếm 67,8%, tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm không tăng huyết áp chiếm 15,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

3.3.2. Mối liên quan giữa tỷ lệ tiền đái tháo đường và bilan lipid

Bảng 8. Mối liên quan giữa tiền ĐTĐ và bilan lipid

Chỉ số \ Tiền ĐTĐ		Tiền ĐTĐ		Bình thường		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
cholesterol TP	Tăng	54	85,7	9	14,3	<0,001	33,46 (16,35-68,46)
	Bình thường	309	15,2	1723	84,8		
Trung bình (mmol/l)		4,85 ± 1,25		4,49 ± 0,33		<0,001	
triglycerid	Tăng	126	50,0	126	50,0	<0,001	6,78 (5,11-8,99)
	Bình thường	237	12,9	1606	87,1		
Trung bình (mmol/l)		1,63 ± 0,80		1,24 ± 0,30		<0,001	
HDL-C	Tăng	36	15,7	194	84,3	>0,05	-
	Bình thường	327	17,5	1538	82,5		
Trung bình (mmol/l)		1,52 ± 0,54		1,54 ± 0,45		>0,05	
LDL-C	Tăng	42	57,5	31	42,5	<0,001	7,18 (4,45-11,59)
	Bình thường	321	15,9	1701	84,1		
Trung bình (mmol/l)		2,58 ± 1,03		2,39 ± 0,59		<0,001	
Bilan lipid	Rối loạn	156	32,7	321	67,3	<0,001	3,13 (2,60-4,21)
	Bình thường	207	12,8	1411	87,2		

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn bilan lipid ở nhóm tiền đái tháo đường chiếm 32,7% so với nhóm còn lại có rối loạn bilan lipid là 12,8%. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL - C và có rối loạn lipid cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

3.4. Đặc điểm tiền sử trên nhóm tiền đái tháo đường

Bảng 9. Mối liên quan giữa tiền sử gia đình đái tháo đường với HbA1C và G2 nhóm nghiên cứu

Chỉ số \ Tiền sử gia đình ĐTĐ		Không		Có		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
HbA1C	Tăng	309	89,3	37	10,7	>0,05	-
	Bình thường	16	94,1	1	5,9		
	Trung bình (%)	5,83 ± 0,15		5,96 ± 0,24		<0,001	
G2	Tăng	249	88,3	33	11,7	>0,05	-
	Bình thường	76	93,8	5	6,2		
	Trung bình(mmol/l)	7,88 ± 0,35		8,16 ± 0,55		<0,001	

Nhận xét: Nồng độ trung bình HbA1C và G2 tăng ở nhóm có tiền sử gia đình ĐTĐ lần lượt là: 10,7% và 11,7% cao hơn nhóm không có tiền sử gia đình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

3.5. Khảo sát mối tương quan

Bảng 10. Mối tương quan giữa HbA1C và một số yếu tố

Các yếu tố	HbA1C	
	r	p
Tuổi	0,228	<0,001
HATT	0,346	<0,001
HATTr	0,399	<0,001
cholesterol TP	0,222	<0,001
triglycerid	0,429	<0,001
HDL-C	0,189	<0,001
LDL-C	-0,006	>0,05
BMI	0,085	>0,05
Vòng bụng	0,038	>0,05
VB/VM	0,013	>0,05

Nhận xét:

- HbA1C tương quan thuận mức độ yếu với tuổi (r = 0,228, p<0,001), phương trình tương quan: y = 10,873x - 30,056

- HbA1C tương quan thuận mức độ vừa với HATT (r = 0,346, p<0,001), phương trình tương quan: y = 19,396x - 39,295.

- HbA1C tương quan thuận mức độ vừa với HATTr (r = 0,399, p<0,001), phương trình tương quan: y = 19,396x - 39,295.

- HbA1C tương quan thuận mức độ yếu với BMI

- HbA1C tương quan thuận mức độ vừa với triglycerid (r = 0,429, p<0,001), phương trình tương quan: y = 2,1049x - 10,671.

- HbA1C tương quan thuận mức độ yếu với cholesterol TP (r = 0,222, p<0,001), phương trình tương quan: y = 1,7115x - 5,1556

- HbA1C tương quan thuận mức độ yếu với HDL – C (r = 0,189, p<0,001), phương trình tương quan: y = 0,6264x - 2,1405

Bảng 11. Mối tương quan giữa G2 và một số yếu tố ở nhóm nghiên cứu

Các yếu tố	G2	
	r	p
Tuổi	0,341	<0,001
HATT	0,418	<0,001
HATTr	0,318	<0,001
cholesterol TP	0,303	<0,001
triglycerid	0,288	<0,001
HDL-C	0,155	<0,01
LDL-C	0,165	<0,01
BMI	0,027	>0,05
Vòng bụng	0,075	>0,05
VB/VM	0,052	>0,05

Nhận xét:

G2 tương quan thuận mức độ vừa với tuổi (r = 0,388, p<0,001), phương trình tương quan: y = 9,1932x - 39,279.

G2 tương quan thuận mức độ vừa với HATT (r = 0,469, p<0,001), phương trình tương quan: y = 15,149x + 2,4403.

G2 tương quan thuận mức độ vừa với HATTr (r = 0,364, p<0,001), phương trình tương quan: y = 8,7981x + 4,43.

G2 tương quan thuận mức độ vừa với bilan lipid, G2 tương quan thuận mức độ vừa với cholesterol TP (r = 0,350, p<0,001), phương trình tương quan: y = 1,3428x - 5,7821.

G2 có mối tương quan thuận mức độ yếu với BMI.

G2 có mối tương quan thuận không chặt chẽ với vòng bụng và tỷ số VB/VM

Bảng 12. Hồi quy logistic nhị phân nguy cơ mắc tiền đái tháo đường

Nguy cơ mắc tiền đái tháo đường			
Các yếu tố	B	p	OR (95%CI)
Nhóm tuổi ≥ 40 năm	-,0275	>0,05	0,759 (0,535 - 1,077)
Giới	-0,053	>0,05	0,948 (0,724 - 1,241)
BMI ≥ 23 kg/m^2	0,608	<0,01	1,838 (1,266 - 2,668)
Tăng VB	-0,380	>0,05	0,684 (0,451 - 1,037)
Tăng VB/VM	1,270	<0,001	3,561 (2,732 - 4,641)
THA	1,860	<0,001	6,421 (3,394 - 12,146)
Rối loạn lipid máu	0,844	<0,001	2,325 (1,785 - 3,028)
Tiền sử gia đình ĐTĐ	0,454	<0,05	1,575 (1,010 - 2,456)
Hằng số	-1,220		

Nhận xét: tăng BMI trên 23 kg/m^2, rối loạn loạn lipid máu, tăng chỉ số VB/VM, THA, tiền sử gia đình ĐTĐ là các yếu tố độc lập liên quan đến nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở nhóm nghiên cứu. Trong đó, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ cao nhất.

4. Bàn luận

Qua kết quả khảo sát 2150 CBCS công an trên địa bàn thành phố Đà Nẵng trong thời gian tử tháng 12 năm 2015 đến tháng 8 năm 2016 chúng tôi nhận thấy:

4.1. Đặc điểm về độ tuổi, giới

Độ tuổi trung bình của nhóm tiền đái tháo đường là: 33,50 ± 7,74. Tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm tuổi ≥ 40 chiếm 24,7 %, tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tuổi < 40 chiếm 16,1%.

Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nam chiếm 19% và ở nữ chiếm 14,5%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p <0,01.

4.2. Đặc điểm chỉ số khối cơ thể

4.2.1 Đặc điểm vòng bụng, vòng mông

Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ tăng vòng bụng chiếm 7,4%, tỷ lệ VB/VM tăng chiếm tỷ lệ 29%.

4.2.2 Đặc điểm BMI

Nguy cơ béo phì chiếm 9,0%, béo phì độ 1 chiếm 0,6%, tỷ lệ người gầy chiếm 5,8%. Theo bảng 3.6 Tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm BMI ≥ 23 kg/m^2 chiếm 35,8% cao hơn nhóm BMI < 23 kg/m^2 chiếm 15,5%, tỷ lệ này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.3. Đặc điểm về huyết áp

Kết quả 3,8% nhóm nghiên cứu có THA. 456 trường hợp huyết áp bình thường cao chiếm tỷ lệ 21,2%. Tăng huyết áp độ 1 chiếm 3,2%. là 23,7%, trong nhóm tăng huyết áp có tỷ lệ tiền đái tháo đường chiếm tỷ lệ 10,9% và nhóm không tăng huyết áp có tỷ lệ tiền đái tháo đường chiếm 4,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,0005.

4.4. Đặc điểm về tiền sử gia đình đái tháo đường

Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ tiền đái tháo đường có tiền sử gia đình ĐTĐ chiếm 10,5%. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu Tạ Văn Bình nghiên cứu 2394 người trên địa bàn 4 thành phố lớn gồm Hà Nội, Hải Phòng, Đà Nẵng và TP Hồ chí Minh với tỷ lệ tiền đái tháo đường có tiền sử gia đình ĐTĐ hoặc mẹ được chẩn đoán ĐTĐ thai nghén chiếm tỷ lệ 15,6%. Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hải, Lê Nhân, Lê Thị Phương, tỷ lệ tiền đái tháo đường có tiền sử gia đình đái tháo đường chiếm tỷ lệ 15%.

4.5. Tỷ lệ tiền đái tháo đường

Tỷ lệ tiền đái tháo đường đánh giá theo ba tiêu chí bao gồm Go, G2 và HbA1C chúng tôi nhận

thấy tỷ lệ tiền đái tháo đường chiếm 16,9% tỷ lệ ĐTĐ mới phát hiện chiếm 2,6%. Có sự khác biệt khi đánh giá tiền đái tháo đường bằng đường glucose máu tĩnh mạch lúc đói và xét nghiệm HbA1C, glucose máu tĩnh mạch sau 2 giờ làm nghiệm pháp tăng đường huyết. Điều này đúng với hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới. glucose máu 2 giờ sau uống 75g glucose có thể coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Trong 3 tiêu chí chẩn đoán thì HbA1C có độ đặc hiệu cao nhất.

Dựa vào đường huyết tĩnh mạch lúc đói, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tiền đái tháo đường tương tự nhưng tỷ lệ ĐTĐ mới phát hiện thấp hơn so với nghiên cứu cộng đồng của Nguyễn Văn Bình và cộng sự. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Văn Lành, tỷ lệ tiền đái tháo đường ở người Khmer tỉnh Hậu Giang là 17,91% [4]. Nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới đã chứng minh, tiền đái tháo đường là yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ phát triển bệnh đái tháo đường sau này.

4.6. Mối tương quan giữa tiền đái tháo đường và một số yếu tố

4.6.1. Chỉ số khối cơ thể và tiền đái tháo đường

- Chỉ số VB, VB/ VM và tiền đái tháo đường

Tỷ lệ tiền ĐTĐ trên nhóm tăng VB/VM chiếm 36,3% cao hơn tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm VB/VM bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Phan Hướng Dương với tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm có tỷ số VB/VM cao và nhóm VB/VM bình thường là 30,2% và 19,7% với $p < 0,001$ [2]. Nghiên cứu của Tạ Văn Bình trên 997 đối tượng tại Hà Nội cho kết quả nhóm có vòng bụng to có nguy cơ mắc đái tháo đường cao gấp 2 lần nhóm không có yếu tố này [1]. Nghiên cứu Nguyễn Văn Lành Anne E. Sumner… có sự tăng khác biệt tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm có tỷ số VB/VM cao và bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p< 0,001$ [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, người có vòng bụng/ vòng mông tăng có nguy cơ mắc tiền đái đường gấp 5,11 lần so vơi người có chỉ số này bình thường.

- Chỉ số BMI và tiền đái tháo đường.

Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ BMI ở mức nguy cơ béo phì chiếm tỷ lệ 9%, béo phì độ 1 chiếm tỷ lệ 0,6%. Theo khảo sát cộng đồng của các nghiên cứu trong và ngoài nước thì chỉ số BMI ≥ 23 kg/m^2 trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp. Theo nghiên cứu của Tạ Văn Bình thì BMI ≥ 23 kg/m^2 chiếm tỷ lệ 47,8% [1]. Có sự khác biệt này do nhóm nghiên cứu của chúng tôi nghiên cứu trên quần thể có độ tuổi trung bình thấp, là lực lượng quân nhân nên vấn đề tuyển chọn sức khỏe ban đầu có thể lực và chiều cao tốt, được rèn luyện thể lực thường xuyên hơn.

Các nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng: Tỷ lệ hiện mắc đái tháo đường ở nhóm có chỉ số BMI cao tăng gấp 3 lần nhóm có chỉ số BMI thấp (OR = 3).

4.6.2. Huyết áp và tiền đái tháo đường

Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng huyết áp chiếm 67,8%, tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm không tăng huyết áp chiếm 15,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho rằng tỷ lệ THA ở người ĐTĐ cao gấp 2 lần so với cộng đồng. Nghiên cứu của Phan Hướng Dương cho thấy tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng huyết áp là 32,8% cao hơn nhóm huyết áp bình thường là 22,2% [2]. Nghiên cứu Tạ văn Bình và cộng sự nghiên cứu đối tượng có nguy cơ cao ĐTĐ thấy tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm THA là 37,1% [1].

Theo Huỳnh Văn Minh, béo phì, THA rối loạn lipid máu tham gia cơ chế bệnh sinh bệnh mạch vành, thường gặp ở người ĐTĐ hơn. Nghiên cứu Lê Văn An và cộng sự ghi nhận các yếu tố nguy cơ làm tăng biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ là THA chiếm 55,26%, RLLP máu chiếm 62,28%,

thừa cân béo phì chiếm 20,16%. Nghiên cứu của Farzad Hadaegh cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân mới chẩn đoán ĐTĐ và bệnh lý mạch vành chiếm 32% .

4.6.3. Đặc điểm về lipid máu và tiền đái tháo đường

Trong nghiên cứu này 24,4% đối tượng nghiên cứu có rối loạn lipid máu trong đó tăng cholesterol chiếm tỷ lệ 4,8%, tăng triglicerid chiếm tỷ lệ 13,9%. Giảm HDL – C và tăng LDL – C lần lượt chiếm tỷ lệ 10,8% và 4,2%. Trong đó tăng cholesterol, tăng triglycerid và tăng LDL – C lần lượt là 85,7%, 50% và 57,5% ở nhóm tiền đái tháo đường cao hơn nhóm có đường huyết bình thường có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu trong nước và ngoài nước.Theo Nguyễn Đức Hoan thấy tỷ lệ tăng triglycerid ở nhóm RLDNG là 69,5%, tỷ lệ tăng LDL – C ở nhóm RLDNG là 36%, tăng LDL – C làm tăng nguy cơ RLDNG 1,77 lần. Nghiên cứu của Ngô Hàng Vinh trên bệnh nhân ĐTĐ thấy tăng cholesterol toàn phần và LDL – C ở nhóm ĐTĐ chiếm 12%, tăng triglycerid và giảm HDL-C 34,62%, rối loạn hỗn hợp ở nhóm này là 44,23% [5].

4.7. Tương quan giữa tiền sử gia đình và các yếu tố HbA1C, G2 ở đối tượng tiền đái tháo đường.

Tiền sử gia đình ĐTĐ chiếm 10,5%. Qua đánh giá mối tương quan trên Bảng 10 chúng tôi thấy có sự khác biệt khi so sánh lập giá trị trung bình HbA1C ở nhóm có tiền sử gia đình có ĐTĐ và không ĐTĐ, giá trị trung bình của HbA1C ở nhóm có tiền sử gia đình ĐTĐ cao hơn nhóm không có tiền sử gia đình ĐTĐ có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tương tự như vậy với giá trị trung bình G2 ở nhóm có tiền sử gia đình cao hơn so với nhóm không có tiền sử gia đình đái tháo đường có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Các nghiên cứu khác trên thế giới đều nhận thấy rằng nguy cơ mắc tiền đái tháo đường và ĐTĐ ở những người có tiền sử gia đình cao hơn người không có tiền sử gia đình. Theo nghiên cứu của Phan Hướng Dương nhóm có tiền sử gia đình có ĐTĐ nguy cơ mắc tiền đái tháo đường cao gấp 1,8 lần nhóm không có tiền sử gia đình ĐTĐ [2]. Qua phân tích hồi quy đa biến cho thấy tiền sử gia đình đái tháo đường là yếu tố độc lập liên quan đến nguy cơ mắc tiền đái tháo đường với p < 0,05 (OR : 1,575).

4.8. Mối tương quan giữa HbA1C, G2 với các yếu tố: Vòng bụng, vòng mông, BMI, tuổi, Huyết áp, biland lipid.

- HbA1C tương quan thuận với tuổi, HA, bilan lipid, BMI. Các nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23 kg/m^2 đối với người châu Á và BMI ≥ 25kg/m^2 đối với người châu Âu), vòng eo cao, chỉ số VB/VM, rối loạn lipid liên quan chặt chẽ đến tiền ĐTĐ, ĐTĐ. Đây là yếu tố quan trọng trong hội chứng chuyển hóa. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước cũng cho thấy tỷ lệ THA ở người ĐTĐ cao gấp 2 lần so với cộng đồng. Tỷ lệ tiền ĐTĐ ở nhóm có chỉ số VB/VM cao, BMI tăng cao hơn nhóm bình thường với p< 0,001. Nguy cơ mắc tiền ĐTĐ ở nhóm BMI ≥ 23, cao gấp 3,04 nhóm BMI <23 (CI 2,21 - 4,20) và nhóm có chỉ số VB/VM tăng cao gấp 5,11 nhóm có chỉ số VB/VM bình thường (CI 4,03 - 6,48).

- HbA1C tương quan thuận mức độ yếu với tuổi (r = 0,228, p<0,001), phương trình tương quan: y = 10,873x - 30,056. Tuổi ≥ 45 là yếu tố nguy cơ tiền ĐTĐ, ĐTĐ. Chính vì vậy IDF và ADA đều khuyến cáo cần sàng lọc phát hiện sớm tiền ĐTĐ, ĐTĐ ở các đối tượng có độ tuổi này. Nghiên cứu của chúng tôi thấy đội tuổi khá thấp, tuổi trung bình 32,14 ± 7,15 tuổi nhưng tỷ lệ tiền ĐTĐ 16,9%. Nghiên cứu của Tạ Văn Bình tại 4 thành phố lớn trên cả nước cũng như nhiều nghiên cứu khác trên thế giới đều cho rằng RLĐHLĐ và RLDNG là những yếu tố nguy cơ có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ phát triển bệnh ĐTĐ sau này[1]. Theo Zimmet và cộng sự (2000) tỷ lệ tiền ĐTĐ là 16,5%, tỷ lệ này cũng tăng tỷ lệ thuận với

tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với khuyến nghị của WHO về tiêu chuẩn sức khỏe cho con người ở các nước Asean. Nghiên cứu tác động 5 yếu tố nguy cơ bao gồm tiền sử gia đình, tuổi, BMI, HA và tính chất công việc thấy càng có nhiều yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc tiền ĐTĐ và ĐTĐ càng cao.

- HbA1C tương quan thuận mức độ vừa với G2 ($r = 0,436$, $p<0,001$), phương trình tương quan: $y = 1,0287x + 1,8982$. Như vậy việc xét nghiệm HbA1C và G2 để đánh giá tiền ĐTĐ, ĐTĐ có giá trị tương đồng. Tỷ lệ tiền ĐTĐ dựa vào tiêu chuẩn đường huyết tĩnh mạch lúc đói đôi khi chỉ có giá trị tương đối. Trong nghiên cứu của chúng tôi đồng thời dựa vào kết quả xét nghiệm cả 3 chỉ số gồm glucose máu lúc đói, glucose máu tĩnh mạch sau 2 giờ làm nghiệm pháp, để hạn chế bớt những yếu tố ngoại lai. Bảng 4. Tổng hợp 3 giá trị chẩn đoán bao gồm Go, G2 và HbA1C chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tiền ĐTĐ là 16,9% . Mặc dù không có sự khác biệt nhiều giữa kết quả HbA1C và G2 nhưng chúng tôi nhận thấy giá trị của nghiệm pháp tăng đường huyết và HbA1C vừa có giá trị chẩn đoán vừa có giá trị kiểm chứng. Nghiên cứu của Maria A. Marini cho thấy nếu chẩn đoán theo HbA1C và Go trong 56,3% cá thể không được chẩn đoán tiền ĐTĐ theo Go có tới 15,8% trong số đó được chẩn đoán tiền ĐTĐ theo HbA1C [8]. Như vậy cần đánh giá tiền ĐTĐ, ĐTĐ dựa trên càng nhiều kết quả đánh giá càng có giá trị chẩn đoán.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu khảo sát 2150 CBCS trên địa bàn TP. Đà Nẵng chúng tôi nhận thấy:

5.1. Tỷ lệ tiền đái tháo đường trên CBCS công an tại thành phố Đà Nẵng chiếm tỷ lệ 16,9%.

- Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm BMI ≥ 23 chiếm 35,8% , nam chiếm 19% và ở nữ chiếm 14,5%. Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tăng tỷ số VB/VM cao hơn nhóm không tăng VB/VM.

- Tỷ lệ tiền đái tháo đường ở nhóm tuổi ≥ 40 chiếm 24,7 % cao hơn nhóm tuổi < 40 chiếm 16,1%. Nhóm tăng huyết áp chiếm 67,8%, cao hơn nhóm không tăng huyết áp chiếm 15,9%.

- Rối loạn bilan lipid ở nhóm tiền đái tháo đường chiếm 32,7% so với nhóm còn lại có rối loạn bilan lipid là 12,8%.

- Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa HbA1C, G2 với, HA, bilan lipid, BMI, tuổi.

5.2. Các yếu tố nguy cơ: BMI trên 23 kg/m^2, rối loạn loạn lipid máu, tăng chỉ số VB/VM, THA, tiền sử gia đình ĐTĐ là các yếu tố độc lập liên quan đến nguy cơ mắc tiền đái tháo đường ở nhóm nghiên cứu. Trong đó, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ cao nhất.

Tài liệu tham khảo

[1] Tạ Văn Bình (2010), "Thực trạng bệnh đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ ở bốn thành phố lớn của Việt nam" Tạp chí nội tiết đái tháo đường.

[2] Phan Hướng Dương (2016), "Thực trạng tiền đái tháo đường và hiệu quả can thiệp có bổ sung Metformin ở người BMI ≥ 23 kg/m^2 tại thành phố Hải Phòng năm 2012 - 2014". Luận văn tiến sỹ y học – Viện VSDTTW 2016.

[3] Nguyễn Thị Thanh Hải và cộng sự (2013), "Nghiên cứu tình hình bệnh đái tháo đường và tiền đái đường ở cán bộ diện bảo vệ sức khỏe tại phòng bảo vệ sức khỏe cán bộ tỉnh Thừa Thiên – Huế năm 2013".

[4] Nguyễn Văn Lành (2014), "Thực trạng bệnh đái tháo đường, tiền đái tháo đường ở người Khmer tỉnh Hậu Giang và đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp". Luận án tiến sỹ y học – Viện VSDTTW 2014.

[5] Phan Huy Anh Vũ (2012), "Các yếu tố nguy cơ tim mạch và tần xuất bệnh mạch vành trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 mới chẩn đoán". Tạp chí nội tiết đái tháo đường quyển 2 – 2012, tr481 – 485.

[6] American Diabetes Association. "Standards of Medical Care in Diabetes - 2015", Volume 38.

[7] IDF 2015 "Diabetes Atlas"

[8] Maria A. Marini, MD et al. "Cardiometabolic Risk Profiles and Carotid Atherosclerosis in Individuals With Prediabetes Identified by Fasting glucose, Postchallenge glucose, and Hemoglobin A1C", Diabetes Care, Volume 35, May 2012, p 114-1120.

[8] Ranjit Mohan Anjana et al. "Incidence of Diabetes and Prediabetes and predictors of progression among Asian Indians 10 year follow – up of the Chennai urban rural epidemiology study (CURES)". Diabetes Care Volume 38, August 2015, p 1441 – 1448

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 191-196

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Một số nhận xét ban đầu về việc dạy - học môn Tiền lâm sàng của sinh viên khoa Y Trường Đại học Duy Tân đi thực tập tại bệnh viện

Some initial comments on teaching - studying Pre-clinical subject of Medical students of Duy Tan University going to practice at the hospital

Nguyễn Phúc Học, Nguyễn Thùy Dung*
Nguyen Phuc Hoc, Nguyen Thuy Dung

Khoa Y, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medical, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đào tạo kỹ năng lâm sàng trong học phần tiền lâm sàng là phương pháp giảng dạy trên mô phỏng đã thực hiện rất thành công ở các nước phát triển trên thế giới từ những năm 80 và 90 của thế kỷ trước. Hiện nay chương trình đào tạo bác sĩ đa khoa trong nước có xu hướng đổi mới theo thế giới. Cùng với đó việc dạy và học kỹ năng lâm sàng trong học phần tiền lâm sàng đã được tích cực triển khai tại nhiều cơ sở đào tạo y đa khoa [4], [5], [6], [7]. Bài báo này báo cáo thực trạng dạy/học kỹ năng lâm sàng của sinh viên Y đa khoa Đại học Duy Tân và đánh giá của sinh viên về việc học kỹ năng tiền lâm sàng.

Từ khóa: kỹ năng lâm sàng, tiền lâm sàng, lâm sàng.

Abstract

Clinical skills training in pre-clinical study is a teaching method on simulations that has been very successful in developed countries in the world from the 80s and 90s of the last century. Currently, the domestic general doctor training program tends to innovate according to the world. In addition, the teaching and learning of clinical skills in pre-clinical courses has been actively implemented in many general medical training institutions [4],[5],[6],[7]. This article reports the clinical teaching/ learning situation of Duy Tan University medical students and students' assessment of studying pre-clinical skills.

Keywords: clinical, pre-clinical, clinical skills.

1. Đặt vấn đề

Mục đích chính của việc học kỹ năng lâm sàng trong học phần tiền lâm sàng là làm cho sinh viên y khoa có kiến thức và kinh nghiệm về kỹ năng khám lâm sàng, kỹ năng thực hiện các thủ thuật y học cơ bản, cách khai thác bệnh sử - tiền sử và các kỹ năng truyền thông lâm sàng. Đào tạo kỹ năng lâm sàng trong học phần tiền lâm sàng là phương pháp giảng dạy trên mô phỏng đã thực hiện rất thành công ở các nước phát triển trên thế giới từ những năm 80 và 90 của thế kỷ trước. Học viên y khoa được học và thực hành trên những mô hình người (simman…) có đáp ứng như con người tùy theo các tình huống cần xử trí. Phương pháp giảng dạy tích cực này rèn luyện cho sinh viên các thao tác và quy trình giải quyết tình huống trước khi thực hành trên người bệnh, chuẩn bị cho họ tâm lý vững vàng, tránh được rủi ro khi thao tác trên người bệnh.

Email: nguyenthuydung.yhct0915@gmail.com

Hiện nay chương trình đào tạo bác sĩ đa khoa trong nước có xu hướng đổi mới theo thế giới, như: đào tạo dựa trên năng lực, môi trường đào tạo được mở rộng, kết hợp các hình thức đào tạo (thực hành bệnh viện, thực hành tiền lâm sàng, e-learning) để nâng cao năng lực hành nghề [8]. Cùng với đó việc dạy và học kỹ năng lâm sàng trong học phần tiền lâm sàng đã được tích cực triển khai tại nhiều cơ sở đào tạo y đa khoa [4], [5], [6], [7]… nhưng trang bị và nội dung chưa thống nhất, đặc biệt hiệu quả của học các kỹ năng lâm sàng đối với quá trình học tập lâm sàng năm tiếp theo chưa có công trình nào nghiên cứu đánh giá.

Vì thế, chúng tôi làm nghiên cứu "Một số nhận xét ban đầu về việc dạy - học môn Tiền lâm sàng của sinh viên khoa Y Trường Đại học Duy Tân đi thực tập tại bệnh viện." với mục tiêu:

(1) Khảo sát thực trạng dạy/học kỹ năng lâm sàng của sinh viên Y đa khoa Đại học Duy Tân.

(2) Đánh giá của sinh viên về việc học kỹ năng tiền lâm sàng trong giai đoạn tiền lâm sàng đối với các năm học lâm sàng về sau của họ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Sinh viên Y đa khoa năm thứ 4 (K21) của Trường Đại học Duy Tân đã học Tiền lâm sàng 1 và đã thực tập lâm sàng tại bệnh viện.

2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 10/2018 - 2/2019.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả sinh viên năm thứ 4 (K21) của Trường Đại học Duy Tân đã học Tiền lâm sàng 1 đã học và thực tập lâm sàng tại bệnh viện. Trên thực tế thu được cỡ mẫu là 86 sinh viên.

2.5. Nội dung và biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: giới tính, độ tuổi, …

- Phương pháp và phương tiện dạy học.

- Thời gian dạy học.

- Kinh nghiệm khám kỹ năng lâm sàng.

- Nhận thức của sinh viên về học phần Tiền lâm sàng: Gồm 8 câu hỏi, điểm cho mỗi câu trả lời được tính như sau: 1= Mạnh mẽ phủ quyết; 2 = Không đồng ý; 3= Không chắc chắn; 4= Đồng ý; 5= Hoàn toàn đồng ý.

Số điểm tối đa đạt được là 40 điểm. Dựa trên tổng số điểm mà mỗi sinh viên đạt được chúng tôi phân thành 2 nhóm: ≥ 22 điểm: Nhận thức tốt, < 22 điểm: Nhận thức chưa tốt

- Câu hỏi định tính khảo sát đánh giá của sinh viên về giảng dạy Tiền lâm sàng: "Ý kiến riêng về sự cần thiết và đề xuất của bạn để góp phần nâng cao chất lượng dạy/ học của học phần Tiền lâm sàng 1 và Tiền lâm sàng 2".

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

- Công cụ thu thập thông tin được sử dụng là bộ câu hỏi được thiết kế.

- Lập danh sách đối tượng nghiên cứu.

- Xin triển khai nghiên cứu tại trường.

- Nhóm nghiên cứu bao gồm nghiên cứu viên và các cộng tác viên.

- Tập huấn cộng tác viên về thu thập thông tin dựa vào bộ công cụ.

- Tiến hành điều tra thử 10 đối tượng nghiên cứu để điều chỉnh bộ công cụ trước khi tiến hành nghiên cứu chính thức.

- Phỏng vấn trực tiếp đối tượng tham gia nghiên cứu tại trường.

2.7. Xử lý số liệu

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Phân tích mô tả được sử dụng bao gồm: tỷ lệ, tỷ số.

- Phân tích suy luận: sử dụng các test thống kê ứng dụng trong y học để phân tích các mối liên quan (Chi - square: khi bình phương) .

- Chọn α = 0,05 để xác định các test có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=86)

Giới tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	51	59,3
Nữ	34	40,7
Tổng	86	100

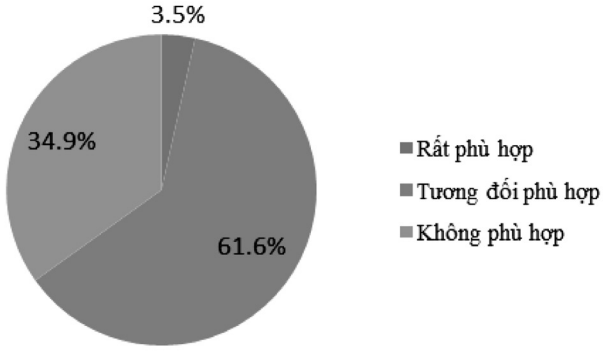
Nhận xét: Tỷ lệ sinh viên nam chiếm 59,3%, nữ chiếm 40,7%. Như vậy, tỷ lệ sinh viên nam chiếm nhiều hơn nữ.

Bảng 3.2. Chương trình học trước môn tiền lâm sàng 1

Môn học	Số tín chỉ	
	Lý thuyết	Thực hành
Giải phẫu Y khoa 1	3	1
Giải phẫu Y khoa 2	3	1
Sinh lý 1	3	0
Ký sinh trùng cho Y khoa	1	1
Mô phôi cho Y khoa	3	1

3.2. Phương pháp dạy/học

3.2.1. Phương pháp giảng dạy



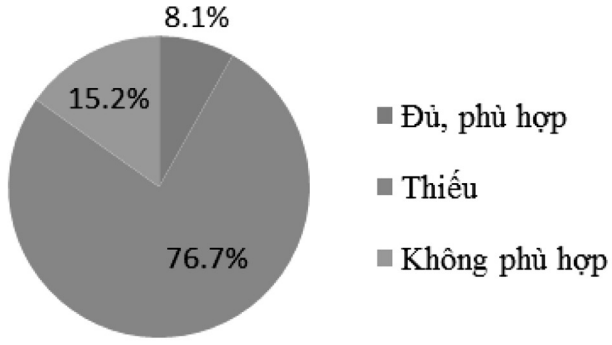
Biểu đồ 3.1. Phương pháp giảng dạy.

Nhận xét:

Đa phần sinh viên nhận thấy phương pháp giảng học phần Tiền lâm sàng 1 tương đối phù hợp chiếm 61,6%, bên cạnh đó có tới 34,9% sinh viên nhận thấy phương pháp giảng không phù hợp, chỉ 3,5 % sinh viên thấy rất phù hợp.

Điều này có thể giải thích do điều kiện cơ sở vật chất chưa đầy đủ, chưa có trung tâm mô phỏng và các phương tiện giảng dạy phục vụ cho môn học này, chủ yếu là học lý thuyết, xem video, phương pháp tự đóng vai… Vì vậy phương pháp giảng dạy chỉ tương đối phù hợp cho sinh viên.

3.2.2. Phương tiện dạy học



Biểu đồ 3.2. Phương tiện dạy/học.

Nhận xét:

Có 76,7% sinh viên nhận thấy thiếu phương tiện dạy/học, chỉ 8,1% sinh viên thấy phương tiện dạy/học là đủ, và 15,2% sinh viên thấy không phù hợp.

Điều này có thể giải thích do trung tâm mô phỏng đang xây dựng nên không có phương tiện để giảng dạy.

3.2.3. Thời gian dạy/học

Bảng 3.3. Thời gian dạy/học

Nội dung		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian giảng viên hướng dẫn	Dưới 30 phút	8	9,3
	30 - dưới 60 phút	37	43,0
	Từ 1 - 2 giờ	41	47,7
Thời gian sinh viên thực hành	Dưới 30 phút	29	33,7
	30 - dưới 60 phút	33	38,4
	Từ 1 - 2 giờ	21	24,4
	Trên 2 giờ	3	3,5
Tổng		86	100,0

Nhận xét:

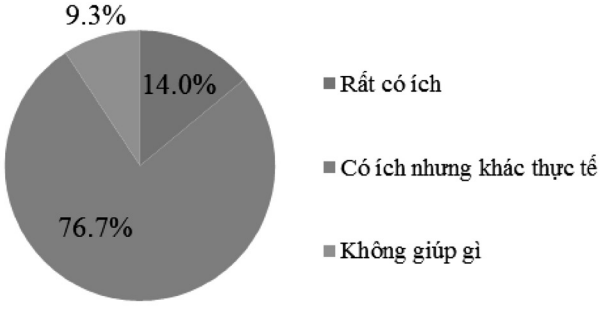
- Về thời gian giảng viên hướng dẫn: 47,7% sinh viên được giảng viên hướng dẫn trong thời gian từ 1-2 giờ, 43,0% giảng viên hướng dẫn từ

30 – dưới 60 phút, 9,3% sinh viên được hướng dẫn dưới 30 phút.

- Về thời gian sinh viên thực hành: chỉ có 3,5% sinh viên thực hành trên 2 giờ, đa phần sinh viên được thực hành từ 30 – dưới 60 phút chiếm 38,4%, 33,7% sinh viên thực hành dưới 30 phút, 24,4% sinh viên thực hành từ 1-2 giờ.

Như vậy, tuy thời gian giảng viên hướng dẫn là đạt yêu cầu (từ 1 - 2 giờ), nhưng thời gian sinh viên thực hành còn ít (đa số từ 30 - 60 phút). Điều này có thể giải thích là do còn quá thiếu cơ sở vật chất, đa phần chỉ xem video về các kỹ năng, sinh viên tự đóng vai nhưng lại không có kinh nghiêm nên dễ nhàm chán.

3.2.4. Kinh nghiêm khám kỹ năng lâm sàng/Tiền lâm sàng có ích cho sinh viên khi học lâm sàng



Biểu đồ 3.3. Lợi ích của môn học Tiền lâm sàng cho sinh viên khi học lâm sàng.

Nhận xét:

Đa phần sinh viên nhận thấy môn học Tiền lâm sàng này có ích nhưng khác thực tế lâm sàng (76,7%), chỉ có 14,0% sinh viên nhận thấy môn học rất có ích khi học lâm sàng, vẫn có 9,3% sinh viên nhận thấy nó không giúp ích gì khi đi lâm sàng.

Điều này có thể giải thích do chưa có đầy đủ cơ sở vật chất để sinh viên thực tập, đa phần là giảng lý thuyết trên lớp, mặc dù có sử dụng phương pháp tự đóng vai nhưng thực chất sinh viên cũng không được đào tạo đóng vai bệnh nhân nên cũng sẽ không sát với thực tế được.

3.3. Kết quả học tập

Bảng 3.4. Kết quả học tập Tiền lâm sàng 1

Điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giỏi	43	50,0
Khá	32	37,2
Trung bình	11	12,8
Trung bình yếu	0	0,0
Kém	0	0,0
Tổng	86	100,0

Nhận xét:

Có 50,0% sinh viên có kết quả loại giỏi, 37,2% sinh viên đạt loại khá và 12,8% sinh viên đạt loại trung bình, không có sinh viên nào xếp loại trung bình yếu và yếu.

Bảng 3.5. Kết quả học tập Lâm sàng

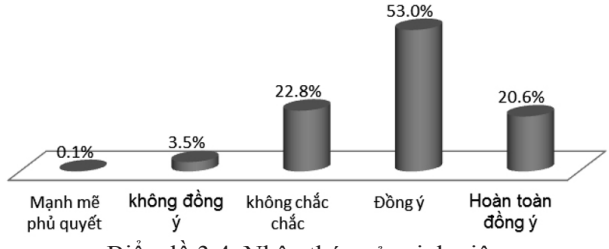
Điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giỏi	21	24,4
Khá	51	59,3
Trung bình	12	14,0
Trung bình yếu	2	2,3
Kém	0	0,0
Tổng	86	100,0

Nhận xét:

Có 59,3% sinh viên đạt loại khá, 24,4% sinh viên đạt loại giỏi, 14,0% sinh viên đạt loại trung bình, 2,3% sinh viên đạt loại trung bình yếu, không có sinh viên nào đạt loại yếu.

Như vậy, kết quả học tập Tiền lâm sàng 1 của sinh viên khá cao (50,0% loại giỏi) và kết quả học tập tại bệnh viên của sinh viên cũng khá tốt (59,3% loại khá, 24,4% loại giỏi)

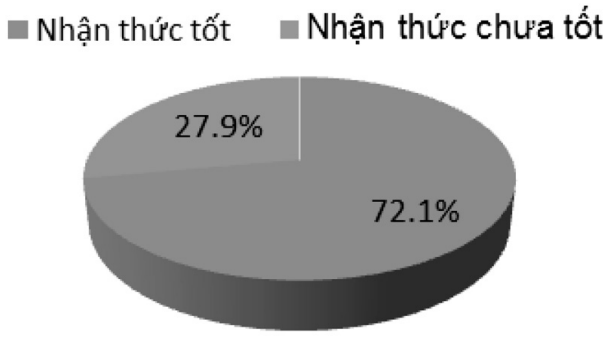
3.4. Nhận thức của sinh viên về học phần tiền lâm sàng



Biểu đồ 3.4. Nhận thức của sinh viên về học phần Tiền lâm sàng.

Nhận xét:

Có 53,0% sinh viên đồng ý với việc học môn Tiền lâm sàng, 20,6% sinh viên hoàn toàn đồng ý với môn học này, 22,8% sinh viên không chắc chắn, 3,5% sinh viên không đồng ý với môn học, 0,1% sinh viên mạnh mẽ phủ quyết môn học này.



Biểu đồ 3.5. Nhận thức của sinh viên về học phần Tiền lâm sàng.

Nhận xét:

Có 72,1% sinh viên có nhận thức tốt về môn học Tiền lâm sàng, chỉ có 27,9% sinh viên có nhận thức chưa tốt về môn học này.

Đa phần sinh viên có nhận thức tốt về môn học Tiền lâm sàng và đồng ý với môn học này. Như vậy, đa số sinh viên học xong môn học này nhận thấy môn học có giúp ích cho sinh viên hơn khi đi học lâm sàng tại bệnh viện, giúp sinh viên cảm thấy ít bỡ ngỡ hơn, làm quen nhanh hơn với môi trường thực tế bệnh viện.

3.5. Đánh giá của sinh viên về môn học tiền lâm sàng

3.5.1. Về cơ sở vật chất

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy sinh viên rất cần có môi trường thực hành tốt, đầy đủ cơ sở vật chất cho sinh viên thực hành để đảm bảo nâng cao chất lượng học tập môn Tiền lâm sàng.

3.5.2. Về phương pháp giảng dạy

Qua đánh giá, chúng tôi nhận thấy sinh viên rất mong muốn giảng viên thay đổi phương pháp giảng dạy để phù hợp hơn với yêu cầu môn học và nâng cao chất lượng dạy và học hơn. Trong tương lai, trung tâm mô phỏng của trường Đại học Duy Tân được xây dựng xong, đội ngũ cán bộ giảng viên được cử đi đào tạo về giảng dạy trong trung tâm mô phỏng tại Mỹ hy vọng sẽ cải thiện và nâng cao chất lượng giảng dạy hơn.

3.5.3. Về hình thức thi

Qua đánh giá cho thấy, sinh viên mong muốn cải thiện hình thức thi cử khách quan, phù hợp hơn với yêu cầu của môn học. Điều này có thể giải thích là do thiếu đội ngũ giảng viên, cơ sở vật chất nên việc thi cử theo yêu cầu môn học là rất khó, giảng viên đã cố gắng tùy theo thực tế để tổ chức thi cử cho phù hợp nhất. Hy vọng đội ngũ giảng viên sau khi được đào tạo giảng dạy mô phỏng kết hợp cơ sở vật chất đầy đủ sẽ cải thiện hình thức thi cử sao cho khách quan, công bằng và phù hợp với yêu cầu môn học.

4. Kết luận

Học phần Tiền lâm sàng là học phần rất quan trọng và cần thiết trong chương trình đào tạo bác sĩ đa khoa, nó giúp ích rất nhiều cho sinh viên khi đi thực hành lâm sàng tại bệnh viện.

Tuy thời gian giảng viên hướng dẫn thực hành là đủ, nhưng thời gian sinh viên dành cho tự thực hành còn ít. Vì vậy cần cải thiện phương pháp giảng dạy và hình thức thi cử cho phù hợp, cải thiện trang thiết bị phục vụ dạy và học là điều cần thiết nhất.

Tài liệu tham khảo

[1] Đặng Hanh Đệ, Phẫu thuật thực hành, Mã số: Đ.01.Y.12, Nhà xuất bản Y học, 2007.

[2] Nguyễn Đức Hinh, Bài giảng kỹ năng y khoa, NXB Y học, 2014.

[3] Qui hoạch phát triển nhân lực y tế giai đoạn 2012-2020 (Quyết định số 816/QĐ-BYT) ngày 16/3/2012.

[4] Quyết định số 1854/QĐ-BYT ban hành ngày 18/5/2015 V/v ban hành "Chuẩn năng lực cơ bản của Bác sĩ đa khoa".

[5] Nguyễn Văn Sơn, Ngô Văn Hựu, Bảng kiểm dạy/học kỹ năng lâm sàng, http://asttmoh.vn/wp-content/uploads/2014/09/Bang-kiem-LS-DH.pdf.

[6] Sổ tay thăm khám ngoại khoa lâm sàng, BV ND Gia Định.

[7] Cao Văn Thịnh, Tài liệu huấn luyện kỹ năng y khoa tiền lâm sàng, tập 1, 2, ĐH Phạm Ngọc Thạch, 2005.

[8] Nguyễn Vũ Minh Trang, Nguyễn Dũng Tuấn, Nguyễn

Đức Danh, Quản lý đánh giá sinh viên bằng OSCE một nghiên cứu trường hợp tại Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, 2016.

[9] Nguyễn Văn Tuấn, Phân tích số liệu và tạo biểu đồ bằng R, https://www.slideshare.net/brescianomark3/p-45381235.

[10] Thông tư số 01/2012/TT-BGĐT ban hành ngày 13/01/2012 về Bộ chương trình khung giáo dục đại học khối ngành Khoa học Sức khỏe, trình độ đại học.

[11] MEJ Michels, DE Evans, GA, BlokSearch for order in chaos through a modified Delphi process.Med Teach, 2012, pp. E573 - e581.

[12] SB Issenberg, WC McGaghie, ER Petrusa, D. Lee Gordon, RJ Scalese, Highly effective studies: A systematic study of BEME and high-precision medical simulations that lead to effective learning, 2005, pp. 10-28.

[13] P. Bradley, V. Bond, P. Bradley, A survey on student perceptions of nursing care tutors in a clinical skills curriculum. Med Teach, 2006, pp. 49 – 52.

[14] B Sci Technol Soc SE Dreyfus Model 5 stages of adult skill acquisition, 2004, pp. 177-181.

[15] R. Remmen, A. Scherpbier, C. van der Vleuten, J. Denekens, A. Derese, I. Hermann, et al, Effectiveness of basic clinical skills training programs: Four medical schools. Med Educ, 2001, pp. 121 – 128.

[16] TP Lam, M.Irwin, LWC Chow, P.Chan, Participation of clinical skills taught in the health program - factors affecting student learning. Med Educ, 2002, pp. 233 – 240.

[17] S. Sathishkumar, N. Thomas, E. Tharion, N. Neelakantan, R. Vyas, The Attitude of Medical Students to Early Clinical Exposure in Endocrine Physiology. BMC Med Edu, 2007, pp. 30.

[18] Acad Emerg Med, SE FarrellDevelopment of student achievement: clinical effectiveness and expertise, 2005, pp. 6 – 10.

[19] HB Fromme, R. Karani, SM Downing, Direct observation in health education: a literature study and evidence of validity. MT. Sinai J Med, 2009, pp. 365-371.

[20] M. Line, JM Burke, D. McAllister, DM Lloyds, Peer Support: A New Approach to Clinical Skills for Medical Students. Med Educ, 2007, pp. 411 – 418.

[21] S. Hill, B. Gay, K. Topping, S. Ehly, Encourage student-centered learning, 2005.

[22] MT Ross, HS Cameron, Peer Learning Support: A Plan and Implementation Framework: AMEE Guide No, 2007, p. 527 – 545.

[23] S. Buckley, J. Zamora, Effects of participating in an annual paralympic program on clinical skills testing skills and attitudes of volunteer tutors for teachers and teaching. BMC Med Educ, 2007, pp. 7 – 20.

[24] A. Gandhi, N. Primalani, S. Raza, M. Marlais, A Model for Peer Education in Pediatrics. Clin Teach, 2013, pp. 291 – 295.

[25] SE Zentz, CP Kurtz, EM Alverson, Research on peer support in the clinical context. J Nurs Educ, 2014, pp. S4 - S10.

[26] ML Sanchez-Ku, W. Arthur, A parallel protocol for training complex skills: replication using female participants. Elements of Hum, 2000, pp. 512 – 520.

[27] D. Shanks, R. Brydges, W. Den Brok, P. Nair, R. Hatala, There are two better heads than one? Comparison of dyad learning and self-regulation in simulated training. Med Educ, 2013, pp. 1215-1222.

[28] SB Rader, AH Henriksen, V. Butrymovich, M. Sander, E. Jørgensen, L. Lönn, CV Ringsted, A study of the effects of two similarities of practice with that of individual practice on complex simulation skills. based on student learning and perception of how and why dyad practices contribute to learning. Acad Med, 2014, pp. 1287 – 1294.

[29] MG Tolsgaard, S. Bjørck, MB Rasmussen, A. Gustafsson, C. Ringsted, Enhanced clinical training effectiveness: a randomized trial, 2013, pp. 1072 – 1077.

[30] Chris Hatton Roger Blackwood, Clinical Skills, Blackwell, 2011.

[31] Lynn S. Bickley, Bate's Guide to Physical Examination; 11th Edition, Lippicot, 2013.

[32] Richard F. LeBlond, DeGowin's Diagnostic Examination, 9th Edition, 2009.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 197-202

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tỉ lệ và đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân hội chứng vành cấp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên năm 2019

Prevalence and characteristics of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome treated at Central Highlands General Hospital in 2019

Huỳnh Lê Thái Bão[a,*], Nguyễn Sinh Huy[b]
Huynh Le Thai Bao, Nguyen Sinh Huy

[a]Khoa Y, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Medicine, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]Khoa Y Dược, Trường Đại học Tây Nguyên, Đắk Lắk, Việt Nam
Faculty of Medicine and Pharmacy, Tay Nguyen University, DakLak, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ và đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp điều trị tại bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 8 năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu trên 216 bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng vành cấp. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, chỉ định các cận lâm sàng, được phỏng vấn với bộ câu hỏi được soạn trước. Rối loạn lipid máu (RLLPM) được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm các thông số lipid khi có một hoặc nhiều rối loạn như sau: Cholesterol máu > 5,2 mmol/L (200 mg/dL), Triglycerid > 1,7 mmol/L (150 mg/dL), LDL-cholesterol > 2,58 mmol/L (100 mg/dL), HDL-cholesterol < 1,03 mmol/L (40 mg/dL). Tiến hành xác định tỉ lệ và đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp.

Kết quả: Tỉ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp điều trị tại Bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 8 năm 2019 là 70,83%. Trong đó, tỉ lệ các thông số lipid bị rối loạn lần lượt là tăng Cholesterol 18,98%, tăng Triglycerid 32,41%, giảm HDL-C 36,57%, tăng LDL-C là 41,2%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ RLLPM giữa hai giới: nam 78,42% và nữ 57,14% với p < 0,01. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ RLLPM giữa các thể của hội chứng vành cấp: **cơn đau t**hắt ngực không ổn định 54,95%, nhồi máu cơ tim không ST chênh 70% và nhồi máu cơ tim ST chênh 88,24% với p < 0,05.

Từ khóa: Hội chứng vành cấp, rối loạn lipid máu, yếu tố nguy cơ tim mạch.

Abstract

Objectives: Determining the prevalence and characteristics of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome at Central Highlands General Hospital from January 2019 to August 2019.

Methodology: Using descriptive cross section method with convenience sampling method. Research on 216 patients diagnosed with acute coronary syndrome. Patients were clinically examined, subclinically assigned, and interviewed with a prepared questionnaire. Dyslipidemia is diagnosed by testing lipid parameters when there is one or more of the following disorders: Blood cholesterol > 5.2 mmol/L (200 mg/dL), Triglyceride > 1.7 mmol/L (150 mg/dL), LDL-cholesterol > 2.58

Email: hlthaibao@gmail.com

mmol/L (100 mg/dL), HDL-cholesterol < 1.03 mmol/L (40 mg/dL). Proceed to determine the rate and characteristics of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome.

Results: The prevalence of dyslipidemia in patients with acute coronary syndrome treated at Central Highlands General Hospital from January 2019 to August 2019 was 70.83%. In particular, the ratio of disturbed lipid parameters were: increased Cholesterol 18.98%, increased Triglyceride 32.41%, reduced HDL-C 36.57%, increased LDL-C 41.2%. There was a statistically significant difference between the dyslipidemia rate among the sexes: Male 78.42% and female 57.14% with p <0.01. There was a statistically significant difference between the incidence of dyslipidemia between the forms of acute coronary syndrome: Unstable angina pectoris 54.95%, non-ST segment myocardial infarction 70% and ST-segment myocardial infarction 88.24 with p <0.05.

Keywords: Acute coronary syndrome, dyslipidemia, cardiovascular risk factors

1. Đặt vấn đề

Hội chứng vành cấp là một hội chứng đặc biệt nguy hiểm và để lại nhiều di chứng nặng nề. Đây là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở những nước phát triển. Theo Benjamin và cộng sự (2014), tại Mỹ có 1.339.000 người nhập viện vì hội chứng vành cấp, trong đó có 957.000 nhồi máu cơ tim cấp và 382.000 cơn đau thắt ngực không ổn định [9]. Tại Việt Nam, hội chứng vành cấp cũng đang gia tăng cùng với sự phát triển của kinh tế-xã hội, theo Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, năm 2007, tỉ lệ bệnh nhân vào Viện Tim mạch vì nhồi máu cơ tim là 9,1% [3]. Theo Nguyễn Thị Hồng Huệ và công sự (2013) tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2010 có 7.421 bệnh nhân nhập viện vì đau thắt ngực (1.538 hội chứng vành cấp và 267 ca tử vong) [2].

Rối loạn lipid máu là tình trạng bệnh lý khi có một hoặc nhiều thông số lipid bị rối loạn (tăng cholesterol, tăng triglicerid, tăng LDL-C, giảm HDL-C…) [8]. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước chứng tỏ mối liên quan độc lập giữa tình trạng rối loạn lipid máu và các biến cố tim mạch. Tuy nhiên, tại vùng Tây Nguyên nói chung và tỉnh Đắk Lắk nói riêng, là nơi có đặc điểm tự nhiên, kinh tế, xã hội đặc thù, chưa có nhiều nghiên cứu về rối loạn lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp. Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp.

- Xác định một số đặc điểm thông số lipid máu ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 8 năm 2019.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân nhập vào Bệnh viện Đa khoa Vùng Tây Nguyên được chẩn đoán xác định mắc Hội chứng vành cấp từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 8 năm 2019.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

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

2.3.2. Mẫu nghiên cứu:

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo mục tiêu chính của đề tài là xác định tỉ lệ RLLPM ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp và được tính bằng công thức tính cỡ mẫu cho ước tính một tỉ lệ trong quần thể.

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \times p\,(1-p)}{(\varepsilon p)^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu. α: Xác suất sai lầm loại 1, chọn α = 0,05 thì Z(1-α/2) = 1,96. p là tỉ lệ RLLPM mong muốn, lấy từ nghiên cứu trước của Phạm Thị Thu Hồng với p = 0,6512. Chọn ε= 0,1, chúng tôi tính được cỡ mẫu là n = 72. Thực tế, chúng tôi đã nghiên cứu số bệnh nhân gấp 3 lần mẫu trên là 216.

✓ **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

2.3.3. Thu thập số liệu

2.3.3.1. Các biến số chính trong nghiên cứu

*** Rối loạn lipid máu:** Chẩn đoán xác định rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn của NCEP-

ATP III. Rối loạn lipid máu khi có rối loạn một hoặc nhiều thông số sau: Cholesterol máu > 5,2 mmol/L (200 mg/dL), Triglycerid > 1,7 mmol/L (150 mg/dL), LDL-cholesterol > 2,58 mmol/L (100 mg/dL), HDL-cholesterol < 1,03 mmol/L (40 mg/dL) [6].

2.3.3.2. Biện pháp hạn chế sai lệch thông tin

Tập huấn kỹ cho các thành viên trong tổ điều tra. Bộ câu hỏi được thử nghiệm, chỉnh sửa qua nghiên cứu thử trước khi tiến hành điều tra chính thức. Phỏng vấn mặt đối mặt. Sử dụng các loại phương tiện đo đảm bảo tiêu chuẩn kỹ thuật thiết kế và cùng loại. Có giám sát trong quá trình điều tra.

2.3.4. Xử lý và phân tích số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Thống kê mô tả:

+ Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

+ Các biến số định tính được miêu tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm.

- Thống kê phân tích:

+ So sánh tỉ lệ RLLPM với một số yếu tố liên quan bằng phép kiểm chi bình phương (Chi-squared test) hoặc phép kiểm chính xác Fisher (Fisher's exact test) khi có > 20% tần số mong đợi trong bảng < 5.

+ Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi và giới tính

		Nam (n = 139)		Nữ (n = 77)		Tổng cộng	
		n	%	n	%	n	%
Nhóm tuổi	30 - 39	0	0	0	0	0	0
	40 - 49	12	8,63	3	3,9	15	6,93
	50 - 59	23	16,55	17	22,08	40	18,55
	60 - 69	53	38,13	22	28,56	75	34,72
	70 - 79	21	15,11	17	22,08	38	17,58
	≥ 80	30	21,58	18	23,38	48	22,22
	Tổng cộng	139	100	77	100	216	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ giới tính là: nam 64,35% và nữ 35,65%, tỉ lệ nam/nữ xấp xỉ 2 lần; kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Hà và cộng sự (2008) [5]: nam chiếm 75,3% và nữ chiếm 24,7%, nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hồng (2010) [7]. Điều này cũng phù hợp với nhiều y văn, giới tính nam là một trong số những yếu tố nguy cơ tim mạch. Về nhóm tuổi, nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 60 - 69 tuổi, chiếm 34,72%; kết quả này khác biệt với nghiên cứu của Phạm Thị Huyền (2011) [5] với nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 70 - 79 tuổi, chiếm 32,8%.

Bảng 2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thể bệnh

Chẩn đoán	n	%
Nhồi máu cơ tim ST chênh	91	42,13
Nhồi máu cơ tim không ST chênh	40	18,52
Cơn đau thắt ngực không ổn định	85	39,35

Về phân bố theo thể bệnh hội chứng vành cấp: nhồi máu cơ tim ST chênh chiếm tỉ lệ cao nhất: 42,13 %, sau đó là cơn đau thắt ngực không ổn định: 39,35%, thấp nhất là nhồi máu cơ tim không ST chênh 18,52%; tương đồng với nghiên cứu của Trần Như Hải và Trương Quang Bình tại

bệnh viện Chợ Rẫy (2009) [9]. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Phạm Thị Huyền tại bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk (tiền thân của bệnh viện đa khoa Vùng Tây Nguyên) (2011) [5] với cơn đau thắt ngực không ổn định chiếm tỉ lệ cao nhất: 50%, sau đó là nhồi máu cơ tim ST chênh: 34,3%, thấp nhất là nhồi máu cơ tim ST không chênh: 14,9%. Sự khác biệt này có thể là do sự ra đời của khoa Tim mạch Can thiệp (2016) với hệ thống máy móc hiện đại, đội ngũ bác sĩ tay nghề cao giúp cho quá trình chẩn đoán và điều trị hội chứng vành cấp tiến bộ hơn rất nhiều, điều này khiến cho phân bố thể bệnh giống với bệnh viện Chợ Rẫy.

3.2. Về tỉ lệ và đặc điểm RLLPM ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp

Bảng 3. Tỉ lệ rối loạn lipid máu ở nam và nữ

Rối loạn lipid máu	**Nam**		**Nữ**		**Chung**		**p**
	n	%	n	%	n	%	
Có	109	78,42	44	57,14	153	70,83	< 0.01
Không	30	21,58	33	42,86	63	29,17	
Tổng	139		77				

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ RLLPM là 70,83%, cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hồng tại bệnh viện tỉnh Đắk Lắk (2010) [7]: 65,12%. Tỉ lệ RLLPM ở nam là 78,42%, ở nữ là 57,14%, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,01; kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hồng (2010) với tỉ lệ RLLPM ở nam: 71,88%, nữ: 45,45% [7]. Tỉ lệ RLLPM trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Phạm Thị Thu Hồng có thể là do sau 9 năm, sự tăng trưởng kinh tế, xã hội dẫn đến gia tăng nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, trong đó có RLLPM.

Bảng 4. Giá trị trung bình các thông số lipid của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	**Cholesterol TP (mmol/L)**	**Triglycerid (mmol/L)**	**HDL-C (mmol/L)**	**LDL-C (mmol/L)**
Nồng độ	4,37 ± 1,31	2,05 ± 1,37	1,1 ± 0,3	2,41 ± 1,13

Bảng 5. Tỉ lệ các thông số lipid máu bị rối loạn của đối tượng nghiên cứu

Thông số lipid máu bị rối loạn	**n**	**%**
Tăng Cholesterol TP	41	18,98
Giảm HDL-C	79	36,57
Tăng Triglycerid	70	32,41
Tăng LDL-C	89	41,2
Tăng Cholesterol và Triglycerid	20	9,72
Tăng Cholesterol và LDL-C	20	9,26
Tăng Triglycerid và LDL-C	50	23,15
Tăng Cholesterol,Triglycerid và LDL-C	14	6,48

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình các thông số lipid máu lần lượt là Cholesterol toàn phần: 4,37 ± 1,31 mmol/L, Triglycerid: 2,05 ± 1,37 mmol/L, HDL-C: 1,1 ± 0,3 mmol/L, HDL-C 1,1 ± 0,3 mmol/L, LDL-C 2,41 ± 1,13 mmol/L. Tỉ lệ các thông số Lipid bị rối loạn là: tăng Cholesterol TP: 18,98%, tăng Triglycerid: 32,41%, giảm HDL-C: 36,57%, tăng LDL-C 41,2%. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hồng (2010) [6] với tăng Cholesterol TP: 37,21%, tăng Triglycerid: 16,28%, giảm HDL-C: 37,21%, tăng LDL-C 41,48%. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên

cứu, cỡ mẫu của Phạm Thị Thu Hồng là 43, của chúng tôi là 216 và do sự khác nhau về thời điểm nghiên cứu: năm 2010 và năm 2019.

Bảng 6. Phân bố tỉ lệ rối loạn lipid máu theo thể hội chứng vành cấp

Hội chứng vành cấp	n	RLLPM	%	p
Nhồi máu cơ tim ST chênh	85	75	88,24	<0,05
Nhồi máu cơ tim không ST chênh	40	28	70	
Cơn đau thắt ngực không ổn định	91	50	54,95	
Tổng	216	153	70,84	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân bố tỉ lệ rối loạn lipid theo thể bệnh hội chứng vành cấp lần lượt là nhồi máu cơ tim ST chênh: 88,24%, nhồi máu cơ tim không ST chênh là 70%, cơn đau thắt ngực không ổn định là 70,84%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả này phù hợp với nhiều y văn trên thế giới, trong đó có "Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Update" của Benjamin và cs, (2018) [3], cho thấy tỉ lệ RLLPM càng cao thì các biến cố tim mạch càng nặng nề.

Bảng 7. Phân bố đối tượng rối loạn lipid máu theo nơi cư trú, nghề nghiệp và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Các yếu tố		Hội chứng vành cấp						p
		Có RLLPM		Không có RLLPM		Chung		
		n	%	n	%	n	%	
Hút thuốc lá	Có	81	52,94	29	46,03	97	44,91	> 0,05
	Không	72	47,06	34	53,97	119	55,09	
Tăng huyết áp	Có	92	60,13	43	68,25	135	62,5	> 0,05
	Không	61	39,87	20	31,75	81	37,5	
Đái tháo đường type 2	Có	39	24,18	7	14,29	46	21,3	< 0,05
	Không	114	75,82	56	85,71	170	78,7	
Tổng		153		63		216		

Trong một số yếu tố nguy cơ tim mạch như hút thuốc lá, tăng huyết áp, đái tháo đường thì trong nghiên cứu của chúng tôi thì khác biệt tỉ lệ RLLPM theo tình trạng đái tháo đường type 2 là có ý nghĩa thống kê: đái tháo đường type 2 có RLLPM: 24,18%, đái tháo đường type 2 không có RLLPM: 14,29%, với p < 0,05. Kết quả này phù hợp với sinh lý bệnh, trong đái tháo đường, khi tế bào bị thiếu năng lượng, lipid bị huy động làm tăng lipid máu [8].

4. Kết luận

- Tỉ lệ RLLPM ở bệnh nhân mắc hội chứng vành cấp là 70,83%.

- Đặc điểm RLLPM ở bệnh nhân hội chứng vành cấp:

+ Tỉ lệ RLLPM theo giới tính là: nam 64,35% và nữ 35,65% (p < 0,01).

+ Giá trị trung bình các thông số lipid máu là: Cholesterol toàn phần: 4,37 ± 1,31 mmol/L, Triglycerid: 2,05 ± 1,37 mmol/L, HDL-C: 1,1 ± 0,3 mmol/L, HDL-C 1,1 ± 0,3 mmol/L, LDL-C 2,41 ± 1,13 mmol/L.

+ Tỉ lệ các thông số lipid máu bị rối loạn là: tăng Cholesterol TP: 18,98%, tăng Triglycerid: 32,41%, giảm HDL-C: 36,57%, tăng LDL-C 41,2%.

+ Phân bố RLLPM theo thể hội chứng vành cấp: nhồi máu cơ tim ST chênh: 88,24%, nhồi máu cơ tim không ST chênh là 70%, cơn đau thắt ngực không ổn định là 70,84% (p < 0,05).

+ Phân bố rối loạn lipid máu theo tình trạng đái tháo đường type 2: đái tháo đường type 2 có RLLPM: 24,18%, đái tháo đường type 2 không có RLLPM: 14,29% ($p < 0,05$).

Tài liệu tham khảo

[1] Bộ môn Miễn dịch-Sinh lý bệnh, Đại học Y Hà Nội, (2012), "Sinh lý bệnh học" *Nhà xuất bản Y học*, tr.69.

[2] Đỗ Thị Thu Hà và cs, (2008), "Tần suất và đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân bệnh động mạch vành", *Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh*, tập 12 số 1, tr.43-49.

[3] Nguyễn Lân Việt và cộng sự, (2007), "Nghiên cứu mô hình bệnh tật điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007", *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, số 52, tr.11-18.

[4] Nguyễn Thị Hồng Huệ, (2013), "Nghiên cứu giá trị NT-PRO-BNP trong tiên lượng ngắn hạn nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên", *Tạp chí Y học thực hành,* số 6/2013, tr.68-73.

[5] Phạm Thị Huyền, Ngô Văn Hùng (2011), "Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa tại bệnh động mạch vành cấp tại bệnh viên đa khoa tỉnh Đắk Lắk", *Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa năm 2011, khoa Y Dược, Đại học Tây Nguyên.*

[6] Phạm Thị Thu Hồng, Ngô Văn Hùng (2010),"Nghiên cứu chỉ số lipid máu ở bệnh nhân bị Hội chứng động mạch vành cấp", *Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa năm 2010, khoa Y Dược, Đại học Tây Nguyên.*

[7] Trần Như Hải, Trương Quang Bình, (2009), "Đặc điểm bệnh nhân Hội chứng vành cấp", *Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh*, tập 13 số 1, tr.50-55.

[8] ATP III (2001), Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), Final Report.

[9] Benjamin et al, (2018), "Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update", pp.337-338.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 203-208

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Triệu chứng suy kiệt và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

Symptom distress and health - related quality of life in breast cancer patients treated at the Danang Oncology Hospital

Nguyễn Diệu Hằng* , Nguyễn Ngọc Minh
Nguyen Dieu Hang, Nguyen Ngoc Minh

[a]Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Nursing, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú và mức độ biểu hiện của các triệu chứng suy kiệt, đồng thời xác định mối tương quan của nó với chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thực hiện mô hình nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 100 người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ 4/2016 đến 10/2016. Bộ câu hỏi nghiên cứu đã được phát triển dựa trên các bộ công cụ Đo lường chỉ số chất lượng cuộc sống phiên bản ung thư III, Đánh giá chỉ số chức năng sống giành cho đối tượng người bệnh ung thư, Thang đánh giá hỗ trợ xã hội đa chiều và thang đánh giá về triệu chứng Edmonton.

Kết quả: Chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng còn thấp (18,93 ± 2,55). Yếu tố triệu chứng suy kiệt có mối tương quan nghịch với chất lượng cuộc sống của người bệnh (r = - 0,510).

Kết luận: Chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng còn tương đối thấp. Cần tập trung duy trì và cải thiện tình trạng và khắc phục các triệu chứng suy kiệt, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, Chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe, triệu chứng suy kiệt, ung thư vú.

Abstract

Objectives: The aim of this study was to examine the related factors and the correlation between symptom distress and health-related quality of life (HRQOL) among breast cancer patients treated at Dannang Oncology Hospital.

Subjects and method: The cross-sectional study used self-report data from 100 breast cancer patients treating at Danang Oncology Hospital from 4/2016 to 10/2016. The research instrument was developed based on The Quality of life Index-Cancer Version III and Edmonton Symptom Assessment Scale.

Result: The major findings show that, The quality of life of breast cancer patients treated at the Da Nang Oncology Hospital is low (18.93 ± 2.55). Quality of life of patients who are married and diagnosing at the early stage(stage I and II) were higher than others. The symptom distress was negatively correlated with the quality of life (r = - 0.510).

Conclusion: The quality of life of breast cancer patients treated at the Danang Oncology Hospital is relatively low. Care

Email: dieuhangnguyen.qt@gmail.com

should be taken to maintain and improve functional status while minimizing the symptoms that impaired living in order to improve the quality of life for patients.

Keywords: Quality of life, Health-related quality of life, Symptom distress, Breast cancer.

1. Đặt vấn đề

Ung thư là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới, đặc biệt ở các nước đang phát triển và đã trở thành một gánh nặng lớn đối với bản thân người bệnh, gia đình và xã hội [10].

Ung thư vú là một trong 5 bệnh ung thư phổ biến nhất được chẩn đoán ở phụ nữ. Năm 2012, ước tính có 1,67 triệu ca ung thư vú mới chiếm 25% tổng số các loại ung thư, ung thư vú được xếp vào loại gây tử vong đứng hàng thứ năm trong các loại ung thư với 522000 ca tử vong [11]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (2014), năm 2012, Việt Nam có khoảng 11067 phụ nữ mắc ung thư vú và tỷ lệ phụ nữ chết do ung thư vú chiếm 12,5 % tổng tỷ lệ chết do ung thư các loại [12].

Mặc dù các phương pháp điều trị ung thư vú có thể giúp chữa trị, kéo dài tuổi thọ hoặc kiểm soát triệu chứng, nhưng nó cũng gây ra các tác dụng phụ lên người bệnh về mặt tình cảm, tâm lý và xã hội, chúng kết hợp lại và tương tác lẫn nhau dẫn đến làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh [7].

Nghiên cứu giúp phân tích về chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú, xác định các phân nhóm có nhận thức về sức khỏe kém. Kết quả nghiên cứu có thể là cơ sở dữ liệu để đóng góp vào sự phát triển các chiến lược hoặc những can thiệp nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho những người bệnh ung thư vú tại Đà Nẵng. Nghiên cứu được tiến hành với các mục tiêu như sau:

Mô tả chất lượng cuộc sống và tình trạng triệu chứng suy kiệt của người bệnh ung thư vú điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Xác định mối tương quan giữa các triệu chứng suy kiệt và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú tại Đà Nẵng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu**:** Gồm 100 người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu*:* Nghiên cứu được thực hiện từ 4/2016 - 10/2016. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vú - Phụ khoa, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Mỗi người bệnh sẽ được phát một bộ phiếu điều tra sau khi được hướng dẫn. Người bệnh sẽ có 30 phút để hoàn thành phiếu điều tra dưới sự giám sát của điều tra viên. Điều tra viên tiến hành phỏng vấn trực tiếp đối với người bệnh không tự viết được.

Đánh giá chất lượng cuộc sống: Bộ câu hỏi gồm 2 phần, Thang Likert 6 điểm được sử dụng để đo lường sự hài lòng của người bệnh ung thư vú với các lĩnh vực khác nhau.

Đánh giá về mức độ biểu hiện các triệu chứng: Bộ công cụ bao gồm 12 mục tương ứng với 12 triệu chứng thường gặp khác nhau bao gồm: đau, mệt mỏi, nôn/ buồn nôn, phiền muộn, lo lắng, thiếu ngủ, ngứa ngáy, cảm thấy khỏe mạnh, hạnh phúc, ngon miệng, khó thở, hạn chế vận động và những triệu chứng khác bao gồm, tê bì, táo bón, rụng tóc, cứng khớp. Được đánh giá trên thang điểm 10 với mức độ tăng dần của triệu chứng.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu *được mã hoá và nhập vào máy tính bằng phần mềm SPSS 16.* Phương pháp phân tích tương quan Pearson được dùng để phân tích mức độ tương quan giữa các biến độc lập và biến phụ thuộc.

3. Kết quả và thảo luận

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu và bệnh học

Tần số	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	**Tuổi**		
	18-34	8	8
	35-54	51	51
	> 55	41	41
	Nghề nghiệp		
	Công nhân, Nông dân	37	37
	Thương nhân	15	15
	Viên chức	8	8
	Nội trợ	23	23
	Hưu trí	17	17
2	**Tình trạng hôn nhân**		
	Độc thân	9	9
	Đã kết hôn	73	73
	Ly hôn/Goá	18	18
3	**Giai đoạn bệnh**		
	I	18	18
	II	44	44
	III	29	29
	IV	9	9

100% đối tượng nghiên cứu là nữ giới, trong đó đa số đối tượng nghiên cứu hoạt động công/ nông nghiệp chiếm tỷ lệ 37%, nghề nghiệp chiếm tỷ lệ thấp nhất là viên chức với 8%. Kết quả nghiên cứu cho thấy hơn một nửa số đối tượng điều tra thuộc nhóm tuổi từ 35 đến 54, bên cạnh đó nhóm trên 55 tuổi cũng chiếm tỷ lệ không nhỏ với 41%. Điều này cho thấy có sự khác nhau về phân bố nguy cơ ung thư vú giữa phụ nữ thuộc các nhóm tuổi khác nhau. Nguy cơ ung thư vú đặc biệt thấp đối với phụ nữ dưới 35 tuổi [4], [5].

Đối tượng phỏng vấn là phụ nữ có gia đình chiếm tỷ lệ 73%, thấp nhất là đối tượng độc thân với 9%. Tương tự trong nghiên cứu của Nguyen Duc Thanh (2013) [8], Nguyen và Laohasiriwong (2013) [9], cho kết quả hầu hết đối tượng nghiên cứu là phụ nữ có gia đình với tỷ lệ lần lượt 84%; 83,1%.

Kết quả chẩn đoán bệnh của đối tượng nghiên cứu thuộc giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 44%, chỉ có 9% đối tượng được chẩn đoán vào giai đoạn IV của bệnh. Giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán của đối tượng nghiên cứu chiếm tập trung ở giai đoạn II (n =44, 44%) và III (n= 29, 29%). Có sự tương đồng giữa tỷ lệ giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán của đối tượng nghiên cứu với các nghiên cứu trước đây, hầu hết chẩn đoán bệnh thuộc giai đoạn II và III đều chiếm tỷ lệ cao [8], [9].

Bảng 2. Biểu hiện triệu chứng suy kiệt của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng	Phạm vi		± SD	Mức độ ưu tiên
	Tiêu chuẩn	Thực tế		
Đau	0 - 10	0 - 10	2,87 ± 2,88	Thấp
Mệt mỏi	0 - 10	0 - 10	4,15 ± 2,87	Trung bình
Buồn nôn	0 - 10	0 - 10	1,60 ± 2,74	Thấp
Phiền muộn	0 - 10	0 - 10	4,16 ± 2,74	Trung bình
Lo lắng	0 - 10	0 - 10	4,68 ± 2,89	Trung bình
Thiếu ngủ	0 - 10	0 - 10	4,10 ± 3,02	Trung bình
Chán ăn	0 - 10	0 - 10	4,20 ± 3,24	Trung bình
Cảm thấy khó chịu	0 - 10	0 - 8	3,59 ± 2,33	Thấp
Khó thở	0 - 10	0 - 9	0,97 ± 1,94	Thấp
Ngứa ngáy, tê bì	0 - 10	0 - 9	2,47 ± 2,60	Thấp
Hạn chế vận động khớp	0 - 10	0 - 9	1,81 ± 2,63	Thấp
Rụng tóc	0 - 10	0 - 10	4,28 ± 3,60	Trung bình
Tổng thể	**0 - 120**	**0 – 115**	**34,72± 33.48**	**Trung bình**

Các triệu chứng có được ghi nhận có mức độ ưu tiên trong chăm sóc trung bình bao gồm: mệt mỏi (4,15 ± 2,87), phiền muộn (4,16 ± 2,74), lo lắng (4,68 ± 2,89), thiếu ngủ (4,10 ± 3,02), chán ăn (4,20 ± 3,24) và rụng tóc (4,28± 3,60). Các triệu chứng còn lại có mức độ ưu tiên trong chăm sóc thấp hơn.

Nhìn chung, biểu hiện triệu chứng suy kiệt của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng được đánh giá ở mức trung bình hay nói cách khác các triệu chứng có ảnh hưởng vừa phải đến các đối tượng nghiên cứu (5,27 ± 0,71). Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của Heidrich và cộng sự (2006) [2], Leak và cộng sự (2008) [6]. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy đối tượng ở độ tuổi <55 có mức độ biểu hiện triệu chứng cao hơn đối tượng > 55 (p<0,01).

Bảng 3. Chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu

Chất lượng cuộc sống	$\bar{X}$		SD	Mức đánh giá
	Tiêu chuẩn	Thực tế		
Sức khỏe chức năng	20,9	18,38	2,21	Thấp
Kinh tế xã hội	22,9	18,79	2,62	Thấp
Tinh tâm thần / tâm linh	22,5	18,06	3,04	Thấp
Gia đình	24,5	21,77	3,23	Thấp
Tổng thể	**22,7**	**19,25**	**2,77**	**Thấp**

Điểm trung bình chung về chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng là 19,25 ± 2,77 thấp hơn điểm trung bình chung của tiêu chuẩn về chất lượng cuộc sống của Ferrans (22,7). Trong đó chất lượng về sức khoẻ chức năng (18,38 ± 2,21), chất lượng về đời sống kinh tế xã hội (18,79 ± 2,62), chất lượng về đời sống tâm thần, tâm linh (18,06 ± 3.04), chất lượng về đời sống gia đình (21,77 ± 3,23), có các giá trị trung bình đều được ghi nhận ở mức thấp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy thực trạng về chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng nhìn chung còn thấp (18,93 ± 2,55). Tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyen Duc Thanh (2013) trên 109 người bệnh ung thư vú ở Thái Nguyên, chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú được nghi nhận đều ở mức thấp (15,73 ± 3,67) [8] và nghiên cứu của Samaco và Konecny (2008) cũng cho nhận xét tương tự [15]. Điều đó được thể hiện càng rõ hơn từ kết quả được ghi nhận

theo từng phân nhóm cụ thể, điểm trung bình của chất lượng sức khỏe chức năng xếp ở mức thấp (18,38 ± 2,21), chất lượng đời sống kinh tế xã hội được đánh giá ở mức thấp (18,79 ± 2,62), chất lượng đời sống tinh thần, tâm linh đạt mức thấp (18,06 ± 3,04), chất lượng về đời sống gia đình cũng xếp ở mức thấp (21,77 ± 3,23). Thực tế này có thể được lý giải bởi sự ảnh hưởng xấu của hoá trị liệu cũng như các phương pháp điều trị lên người bệnh ung thư [14].

Bảng 4. Chất lượng cuộc sống và các đặc điểm cá nhân của người bệnh.

Đặc điểm cá nhân	Chất lượng cuộc sống		
	N	$\bar{X}$ ± SD	P
Tình trạng hôn nhân			
Độc thân	9	16,61± 3,20	
Có gia đình	73	19,23 ± 2,28	p<0,05a
Góa	18	18,84 ± 2,81	
Giai đoạn bệnh			
I	18	19,86 ± 1,54	
II	44	19,29 ± 2,42	p<0,05a
III	29	17,88 ± 2,92	
IV	9	18,67 ± 2,74	
Hình thức điều trị			
Hóa trị liệu	13	19,70 ± 2,20	
Phẫu thuật	20	20,11 ± 1,39	
Phẫu thuật và hóa trị	56	18,19 ± 2,93	p<0,05a
Phẫu thuật, hóa trị và xạ trị	11	19,60 ± 0,80	

a: one-way ANOVA

Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống giữa các nhóm hôn nhân (p<0,05), giai đoạn bệnh (p<0,05) và hình thức điều trị (p<0,05) của đối tượng nghiên cứu. Trong đó, đối tượng là phụ nữ có gia đình và đối tượng được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật đơn lẻ và hoá trị liệu đơn lẻ có chất lượng cuộc sống tốt hơn các đối tượng còn lại. Ngoài ra, chất lượng cuộc sống cũng có chiều hướng giảm xuống theo mức độ nặng dần của giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán.

Bảng 5. Mối tương quan giữa chất lượng cuộc sống và các triệu chứng suy kiệt ở đối tượng nghiên cứu.

Triệu chứng suy kiệt	Hệ số tương quan (r)
Triệu chứng tổng thể	**-0,510****
Đau	-0,358**
Mệt mỏi	-0,265**
Buồn nôn	-0,245*.
Phiền muộn	-0,423**
Lo lắng	-0,373**
Thiếu ngủ	-0,294**
Chán ăn	-0,418**
Cảm giác không khoẻ mạnh	-0,348**
Khó thở	-0,197..
Tê bì	-0,376**
Hạn chế vận động	-0,259..
Rụng tóc	-0,160*.

Pearson Correlation**p< 0,01, * p< 0,05

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng suy kiệt có mối tương quan nghịch chặt chẽ với chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng (r = -0,510; p < 0,01). Trong đó

các triệu chứng có ảnh hưởng nhiều nhất là buồn phiền (r = -0,423; p < 0,01), chán ăn (r = -0,420; p < 0,01), tê bì (r = -0,379; p < 0,01), lo lắng (r = -0,371; p < 0,01) và đau (r = -0,361; p < 0,01). Các triệu chứng buồn phiền, mệt mỏi và đau cũng được nhắc đến với vai trò ảnh hưởng nổi bật của chúng với chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư trong nghiên cứu của Heidrich và cộng sự (2006) [2], Fangel và cộng sự (2013) [1], Heydarnejad và cộng sự (2011) [3].

4. Kết luận

Chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú tại Đà Nẵng vẫn còn ở mức thấp (18,93 ± 2,55). Yếu tố tình trạng chức năng có mối tương quan thuận chặt chẽ (r = 0,664; p < 0,01) với chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú, trong đó nổi bật là mối tương quan thuận với các chức năng thể chất (r = 0,682; p < 0,01) và chức năng tâm lý (r = 0,433; p < 0,01). Triệu chứng suy kiệt có mối tương quan nghịch chặt chẽ với chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu (r = - 0,510; p < 0,01), trong đó các triệu chứng được ghi nhận có ảnh hưởng nhiều nhất là: chán ăn (r = -0,418; p < 0,01), phiền muộn (r = -0,423; p<0,01), lo lắng (r = -0,373; p<0,01) và đau (r = -0,358; p<0,01). Riêng yếu tố hỗ trợ xã hội (r =0,279; p<0,01) có mối tương quan thuận nhưng tương đối thấp với chất lượng cuộc sống.

Điều dưỡng cần thường xuyên theo dõi tình trạng diễn biến của các triệu chứng suy kiệt, tăng cường trao đổi thông tin với người bệnh. Phát huy khả năng tự quản lý triệu chứng của người bệnh, đồng thời giúp người điều dưỡng có thể kiểm soát và quản lý chặt chẽ các triệu chứng suy kiệt. Cần quan tâm đến việc tăng cường sự hỗ trợ xã hội cho người bệnh cũng như giúp họ cải thiện về chức năng về xã hội, giúp đỡ người bệnh hoà nhập với cộng đồng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Tài liệu tham khảo

[1] Fangel L.M, Panobianco M.S, Kebbe L.M et al. Qualify of life and daily activities performance after breast cancer treatment. *Acta Paul Enferm*, 26(1).2013. 93-100

[2] Heidrich S.M, Egan J.J, Hengudomsub P et al . Symptoms, symptom beliefs, and quality of life of older breast cancer survivors: a comparative study. Oncol Nurs Forum, 33(2), 2006. 315-322.

[3] Heydarnejad M.S, Hassanpour D.A, Solati D.K. Factors affecting quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy.Afr Health Sci, 11(2). 2011. 266-270

[4] Huijer H.A, Abboud S. Health-related quality of life among breast cancer patients in Lebanon.European Journal of Oncology Nursing, 16. 2012. 491-497.

[5] Kaminska, M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K et al. Breast cancer risk factors. Prz Menopauzalny, 14(3). 2015. 196-202.

[6] Leak A, Hu J, King C.R. Symptom distress, spirituality, and quality of life in African American breast cancer survivors.Cancer Nurs, 31(1). 2008. 15-21.

[7] Levine E.G, Yoo G, Aviv C et al. Ethnicity and spirituality in breast cancer survivors. J Cancer Surviv, 1(3). 2007. 212-225

[8] Nguyen D.T. Factors related to quality of life among breast cancer survivors in Thai Nguyen, Viet Nam, Master of Science, Burapha University. 2013.

[9] Nguyen H.L, Laohasiriwong W, Stewart J. F. Survival probability and prognostic factors for breast cancer patients in Vietnam.Glob Health Action, 6. 2013. 1-9.

[10] World Health Organization. Cancer. [online] Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx, [Accessed 2nd March 2016].

[11] World Health Organization, Global Health Observatory data repository. [online] Available at: http://apps.who.int/gho/data/node.main.A864, [Accessed 2nd March 2016].

[12] World Health Organization. Cancer Country Profiles. [online] Available at: http://www.who.int/cancer/country-profiles/vnm_en.pdf?ua=1, [Accessed 2nd March 2016].

[13] Ganz P.A, Desmond K.A, Leedham B et al. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. J Natl Cancer Inst, 94(1). 2012. 39-49.

[14] Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J Exp Clin Cancer Res, 27. 2008. 32.

[15] Sammarco A, Konecny L.M. Quality of life, social support, and uncertainty among Latina breast cancer survivors. Oncology Nursing Forum, 35(5). 2010. 844-849.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 209-212

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Báo cáo trường hợp: Xoắn tử cung đang mang thai 25 tuần trên sản phụ có hai tử cung tại Bệnh viện Trung ương Huế

Case report: Uterine torsion in pregnant woman of 25 gestational week age with 2 uterine in Hue Central Hospital

Châu Khắc Tú*, Lê Sỹ Phương, Lê Minh Toàn
Chau Khac Tu, Le Sy Phuong, Le Minh Toan

Bệnh viện Trung ương Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam
Hue Center Hopital, Thua Thien Hue, Viet Nam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Xoắn tử cung trong mang thai là một biến chứng hiếm gặp nhưng rất nguy hiểm. Chẩn đoán trước phẫu thuật xoắn tử cung thường rất khó khăn do sự hiếm gặp của biến chứng này và triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Một phụ nữ mang thai con so 25 tuần đến bệnh viện của chúng tôi với tình trạng đau bụng dữ dội, tử cung co cứng như gỗ, thai chết. Phẫu thuật mổ lấy thai khẩn cấp được thực hiện với chẩn đoán rau bong non thể nặng trên bệnh nhân dị dạng hai tử cung. Trong quá trình sinh mổ, chúng tôi nhận thấy tử cung mang thai và phần phụ bên phải bị xoắn 180 độ sang trái. Bệnh nhân được tháo xoắn, rạch ngang đoạn dưới tử cung lấy thai, cắt tử cung bán phần và phần phụ phải sau khi cố gắng bảo tồn tử cung không thành công. Diễn tiến hậu phẫu ổn định và bệnh nhân xuất viện sau 5 ngày.

Từ khóa: Xoắn tử cung, mang thai, Bệnh viện Trung ương Huế.

Abstract

Uterine torsion in pregnancy is a rare but very dangerous complication. The diagnosis of uterine torsion is often difficult due to the rare occurrence of this complication and unspecific clinical symptoms. A pregnant woman of 25 gestational week came to our hospital with a severe abdominal pain, very strong uterine contraction and dead fetus. Urgent cesarean section surgery is performed with a diagnosis of severe placental abruption and the malformation of uterus didelphys. During the caesarean section, we found the pregnant uterus on the right site and the right appendage twisted 180 degrees to the left. The patient was untwisted, undergone the incision in the low part of the uterus to take the dead fetus out, and had a subtotal hysterectomy and right oophorosalpingectomy after unsuccessful attempt to preserve the uterus. The postoperative condition was stable and the patient was discharged after 5 days.

Keywords: Uterine torsion, pregnancy, Hue Center Hopital.

1. Đặt vấn đề

Bệnh lý xoắn tử cung, một rối loạn thường gặp trong sản khoa, là một biến chứng hiếm gặp ở phụ nữ mang thai [l]. Sự kết hợp của biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và sự hiếm có của biến chứng này làm cho chẩn đoán trước phẫu thuật rất khó khăn [2]. Xoắn tử cung là một tình trạng hiếm gặp và nguy hiểm, y văn thế giới gọi đây là một chẩn đoán "Once in a lifetime", bác sĩ sản khoa thường gặp nhiều lắm là một lần trong đời

Email: ckhactu@gmail.com

[3]. Xoắn tử cung khi mang thai có thể đưa đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể của cả mẹ và thai nhi [4,5]. Tuy nhiên, chẩn đoán trước phẫu thuật là rất khó khăn và hầu hết các trường hợp được phát hiện trong khi mổ do hiếm và các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Ở đây chúng tôi trình bày một trường hợp xoắn tử cung đang mang thai 25 tuần ở một bệnh nhân tử cung đôi.

2. Báo cáo trường hợp

Sản phụ 23 tuổi, mang thai con so 25 tuần, quá trình thai nghén bình thường, bị té sau đó đau bụng nhiều nên vào viện.

2.1. Thăm khám lúc vào viện

- Bệnh nhân đau bụng dữ dội, da niêm mạc xanh tái, toát mồ hôi, vật vã kích thích.

- Mạch: 96 lần/phút; Nhiệt: 37°C; Huyết áp: 110/70 mmHg; Nhịp thở: 20 lần/phút.

- Phổi thường.

- Tim đều rõ, nghe thổi tâm thu nhẹ ở van động mạch chủ.

- Bề cao tử cung/ vòng bụng: 26/83 cm

- Co tử cung liên tục cường tính, bụng cứng, hơi gờ lên 1 bên không đối xứng.

- Khám âm đạo: âm đạo có vách ngăn, 2 cổ tử cung, hai tử cung, tử cung bên phải chứa thai khoảng 6 tháng, cổ tử cung dài, kín, ngôi cao.

2.2. Xét nghiệm

Công thức máu: WBC: 23,4 K/µL
RBC: 2,80 M/µL
HGB: 8,5 g/dL
HCT: 25,6 %
PLT: 384 K/µL

Xét nghiệm chức năng đông chảy máu chưa thấy rối loạn.

Sinh hóa máu: Trong giới hạn bình thường.

Siêu âm thai: 01 thai trong tử cung khoảng 24 tuần, không thấy hoạt động tim thai. Theo dõi nhau bong non và tử cung đôi.

Bệnh nhân được truyền 02 đơn vị hồng cầu khối và được chỉ định mổ lấy thai cấp cứu với chẩn đoán: Thai con so 24 tuần / Nhau bong non thể nặng, thai chết/ tử cung dị dạng (2 tử cung, 2 cổ tử cung, 2 âm đạo).

Trong mổ thấy tử cung có thai bên phải lớn bằng thai 6 tháng, xoắn 1/2 vòng sang trái cùng với phần phụ phải, tím bầm đen toàn bộ, 1 tử cung và phần phụ bên trái bình thường. Tiến hành mở rộng vết mổ, tháo xoắn, xẻ ngang đoạn dưới tử cung lấy ra 01 bé gái, 600 gram, chết tím, rau bong toàn bộ theo thai + dịch ối + máu đen sẫm. Tử cung và phần phụ bên phải tím bầm, nhão nhoẹt, không hồi phục sau 15’ dùng các thuốc go hồi và khâu mũi B Lynch. Tiến hành cắt tử cung bán phần + Phần phụ xoắn bên phải. Đặt 1 dẫn lưu bên hố chậu trái và đóng bụng.

Sau mổ làm lại CTM: RBC: 2,89 M/µL
HGB: 8,5 g/dL
HCT: 25,7%

Bệnh nhân được truyền tiếp 2 đơn vị hồng cầu khối.

Sau đó làm lại CTM: WBC: 15,55 K/µL
RBC: 3,24 M/µL
HGB: 10,1 g/dL
HCT: 27,3 %
PLT: 184 K/µL

Xét nghiệm cầm máu tổng quát bình thường.

Diễn tiến sau mổ ổn định và bệnh nhân được xuất viện sau 5 ngày.

3. Bàn luận

Xoắn tử cung được định nghĩa là xoay tử cung nhiều hơn 45 độ trên trục dài của nó [6]. Cho đến bây giờ, bệnh nguyên chính xác vẫn chưa được làm sáng tỏ. Có một số trường hợp xoắn tử cung xảy ra ở các bệnh nhân hoàn toàn bình thường, không có yếu tố khác biệt có ý nghĩa về độ tuổi, giai đoạn phát triển, về tình trạng mang thai… Tuy nhiên nhiều biến chứng xoắn tử cung xãy ra đã được báo cáo trong một số trường hợp như dị tật tử cung bẩm sinh, viêm dính hố chậu, các khối

Tử cung bên phải sau khi tháo xoắn đã được khâu mũi B Lynch, phần phụ bên phải tím bầm. Tử cung bên trái bình thường.

u tiểu khung hoặc liên quan đến thai như ngôi thai bất thường, thai tăng hoạt động,… hoặc mẹ bị chấn thương do ngã té, tai nạn giao thông… [7], [8].

Xoắn về phía bên phải tử cung là phổ biến nhất vì giải phẫu sinh lý bình thường tử cung có khuynh hướng lệch phải, nhất là lúc mang thai [9]. Tuy nhiên 1/3 các trường hợp xoắn tử cung vẫn xảy ra bên trái [10]. Trường hợp của chúng tôi cũng xoắn về bên trái. Chẩn đoán lâm sàng xoắn tử cung trong thai kỳ là rất khó khăn vì hiếm gặp và triệu chứng không đặc hiệu. Sản phụ có thể đau bụng nhiều do go tử cung, chảy máu âm đạo, chuyển dạ đình trệ do yếu tố cổ tử cung và suy thai.

Trường hợp của chúng tôi cũng cho thấy có đau bụng dữ dội, siêu âm có bong nhau và thai chết nên được chẩn đoán là nhau bong non thể nặng. Chính tình trạng xoắn tử cung gây chèn ép trực tiếp tĩnh mạch tử cung và cả tĩnh mạch buồng trứng đưa đến gia tăng áp lực trong bánh nhau do tắc nghẽn tĩnh mạch đưa đến nhau bong non, thai chết.

Về chẩn đoán hình ảnh [11], [12], chụp MRI có thể thấy dấu hình chữ X ở phần trên âm đạo hoặc một âm đạo hẹp ở phần trên. Siêu âm cũng có thể có một số gợi ý về tình trạng xoắn tử cung như thay đổi vị trí bánh nhau hoặc u xơ tử cung so với siêu âm lúc đầu, mạch máu buồng trứng ở phía trước phần thân dưới tử cung, ngôi thai ở cao bất thường, dấu hiệu nhau bong non, thai suy hoặc thai chết.

Trong mọi trường hợp, chỉ định mổ là cần thiết. Lý tưởng là có thể tháo xoắn tử cung trở về vị trí bình thường rồi mới rạch đoạn dưới tử cung đưa thai ra. Trong trường hợp khó khăn vì thai quá to không thể xoay tử cung lại được thì đường rạch dọc trên tử cung là một lựa chọn an toàn vì vết rạch ngang thấp có thể gây thương tích cho bó mạch tử cung và buồng trứng. Các mức độ và thời gian xoắn tử cung là các yếu tố quan trọng góp phần vào tỷ lệ tử vong của thai nhi và mẹ. Tiên lượng của mẹ thường là tốt sau khi điều trị phẫu thuật. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong chu sinh vẫn cao đến mức 12-18% [4], [5]. Mặc dù xoắn tử cung là rất hiếm, bác sĩ sản khoa nên nghi ngờ khi bệnh nhân có triệu chứng đau bụng cấp tính và suy thai như thể hiện ở các trường hợp nhau bong non.

4. Kết luận

Xoắn tử cung tuy rất ít gặp trong thực tế nhưng có thể dẫn tới những biến chứng nguy hiểm cho mẹ và thai. Nó gần như luôn luôn là một chẩn đoán bất ngờ trong khi phẫu thuật lấy thai cấp cứu, cần nghĩ tới xoắn tử cung trong những trường hợp đau bụng và choáng không rõ nguyên nhân ở những bệnh nhân mang thai có các yếu tố làm dễ như như dị tật tử cung bẩm sinh, viêm dính hố chậu, các khối u tiểu khung hoặc liên quan đến thai như ngôi thai bất thường, thai tăng hoạt động, hoặc mẹ bị chấn thương do ngã té, tai nạn giao thông. Mức độ nghi ngờ cao và xử trí kịp thời là những yếu tố quan trọng góp phần tiên lượng tốt để giải quyết tốt tình trạng xoắn tử cung. Điều quan trọng là xác định mức độ của xoắn và vị trí của vết mổ tử cung (cho dù là thành trước hoặc thành sau của tử cung) để tránh các biến chứng làm tổn thương các mạch máu tử cung.

Tài liệu tham khảo

[l] Nesbitt REL, Comer GW. Torsion of the human pregnant uterus. Obstet Gynecol Survey, 1956;11:311-332.

[2] Visser AA, Giesteira MVK, Heyns A et al. Torsion of the human pregnant uterus. Case reports. Br J Obstet Gynaecol 1983;90:87-89.

[3] Kremer JA, van Dongen PW. Torsion of the pregnant uterus with a change in placental localization on ultrasound; a case report. EJOG 1989;31:273-275.

[4] Wilson D, Mahalingham A, Ross S. Third trimester uterine torsion: case report. JOGC 2006;28:531-535.

[5] Jensen JG. Uterine torsion in pregnancy. Acta Obstetica et Gynecologica Scandinavica 1992;71:260-265.

[6] Dandawate B, Carpenter T. Asymptomatic torsion of pregnant uterus. Obstetric case reports 2006;26:375-376.

[7] O'Grady JP. Malposition of the uterus, Uterine torsion http:// Emedicine.medscape.com updated 22 July 2013

[8] Khaskheli M, Baloch S, Malik AM. Torsion of full term pregnant uterus with huge ovarian cyst, J Obstet Gynecol India 2010 ;60:341-342.

[9] Farhadifar F, Bahram N, Shahgheibi S, Soofizadeh N, Rezaie M. Asym-ptomatic uterine torsion in a pregnant woman. Indian J Surg 2014;76:321-322.

[10] Barber HRK, Graber EA. Uterine torsion during pregnancy. Surgical disease in pregnancy. Philadelphia:WB Sauncers Co Ltd, 1974:387-388.

[11] Nicholson WK, Coulson CC, McCoy MC, Semelka RC. Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. Obstetrics and Gynecology 1995; 888-890.

[12] Koh KS, Bradford CR. Uterine torsion in pregnancy. Acta Obstetrica et GynecologicaScandinavica 1977;71:260-265.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 213-219

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Tác dụng của viên nang phong thấp 3T trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ

The effect of 3T rheumatoid capsules on patients with neck and shoulder pain due to cervical spondylosis

Nguyễn Văn Dũng[a], Trần Quang Minh[b]
Nguyen Van Dung, Tran Quang Minh

[a]Phòng Kế hoạch tổng hợp - Công nghệ thông tin, Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng, Việt Nam
Deparment of General planing and Information technology, Danang Traditional medicine Hospital
[b]Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam
Department of Traditional medicine, Hanoi Medical University, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Nghiên cứu tác dụng lâm sàng của viên nang Phong thấp 3T trong điều trị bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ. Phương pháp nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị, so sánh với nhóm chứng. Kết quả: Viên nang Phong thấp 3T có tác dụng giảm đau, phục hồi vận động, cải thiện chức năng sinh hoạt; các triệu chứng thiểu năng tuần hoàn não giảm rõ rệt sau điều trị và giảm tốt hơn so với nhóm chứng. Kết luận: Viên nang Phong thấp 3T có tác dụng giảm các triệu chứng trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ, không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

Từ khóa: viên nang Phong thấp 3T, đau vai gáy, thoái hóa đốt sống cổ.

Abstract

Research on the clinical effects of 3T rheumatoid capsules in the treatment of patients with sore neck pain due to cervical spondylosis. The method of open clinical trial research, comparing before and after treatment, compared with the control group. Results: 3T rheumatoid capsules have analgesic, restorative, and functional activities; The symptoms of cerebral circulatory insufficiency decreased markedly after treatment and decreased better than the control group. Conclusion: Rheumatoid 3T capsules are effective in reducing symptoms in patients with neck and shoulder pain due to cervical spondylosis, no clinically undesirable effects.

Keywords: 3T rheumatoid capsules, neck and shoulder pain, cervical spondylosis.

1. Đặt vấn đề

Đau vai gáy là tình trạng đau cấp hoặc mạn tính tại cột sống cổ. Có rất nhiều nguyên nhân gây đau vai gáy nhưng thường gặp nhất là do thoái hóa cột sống cổ (THCSC). Điều trị chủ yếu dùng thuốc, kết hợp vật lý trị liệu, phục hồi chức năng. Các phương pháp này chủ yếu có tác dụng giảm đau cấp tính, ít có tác dụng hỗ trợ đối với quá trình thoái hóa [1], [2]. Các phương pháp của y học cổ truyền có hiệu quả cao trong điều trị các bệnh lý cơ xương khớp; ngoài tác dụng giảm đau, các vị thuốc, bài thuốc YHCT còn có tác dụng bổ thận, mạnh cân cốt, làm chậm quá trình thoái hóa xương khớp [3], [4].

Email: nguyenvandungmd@gmail.com

Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng đã nghiên cứu, bào chế và ứng dụng Hoàn MT (Mã tiền chế) có tác dụng trừ phong thấp, thông kinh lạc, chỉ thống điều trị các chứng đau do phong thấp đạt hiệu quả tốt. Đồng thời bệnh viện cũng đã nghiên cứu, bào chế Hoàn đào hồng tứ vật có tác dụng hoạt huyết hóa ứ và ứng dụng có hiệu quả trong điều trị chứng huyết ứ. Qua điều trị trên 500 bệnh nhân thoái hóa cột sống cổ tại bệnh viện khi kết hợp hai sản phẩm này, cho thấy hiệu quả cải thiện rất tốt các triệu chứng thần kinh cơ và thiểu năng tuần hoàn não. Với mong muốn nâng cao hiệu quả điều trị và thuận tiện khi sử dụng thuốc, chúng tôi phối hợp hai bài thuốc trên, bào chế thành viên nang Phong thấp 3T và tiến hành thực hiện đề tài với hai mục tiêu:

1. Đánh giá tác dụng điều trị của viên nang Phong thấp 3T trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hoá cột sống cổ.

2. Khảo sát tác dụng không mong muốn của viên nang Phong thấp 3T.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ, điều trị nội trú tại khoa Nội - Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng.

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, chẩn đoán đau vai gáy do THCSC (dựa vào triệu chứng lâm sàng và hình ảnh X - quang cột sống cổ thẳng và nghiêng). Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ đúng liệu trình điều trị.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Bệnh nhân đau vai gáy do THCSC có hội chứng chèn ép tủy; kèm theo các bệnh mạn tính như lao, ung thư, suy tim, suy gan, suy thận, đái tháo đường, tăng huyết áp, HIV/AIDS, các bệnh viêm nhiễm cấp tính, viêm da, phụ nữ có thai và cho con bú. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Chất liệu nghiên cứu

- Thuốc Phong thấp dạng viên nang 3T, hàm lượng 0,5g, bào chế tại Khoa Dược - Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng. Đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần các vị thuốc trong 01 viên nang Phong thấp 3T: đương quy *(Radix Angelicae sinensis)* 85mg, xuyên khung *(Rhizoma Ligustici wallichii)* 64mg, sinh địa *(Radix Rehmanniae glutinosae)* 85mg, xích thược *(Radix Paeoniae)* 85mg, đào nhân *(Semen Pruni)* 43mg, hồng hoa *(Flos Carthami tinctorii)* 43mg, thiên niên kiện *(Rhizoma Homalomenae occultae)* 85mg, mã tiền chế *(Semen Strychni)* 6,4mg, tá dược vừa đủ.

- Thuốc Phong tê thấp Bà Giằng dạng viên hoàn, hàm lượng 0,124g. Thành phần các vị thuốc trong 01 viên hoàn Phong tê thấp Bà Giằng: mã tiền chế *(Semen strychni)* 14mg, đương quy *(Radix Angelicae sinensis)* 14mg, ***đ***ỗ trọng *(Cortex eucommiae)* 14mg, ngưu tất *(Radix Achyranthis bidentatae)* 12mg, quế chi *(Ramulus cinnamomi)* 08mg, thương truật *(Rhizoma atractylodis)* 16mg, độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*) 16mg, thổ phục linh (*Rhizoma Smilacis glabrae*) 20mg và tá dược.

2.2.2 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị và so sánh với nhóm chứng.

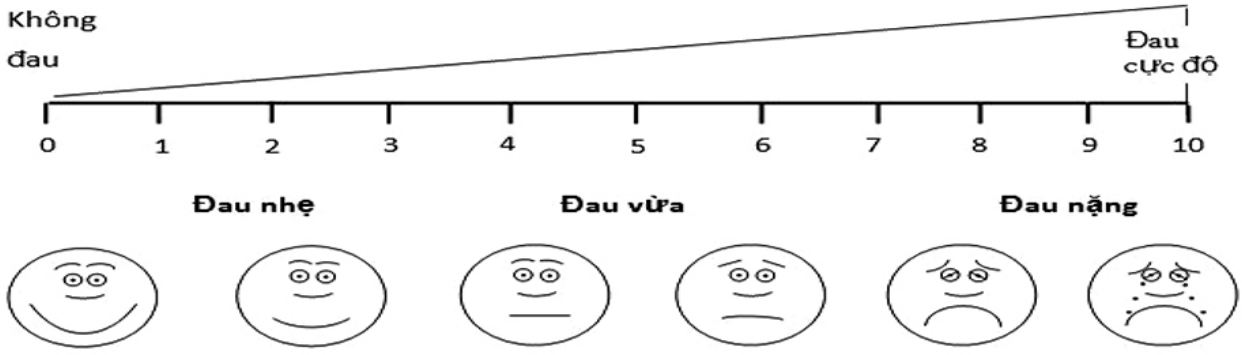
60 bệnh nhân được chia 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân, theo phương pháp ghép cặp về tuổi, mức độ bệnh và thời gian mắc bệnh.

+ Nhóm nghiên cứu (nhóm NC): Phong thấp 3T, uống 05 viên/lần, 3 lần/ngày, trong 14 ngày. Uống sau bữa ăn 1 giờ.

+ Nhóm đối chứng (nhóm ĐC): Phong tê thấp Bà Giằng ngày uống 3 lần, mỗi lần 10 viên, trong 14 ngày. Uống trước bữa ăn 1 giờ.

2.2.3 Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá

2.2.3.1 Mức độ đau theo thang điểm VAS [5]



Hình 1. Thang đánh giá đau

Bảng 2.1. Mức độ đau theo thang điểm VAS

Điểm VAS	Mức độ đau	Mức điểm nghiên cứu
0	Hoàn toàn không đau	0 điểm
1 – 2	Đau ít	1 điểm
3 – 5	Đau vừa	2 điểm
6 – 8	Rất đau	3 điểm
9 – 10	Đau không chịu nổi	4 điểm

2.2.3.2 Mức độ hạn chế tầm vận động [6]

Bảng 2.2. Thang điểm mức độ hạn chế vận động

Điểm hạn chế vận động	Mức độ hạn chế	Mức điểm nghiên cứu
0	Không hạn chế	0 điểm
1 – 6	Hạn chế ít	1 điểm
7 – 12	Hạn chế vừa	2 điểm
13 – 18	Hạn chế nhiều	3 điểm
19 – 24	Hạn chế rất nhiều	4 điểm

2.2.3.3 Mức độ ảnh hưởng đến chức năng sinh hoạt

Sử dụng bộ câu hỏi NPQ *(Northwich Pack Neck pain Questionaire)* gồm 8 câu hỏi đánh giá các rối loạn do THCSC về mức độ đau, dị cảm, thời gian kéo dài triệu chứng, ảnh hưởng trên giấc ngủ, khả năng mang xách đồ vật, khả năng ngồi đọc sách báo hoặc xem ti vi, các công việc sinh hoạt tại nhà và khả năng ra ngoài làm các công việc xã hội [7]. Điểm tối đa là 32 điểm và được chia thành các mức độ và quy đổi thành mức điểm nghiên cứu như sau:

Bảng 2.3. Thang điểm mức độ ảnh hưởng đến chức năng sinh hoạt

Tổng điểm NPQ	Mức độ ảnh hưởng	Mức điểm nghiên cứu
0 – 2	Không ảnh hưởng	0 điểm
3 – 8	Ảnh hưởng nhẹ	1 điểm
9 – 16	Ảnh hưởng vừa	2 điểm
17 – 24	Ảnh hưởng nhiều	3 điểm
25 – 32	Ảnh hưởng rất nhiều	4 điểm

2.2.3.4 Hiệu quả điều trị chung

Dựa vào tổng điểm mức độ đau, mức độ hạn chế tầm vận động cột sống cổ và mức độ ảnh

hưởng đến chức năng sinh hoạt hàng ngày. Đánh giá thông qua mức độ giảm tổng số điểm sau điều trị so với tổng số điểm trước điều trị:

$$KQ = \frac{\text{Tổng điểm trước điều trị - Tổng điểm sau điều trị}}{\text{Tổng điểm trước điều trị}} \times 100\%$$

Rất tốt: $KQ \geq 80\%$

Tốt: $60\% \leq KQ < 80\%$

Khá: $40\% \leq KQ < 60\%$

Trung bình: $20\% \leq KQ < 40\%$

Kém: $KQ < 20\%$

2.2.3.5 Triệu chứng thiểu năng tuần hoàn não: Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng đau đầu, chóng mặt, mất ngủ.

2.2.3.6 Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc: Miệng khô, đau đầu, mẩn ngứa, buồn nôn hoặc nôn, đại tiện lỏng nát, mệt mỏi, co giật cơ, khó thở...

Các chỉ tiêu được đánh giá vào 3 thời điểm trước điều trị (D0), sau điều trị 07 ngày (D7) và sau điều trị 14 ngày (D14), so sánh với nhóm chứng.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý trên phần mềm SPSS 16.0.

2.4 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 02/2016 - 09/2016.

- Địa điểm: Bệnh viện Y học cổ truyền Thành phố Đà Nẵng.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Hiệu quả điều trị trên lâm sàng

3.1.1. Sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS

Bảng 3.1. Sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS

VAS		Không đau		Đau ít		Đau vừa		Rất đau		$\overline{X} \pm SD$	pNC-ĐC
		n	%	n	%	n	%	n	%		
D0	NC	0	0,00	2	6,67	18	60,00	10	33,33	2,27 ± 0,58	> 0,05
	ĐC	0	0,00	2	6,67	18	60,00	10	33,33	2,27 ± 0,58	
D7	NC	0	0,00	18	60,00	8	26,67	4	13,33	1,53 ± 0,73	> 0,05
	ĐC	0	0,00	16	53,33	10	33,33	4	13,33	1,60 ± 0,72	
D14	NC	3	10,00	17	56,67	9	30,00	1	3,33	1,27 ± 0,69	> 0,05
	ĐC	4	13,33	15	50,00	10	33,33	1	3,33	1,27 ± 0,74	
p		$p_{NC(0-7)} < 0,05$ $p_{NC(7-14)} < 0,05$ $p_{ĐC(0-7)} < 0,05$ $p_{ĐC(7-14)} < 0,05$									

Nhận xét: Mức độ đau ở hai nhóm trước điều trị tương đương nhau, giảm dần sau 14 ngày điều trị và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p_{NC-ĐC} > 0,05$ tại cả ba thời điểm theo dõi).

3.1.2. Sự thay đổi tầm vận động

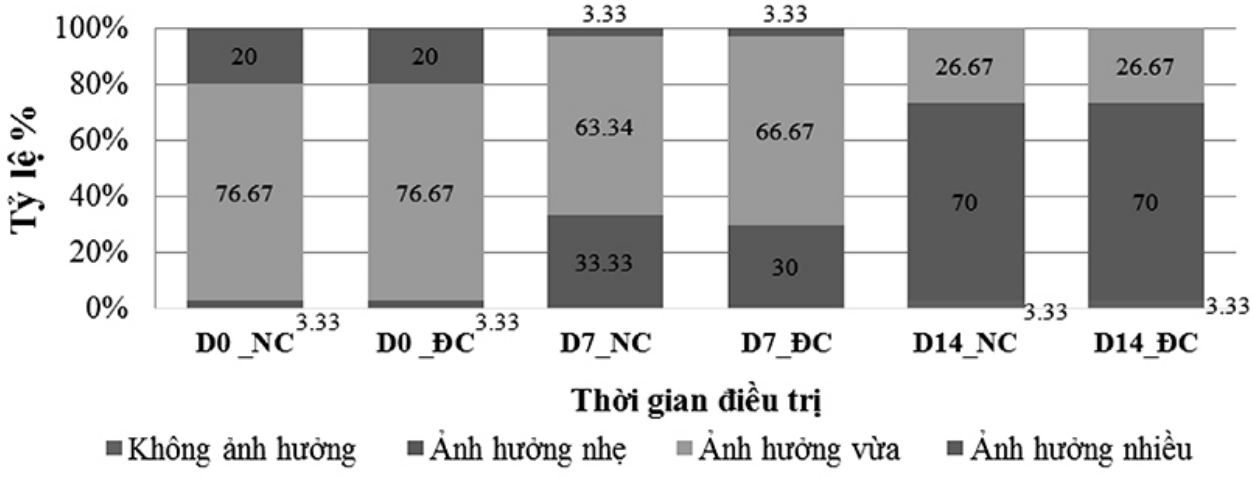
Bảng 3.2. Sự thay đổi tầm vận động

Tầm vận động		Không hạn chế		Hạn chế ít		Hạn chế vừa		Hạn chế nhiều		$\overline{X} \pm SD$	pNC-ĐC
		n	%	n	%	n	%	n	%		
D0	NC	4	13,33	15	50,00	11	36,67	0	0,00	1,23 ± 0,68	> 0,05
	ĐC	4	13,33	14	46,67	11	36,67	1	3,33	1,30 ± 0,75	
D7	NC	8	26,67	18	60,00	4	13,33	0	0,00	0,87 ± 0.63	> 0,05
	ĐC	8	26,67	17	56,67	5	16,67	0	0,00	0,90 ± 0,66	

D14	NC	16	53,33	14	46,67	0	0.00	0	0,00	0,47 ± 0,51	> 0,05
	ĐC	17	56,67	12	40,00	1	3,33	0	0,00	0,47± 0,57	
p		$p_{NC(0-7)} < 0,05$ $p_{NC(7-14)} < 0,05$ $p_{ĐC(0-7)} < 0,05$ $p_{ĐC(7-14)} < 0,05$									

Nhận xét: Tầm vận động giữa hai nhóm không có sự khác biệt trước điều trị, đều được cải thiện sau 14 ngày dùng thuốc và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p_{NC-ĐC} > 0,05$ tại cả ba thời điểm theo dõi).

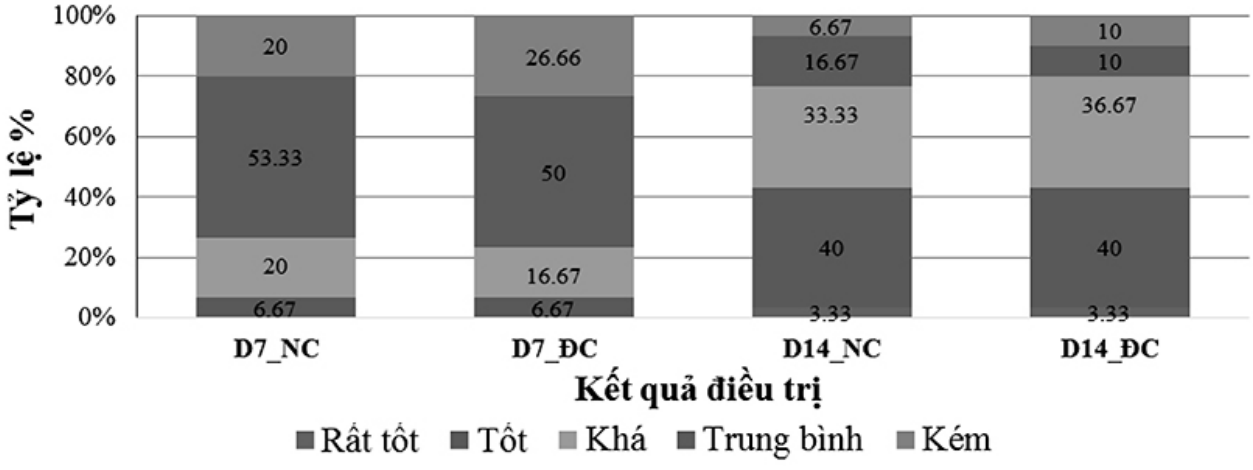
3.1.3. Sự cải thiện chức năng sinh hoạt



Biểu đồ 3.1. Sự cải thiện chức năng sinh hoạt

Nhận xét: Chức năng sinh hoạt sau điều trị có sự cải thiện rõ rệt ở cả hai nhóm, không còn bệnh nhân ở mức ảnh hưởng nhiều, còn 3,33% bệnh nhân ở mức ảnh hưởng vừa. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm trước và sau điều trị.

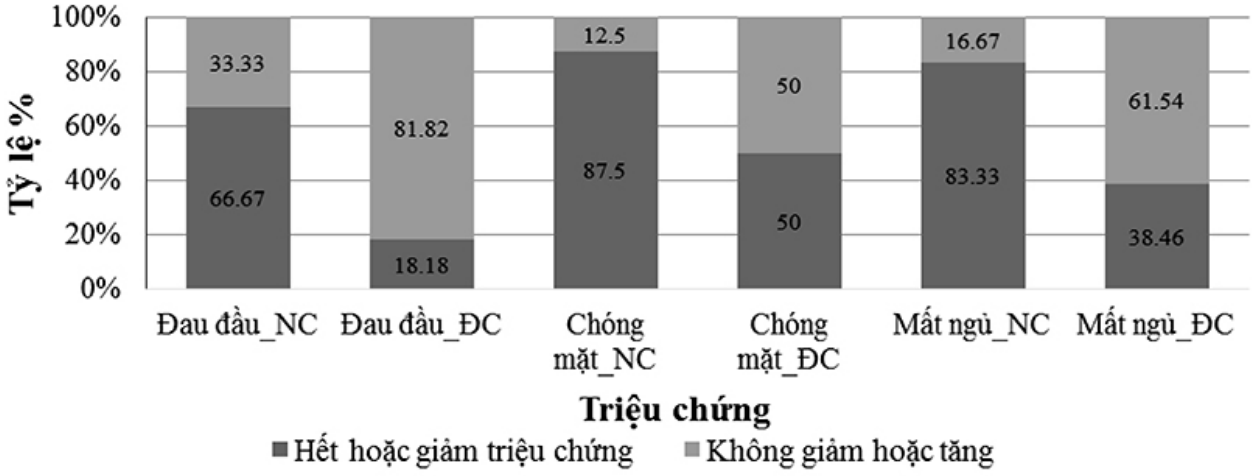
3.1.4. Hiệu quả điều trị chung



Biểu đồ 3.2. Hiệu quả điều trị chung

Nhận xét: Sau 14 ngày điều trị, 3,33% bệnh nhân ở cả hai nhóm đạt hiệu quả điều trị kém, số bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị rất tốt, tốt *ở nhóm NC (23,31%) cao hơn nhóm ĐC (20%)*; tuy nhiên số bệnh nhân ở mức hiệu khá ở nhóm NC (33,33%) thấp hơn nhóm ĐC (36,67%). Sự khác biệt giữa hai nhóm sau điều trị không có ý nghĩa thống kê.

3.1.5. Sự cải thiện triệu chứng của thiểu năng tuần hoàn não



Biểu đồ 3.3. Sự cải thiện triệu chứng của thiểu năng tuần hoàn não sau điều trị

Nhận xét: Sau 14 ngày điều trị, cả ba triệu chứng đau đầu, chóng mặt, mất ngủ đều cải thiện rõ rệt ở nhóm nghiên cứu; số bệnh nhân mức hết hoặc giảm triệu chứng chiếm tỷ lệ cao ở nhóm NC và tỷ lệ thấp ở nhóm ĐC, chênh lệch rõ rệt nhất ở triệu chứng đau đầu, mất ngủ. Sự khác biệt giữa hai nhóm và sự khác biệt trước sau điều trị đều có ý nghĩa thống kê với $p< 0,05$.

3.2. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Cả hai nhóm trong quá trình điều trị đều không có bệnh nhân nào xuất hiện các triệu chứng miệng khô, đau đầu, mẩn ngứa, buồn ngủ, buồn nôn hoặc nôn, đại tiện lỏng nát, mệt mỏi, co giật cơ, khó thở hay các triệu chứng bất thường khác.

4. Bàn luận

Đau vai gáy nằm trong phạm vi chứng tý của YHCT. Nguyên nhân chủ yếu do phong, hàn, thấp làm bế tắc kinh lạc, khí huyết ứ trệ gây ra. Trừ phong thấp, hành khí hoạt huyết, lưu thông kinh mạch là nguyên tắc chính trong điều trị chứng tý [3].Viên nang Phong thấp 3T và hoàn Phong tê thấp Bà Giằng đều có các vị thuốc hoạt huyết (xuyên khung, xích thược, đào nhân, hồng hoa, ngưu tất), phối cùng mã tiền chế thông lạc chỉ thống, tiêu thũng tán kết, giúp giảm đau, cải thiện tầm vận động.

Bên cạnh đó, thành phần các vị thuốc hoạt huyết trong viên nang Phong thấp 3T chiếm tỷ lệ cao hơn trong hoàn Phong tê thấp Bà Giằng; nên mặc dù hàm lượng mã tiền chế trong viên nang Phong thấp 3T (6,4mg) thấp hơn nhiều trong hoàn Phong tê thấp Bà Giằng (14mg) thì vẫn đảm bảo tác dụng trừ phong thấp, hoạt huyết chỉ thống của viên nang Phong thấp 3T, đồng thời giảm được các tác dụng không mong muốn của mã tiền chế: Miệng khô, đau đầu, co giật cơ, khó thở... Bệnh viện YHCT Đà Nẵng đã có kinh nghiệm bào chế Mã tiền trong nhiều năm, thường dùng cát 7 phần, mã tiền 1 phần, cho cát vào chảo, đun lửa to đến khi cát khô, đảo thấy nhẹ tay (thường nhiệt độ đạt 190□), sau đó cho Mã tiền vào đảo đều đến phồng, vỏ ngoài có đường tách nẻ, bên trong màu vàng thẫm hoặc nâu thẫm là được (thường khoảng 4 phút). Viên nang Phong thấp 3T ngoài các vị thuốc hoạt huyết còn có sinh địa tư âm dưỡng huyết, đương quy bổ huyết dưỡng can, thiên niên kiện kiện cân cốt, giúp bổ can thận, làm chậm quá trình thoái hóa, giảm yếu tố nguy cơ gây ra đau vai gáy.

Thoái hóa cột sống cổ không những gây đau vai gáy, mà còn là nguyên nhân chính gây ra đau đầu, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ... Kết quả nghiên cứu đã chứng minh viên nang Phong thấp 3T làm giảm các triệu chứng của thiểu năng tuần hoàn não tốt hơn viên hoàn Phong thấp Bà Giằng.

Thành phần chính của viên nang Phong thấp 3T là bài thuốc cổ phương "Tứ vật đào hồng", với xuyên khung hoạt huyết, khai uất kết, đương quy bổ huyết, khai thông huyết mạch; đào nhân, hồng hoa phá huyết ứ, thông kinh lạc; phối hợp với xích thược lương huyết, hoạt huyết tăng thêm tác dụng chỉ thống, từ đó sẽ làm giảm các triệu chứng đau đầu, chóng mặt, giúp an thần [4].

Trong quá trình nghiên cứu, không có bệnh nhân nào xuất hiện tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: đau bụng, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa hay các triệu chứng dị ứng khác. Điều này chứng tỏ viên nang Phong thấp 3T an toàn khi sử dụng.

5. Kết luận

Viên nang Phong thấp 3T đạt hiệu quả điều trị tốt, tương đương với thuốc Phong tê thấp Bà Giằng, thể hiện qua mức độ giảm đau, tăng tầm vận động cột sống cổ và cải thiện chức năng sinh hoạt. Tuy nhiên, thuốc Phong thấp 3T có khả năng cải thiện các triệu chứng thiểu năng tuần hoàn não tốt hơn, giảm rõ rệt các triệu chứng đau đầu, chóng mặt, mất ngủ sau 14 ngày điều trị.

Viên nang Phong thấp 3T không gây các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

Tài liệu tham khảo

[1] Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan. Thoái hóa cột sống cổ. Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp, Hội Thấp khớp học Việt Nam. 2013, trang 212- 224.

[2] Hoàng Bảo Châu. Chứng tý. Nội khoa học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học. 2006, trang 528-539.

[3] Nguyễn Thị Ngọc Lan. Thoái hóa cột sống cổ. Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2011, trang 140-153.

[4] Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Hà Nội. Nội khoa cơ sở tập I, Nhà xuất bản Y học. 2007, trang 433.

[5] Khoa Y học cổ truyền Trường Đại học Y Hà Nội. Thuốc hoạt huyết. Phương tễ học, Nhà xuất bản Y học. 2009, trang 66 - 87.

[6] Leak AM Cooper J et al. The Northwick Park Neck Pain Questionaire devised to measure neck pain and disability. BrJ Rheumatol. 2004, 469-474.

[7] Welchek C.M, et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Pain in Acute Pain Management, Cambridge University Press, 2009, 147-170.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 220

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Hợp chất xanthon và hợp chất triterpen phân lập từ keo ong Dú *Lisotrigona furva*

An xanthone and a triterpene isolated from the propolis of stingless bee *Lisotrigona furva*

Hà Thị Thoa[a], Lê Nguyễn Thành[a], Vũ Thị Kim Oanh[a], Nguyễn Quỳnh Chi[b], Hoàng Thị Vân[c,*]
Ha Thi Thoa, Le Nguyen Thanh, Vu Thi Kim Oanh, Nguyen Quynh Chi, Hoang Thi Van

[a]*Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Hà Nội, Việt Nam*
Institute of marine Biochemistry, Vietnam academic of Science and Technology, Hanoi, Vietnam
[b]*Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam*
Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, Vietnam
[c]*Khoa Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt:

Ở Việt Nam, keo ong Dú đã được sử dụng trong y học dân gian để tăng cường sức khỏe và phòng chống bệnh tật từ rất lâu đời. Tuy nhiên, đến nay vẫn còn rất ít các nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của keo ong Dú Việt Nam. Từ mẫu keo ong Dú *Lisotrigona furva* thu tại tỉnh Bình Định, đã phân lập được một hợp chất xanthon: cochinchinon A (**1**) và một hợp chất triterpen: (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3β-ol (**2**). Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR và phổ khối MS. Đây là nghiên cứu đầu tiên về thành phần hóa học của keo ong Dú từ các loài *Lisotrigona.*

Từ khóa: Lisotrigona furva, cochinchinon A, (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3β-ol.

Abstract:

The propolis of stingless bee has been used in traditional medicine to improve health and prevent disease in Vietnam. However, there have been few investigations on the chemical constituents and bioactivity of Vietnamese bee propolis. From the stingless bee *Lisotrigona furva* propolis collected in Binhdinh province, a xanthone: cochinchinone A (**1**) and a triterpen: (13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3β-ol (**2**) were isolated. The chemical structures of isolated compounds were determined by MS, NMR spectral analysis. This is the first study on the chemical constituents of propolis from *Lisotrigona* species.

Keywords: Lisotrigona furva, cochinchinone A, ((13*E*,17*E*)-polypoda-7,13,17,21-tetraen-3β-ol.

Email: hoangthivan@dtu.edu.vn

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 221-222

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Hành vi sử dụng các thiết bị điện tử và chất lượng giấc ngủ của sinh viên đại học

Electronic devices use and sleep quality among university students

Phạm Thị Huệ[a,*], Wen-Chun Liao[b]
Pham Thi Hue, Wen-Chun Liao

[a]*Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Nursing, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]*Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Y Khoa Trung Hoa, Đài Loan*
School of Nursing, China Medical University, Taichung, Taiwan

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Sử dụng các thiết bị điện tử trước khi đi ngủ có ảnh hưởng đến chất lượng giấc ngủ và được coi là một vấn đề lớn đối với sức khỏe cộng đồng. Đây cũng là một vấn đề sức khỏe đang gia tăng ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Các nghiên cứu gần đây đã nhận thấy các thiết bị điện tử được sử dụng quá mức trong giấc ngủ ở trẻ em và thanh thiếu niên trên toàn thế giới. Tuy nhiên, một nghiên cứu nhỏ ở người trẻ tuổi cho thấy rất ít người nhận thức được việc sử dụng các thiết bị điện tử trong vòng hai giờ trước khi đi ngủ có thể liên quan đến vấn đề giấc ngủ.

Mục tiêu: Tìm hiểu chất lượng giấc ngủ của sinh viên, và xác định mối liên quan giữa thói quen sử dụng các thiết bị điện tử trong vòng hai giờ trước khi đi ngủ và một số yếu tố liên quan với chất lượng giấc ngủ của sinh viên.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 369 đối tượng sinh viên từ 18-25 tuổi thuộc ba khoa của Trường Đại học Duy Tân. Người tham gia nghiên cứu sẽ trả lời một phiếu khảo sát gồm 4 phần: Đặc điểm nhân khẩu học, thói quen sinh hoạt và thói quen sử dụng các thiết bị điện tử, thang đo chỉ số chất lượng giấc ngủ Pittsburgh và thang đo trầm cảm Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Các phương pháp phân tích số liệu bao gồm thống kê mô tả, phân tích phương sai ANOVA, phân tích tương quan Pearson và mô hình hồi quy tuyến tính Linear regression.

Kết quả: Gần một nửa đối tượng tham gia nghiên cứu (48,8%) có chất lượng giấc ngủ kém. Hầu hết các đối tượng đều sử dụng ít nhất một thiết bị điện tử trong vòng hai giờ trước khi đi ngủ, đây cũng là yếu tố nguy cơ dẫn tới chất lượng giấc ngủ kém ở sinh viên ($F = 4,696$; $p = 0,031$). Kết quả cho thấy sử dụng các thiết bị điện tử nhiều hơn hai giờ mỗi đêm trước khi đi ngủ cho chất lượng giấc ngủ kém nhất ($B = 1,974$; $p < 0,001$). Các yếu tố liên quan đến chất lượng giấc ngủ kém gồm sử dụng đồ uống có cồn ($F = 5,055$; $p = 0,025$), đồ uống chứa caffeine sau 4 giờ chiều ($F = 5,655$; $p = 0,018$), thói quen không tập thể dục ($F = 7,611$; $p = 0,006$) và tình trạng trầm cảm ($B = 0,094$; $p < 0,001$).

Kết luận: Nghiên cứu nhận thấy nâng cao nhận thức về tầm quan trọng của giấc ngủ và ảnh hưởng của thói quen sử dụng thiết bị điện tử lên giấc ngủ của sinh viên; đồng thời giới hạn thời gian sử dụng các thiết bị trong vòng hai giờ trước khi đi ngủ là những biện pháp cần thiết giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ ở sinh viên.

Từ khóa: Chất lượng giấc ngủ, sinh viên, PSQI, Việt Nam, các thiết bị điện tử, điện thoại di động

Email: phamhue569.ht@gmail.com

Abstract

Background: Using electronic devices before bedtime has an impact on sleep quality and has been concerned as a major public health issue. It's also a growing health issue in developing countries as Vietnam. Recent studies have investigated excessive electronic devices used on sleep in children and adolescents population worldwide. However, a little research deal with young adults and very little is known that using electronic devices within two hours before bedtime may relate to sleep problems.

Objectives: The purpose of this study was to investigate the association between electronic devices usage before bedtime and sleep quality in a sample of Vietnamese young adults. The association of lifestyle factors and depression symptoms on sleep quality were also explored.

Method: A cross-sectional study design was used in this study. The convenient sample technique was set out to recruit 369 students from three departments of Nursing, Economic Law, and Electronic at the Duy Tan University. Participants completed four sections of the self-report survey including general information, lifestyle, and electronic devices usage behaviors, the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. Data were analyzed by using descriptive statistics, One-way ANOVA test, Pearson correlation coefficient, and multiple linear regressions analysis.

Results: Around half (48.8%) of the students had poor sleep quality. Approximately every student (98.1%) reported using at least one type of electronic devices every day within two hours before bedtime. The smartphone is the most used device (92.3%) and 79.4% of students keep their device within arm's reach while sleeping. Electronic device usage within two hours prior to bedtime is a risk factor for poor sleep quality ($F = 4.696$, $p = 0.031$), so as no exercise ($F = 7.611$, $p = 0.006$), alcohol consumption ($F = 5.055$, $p = 0.025$) and coffee intake after 4 pm ($F = 5.655$, $p = 0.018$). Multiple linear regression showed that duration of electronic device use within 2 hours before bedtime and depression were significant predictors of university students' sleep quality. Using electronic devices more than 2 hours is a factor for the worst PSQI score, which was highly significant with sleep quality ($B = 1.974$, $p < 0.001$).

Conclusion: Electronic device use within two hours before bedtime is associated with poor quality of sleep in the university students. The results of the present study suggest that raising awareness about the importance of avoiding electronic devices use near bedtime is necessary to improve students' sleep quality.

Keywords: Sleep quality, University student, PSQI, Vietnam, Electronic device usage, mobile phone.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 223-224

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Bước đầu nghiên cứu bào chế liposome berberin bằng phương pháp tiêm ethanol

Initial study of preparation of the berberin liposomes using ethanol injection method

Trịnh Thị Loan[a], Dương Thị Thuấn[a], Trần Thị Hải Yến[b,*]
Trinh Thi Loan, Duong Thi Thuan, Tran Thi Hai Yen

[a]*Khoa Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Pharmacy, Duy Tân University, Danang, Vietnam
[b]*Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam*
Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu cho thấy berberin có tác dụng dược lý khác nhau, tuy nhiên việc ứng dụng trong điều trị còn hạn chế bởi hấp thu qua đường uống thấp. Liposome được biết đến như hệ mang thuốc có khả năng cải thiện hấp thu thuốc qua đường uống. Đề tài này nghiên cứu quy trình bào chế liposome berberin bằng phương pháp tiêm ethanol.

Phương pháp: Liposome berberin được bào chế bằng phương pháp tiêm ethanol. Hòa tan dầu đậu nành hydrogen hóa (HSPC), cholesterol, berberin trong ethanol tuyệt đối sau đó nhanh chóng tiêm dung dịch thu được vào pha nước để tạo liposome. Khảo sát sự ảnh hưởng của các thông số quy trình (bao gồm: tỷ lệ thể tích pha ethanol/ pha nước, nhiệt độ phối hợp hai pha, tốc độ phối hợp hai pha, tốc độ tiêm mẫu) đến các đặc tính về kích thước tiểu phân (KTTP), phân bố kích thước tiểu phân (PDI), hiệu suất liposome hóa của liposome berberin thu được.

Kết quả: Đã bào chế được liposome berberin kích thước nhỏ (khoảng 214 nm), đồng nhất (PDI = 0,337), hiệu suất liposome hóa cao (> 87%).

Kết luận: Đã lựa chọn được các thông số quy trình để bào chế liposome berberin bằng phương pháp tiêm ethanol với tỉ lệ phối hợp 2 pha ethanol/ pha nước là 10/ 100, khuấy trộn ở mức độ 2 trên máy khuấy từ IKA RH basic 1, nhiệt độ phối hợp hai pha là 60˚C, tốc độ tiêm mẫu là 1 ml/phút.

Từ khóa: Liposome, berberin, phương pháp tiêm ethanol, bào chế

Summary

Objectives: Literature show that berberin has pharmacological effects, however the application in the treatment is limited by its poor intestinal absorption. Liposomes are the drug delivery systems, that could improve bioavailability of drug in oral route. The aim of this study is prepare berberin liposomes by the ethanol injection method.

Methods: Berberin liposomes were prepared by ethanol injection method. Hydrogenated soybean phosphatidylcholine (HSPC), cholesterol, berberin are dissolved in the mixture of ethanol, then this solution is quickly injected into water phase to create liposome. An investigation has been made on the effects of the proportion of ethanol phase over water phase, the combining temperature and the stirring speed of the two phases, injection speed of ethanol phase into water phase, basing on the characteristics of the size average, size distribution (PDI), entrapment efficiency.

Email: trinhloan15011993@gmail.com

Results: The result showed that preparation of liposomal berberin has small dimension 214,72 ± 6,86 nm, (PDI = 0,337 ± 0,064), drug entrapment efficiency about 87 %.

Conclusion: In this article, preparation of the berberin liposomes using ethanol injection method was studied and the different influencing parameters were evidenced. According to found results, the parameters were selected including: proportion of ethanol phase over water phase 10/100, the combining temperature of the two phases at 60˚C, the stirring speed of the two phases level 2 on magnetic stirrer IKA RH basic 1 , injection speed of ethanol phase into water phase 1 ml/ min.

Keywords: Liposomes; berberin; ethanol injection method, preparation.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 225-226

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nguy cơ hội chứng chân không yên ở người bệnh mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

The risk of restless legs syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Trương Thị Bé Em[a,*], Tzeng Ya-Ling[b]
Truong Thi Be Em, Tzeng Ya-Ling

[a] *Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Nursing, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b] *Khoa Điều Dưỡng, Đại học Y khoa Trung Hoa, Đài Trung, Đài Loan*
School of Nursing, China Medical University, Taichung, Taiwan

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hội chứng chân không yên (HCCKY) được xem là một chứng rối loạn giấc ngủ phổ biến và có ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng giấc ngủ cũng như chất lượng cuộc sống ở người bệnh Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT). Tuy nhiên, hiện nay chưa một nghiên cứu nào được thực hiện dựa trên mẫu dân số lớn và có thời gian theo dõi dài để đánh giá nguy cơ mắc HCCKY trên người bệnh BPTNMT.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ mắc mới HCCKY trên người bệnh BPTNMT và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Sử dụng nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và cơ sở dữ liệu bảo hiểm y tế quốc gia Đài Loan.

Kết quả: Tỉ lệ mắc mới HCCKY ở nhóm BPTNMT cao gấp 2,12 lần so nhóm không mắc BPTNMT (6,67 và 3,08 vạn người mỗi năm, aHR 2,12 [95% CI 1,78 – 2,52]). Đối với người không có bất kì bệnh đi kèm nào, sự khác biệt về tỉ lệ mắc mới HCCKY ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (aHR, 2,32 [95% CI 1,92 – 2,80]).

Kết luận: Nguy cơ mắc HCCKY ở người bệnh BPTNMT gấp 2,12 lần ở người không bị BPTNMT. Tỉ lệ mắc mới HCCKY có xu hướng cao ở nữ, ở nhóm cao tuổi và nhóm có thu nhập thấp. Bệnh đi kèm không ảnh hưởng đến việc làm tăng nguy cơ mắc HCCKY ở người bệnh BPTNMT.

Từ khóa: Hội chứng chân không yên, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Abstract

Background: Restless legs syndrome (RLS) has been considered as a common sleep disorder that negatively impacts on sleep and health quality of patients with Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, large-scaled population-based and long-term study was lacking in the literature.

Objectives: determining the incidence of RLS among COPD patients and examining sociodemographic variables, comorbidities would be associated with the risk of RLS in COPD patients.

Subjects and method: Using a retrospective cohort study and Taiwan National Health Insurance Research Database.

Email: truongbeem@gmail.com

Results: Individuals who were diagnosed with COPD had a 2.12-fold higher incidence of RLS than did those free of COPD (6.67 and 3.08 per 10000 person-year), the aHR was 2.12 (95% CI 1.78 – 2.52) after adjusting for age, sex, occupation, income and comorbidities. Among patients without comorbidity, there was significant difference between two cohorts for RLS risk (aHR, 2.32 [95% CI 1.92 – 2.80]).

Conclusions: Patients with COPD are at an increased risk of developing RLS regardless of gender, age and occupation. However, RLS symptoms was more likely to present in COPD patients who were among female population, advanced age group and low socioeconomic status. In addition, we observed no statistically significant contribution of RLS-associated comorbidities in RLS development among COPD patients.

Keywords: Restless legs syndrome, Wiliss-Ekbom disease, Chronic obstructive pulmonary disease.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 227

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu phát hiện các thuốc chống dị ứng trộn trái phép trong chế phẩm đông dược bằng LC-MS/MS

Determine illegal addition of synthetic anti-allergy drugs in herbal products by LC-MS/MS

Phạm Thị Thanh Tuyền[a,b,*], Nguyễn Thị An[a], Trần Thúy Hạnh[c],
Đinh Thị Thanh Hải[a], Nguyễn Thị Kiều Anh[a]
Pham Thi Thanh Tuyen, Nguyen Thi An, Tran Thuy Hanh,
Dinh Thi Thanh Hai, Nguyen Thi Kieu Anh

[a]*Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam*
Hanoi University of Pharmacy, Hanoi, Vietnam
[b]*Khoa Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[c]*Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương, Hà Nội, Việt Nam*
National Institute of Drug Quality Control, Hanoi, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Ngày nay việc sử dụng các chế phẩm đông dược để điều trị và hỗ trợ điều trị dị ứng ngày càng gia tăng, tuy nhiên một vài sản phẩm được quảng cáo là "hoàn toàn tự nhiên" đã được phát hiện có trộn lẫn các hoạt chất tân dược. Phương pháp LC-MS/MS với kiểu ion hóa ESI (+) chạy theo chế độ MRM đã được phát triển để xác định đồng thời betamethason, dexamethason acetat, chlorpheniramin maleat, cyproheptadin hydrochlorid, loratadin trộn trái phép trong chế phẩm đông dược. Quá trình phân tích được thực hiện trên cột InertSustain AQ-C18 (100 mm x 2,1 mm; 3,0 µm), với pha động gồm acetonitril và acid formic 0,1% trong nước, chạy theo chế độ gradient, với tốc độ dòng 0,3 ml/phút và thể tích tiêm mẫu là 2 µl. Phương pháp được thẩm định về độ đặc hiệu, độ tuyến tính, độ đúng và độ chính xác theo hướng dẫn của AOAC và được áp dụng trên 15 mẫu thực. Bảy mẫu đã được tìm thấy có pha trộn với cyproheptadin hydrochlorid (0,80 mg/liều), dexamethason acetat (0,11 - 0,42 mg/liều) và chlorpheniramin maleat (0,96 - 3,32 mg/liều).

Từ khóa: phát hiện, thuốc chống dị ứng, trái phép, chế phẩm đông dược, LC-MS/MS.

Abstract

With the increasing popularity of dietary supplements, a critical analysis of safety issues concerning their use has become imperative because it maybe contain unauthorized substances such as synthetic drugs. A LC-MS/MS method with electrospray positive ionization mass spectrometry in the multiplereaction monitoring mode was developed for the simultaneous determination of betamethasone, dexamethasone acetate, chlorpheniramine maleate, cyproheptadine hydrochloride, loratadine in herbal products. The elution was carried out on a column InertSustain AQ-C18 (100 mm x 2.1 mm; 3.0 µm), with mobile phase consisted of acetonitrile and 0.1% formic acid in water, in a gradient mode, at flow rate of 0.3 $ml.min^{-1}$ and injection volume of 2 µl. The method was validated in terms of selectivity, linearity, accuracy and precision in accordance with AOAC guidelines, and applied on 15 real samples. Seven samples were found adulterated with cyproheptadine hydrochloride (0.80 $mg.dose^{-1}$), dexamethasone acetate (0.11-0.42 $mg.dose^{-1}$) and chlorpheniramine maleate (0.96-3.32 $mg.dose^{-1}$).

Keywords: Determine, anti-allergy drugs, illegal, herbal products, LC-MS/MS.

Email: thanhtuyenpt201@gmail.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 228-229

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nguy cơ mất thính lực ở người bệnh đau cơ xơ hóa: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu dựa trên dân số

The risk of hearing loss in patients with fibromyalgia: A nationwide population-based retrospective cohort study

Lê Thị Phượng[a,*], Teng Yu-Kuei[b]
Le Thi Phuong, Teng Yu-Kuei

[a]*Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Faculty of Nursing, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]*Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Y khoa Trung Hoa, Đài Trung, Đài Loan*
School of Nursing, China Medical University, Taichung, Taiwan

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Mục tiêu: Xem xét nguy cơ mất thính lực (MTL) ở người bệnh đau cơ xơ hóa (ĐCXH), đồng thời tìm ra mối quan hệ giữa các bệnh kèm và các loại thuốc có liên quan đến nguy cơ MTL ở người bệnh ĐCXH, tỷ lệ mới mắc của các loại MTL khác nhau, tác động kết hợp của bệnh ĐCXH và bệnh kèm với nguy cơ MTL.

Phương pháp: Nhóm bệnh được chọn từ những người bệnh ĐCXH được chẩn đoán trong khoảng thời gian 2000 - 2002, nhóm chứng được chọn ngẫu nhiên và khớp với nhóm bệnh theo giới tính và độ tuổi từ Cơ sở Dữ liệu nghiên cứu của Bảo hiểm Y tế Đài Loan. Các đối tượng được theo dõi từ sau khi có chẩn đoán mắc bệnh đau cơ xơ hóa 3 tháng cho đến 14 năm sau.

Kết quả: Nguy cơ MTL tổng thể ở người bệnh ĐCXH cao hơn 1,45 lần (95% CI: 1,37-1,52) so với nhóm chứng sau khi được điều chỉnh tỷ lệ rủi ro ($p < 0,0001$). Người bệnh ĐCXH có tỷ lệ MTL thần kinh thính giác cao hơn đáng kể và không có nguy cơ MTL dẫn truyền so với nhóm chứng. Người bệnh ĐCXH có các bệnh kèm như bệnh tiểu đường, tăng huyết áp, tăng lipid máu, trầm cảm, bệnh Meniere, mất ngủ có nguy cơ mất thính lực cao hơn nếu so với những người không mắc bệnh.

Kết luận: Các kết quả ủng hộ cho quan điểm rằng bệnh ĐCXH có ảnh hưởng đến MTL và cơ chế gây nên ĐCXH có liên quan đến sự bất thường của hệ thống thần kinh trung ương trong quá trình xử lý cảm giác.

Từ khóa: Mất thính lực, suy giảm thính lực, đau cơ xơ hóa, hội chứng đau cơ xơ hóa.

Abstract

Objectives: To examined whether fibromyalgia (FM) patients have an increased probability of having hearing loss (HL), explored the relationship between comorbidities/drugs and development HL in FM patients. Furthermore, we investigated the incidence rate of different types of HL and the joint effects for HL with FM and comorbidities.

Method: A population-based retrospective cohort study was conducted. Patients with new-onset FM diagnosis from 2000-2002 were selected for the FM group, and match subjects in gender and age were randomized for the non-FM

Email: lethiphuong.dtu@gmail.com

from Taiwan's National Health Insurance Research Database. Subjects were followed from baseline at 3-month after FM diagnosis till the endpoint at 14 years later. The primary outcome is the risk of HL which was assessed by Cox proportional hazards analysis.

Results: The overall HL risk in the FM group was 1.45 fold (95% CI: 1.37-1.52) higher than the non-FM group after adjusted ($p < 0.0001$). The patients with FM have significantly greater of sensorineural HL (adjusted HR = 1.45, CI: 1.37-1.53) compare with non-FM group. The FM patients with diabetes, hypertension, hyperlipidemia, depression, Meniere's disease, insomnia have higher risks of HL than those without these diseases.

Conclusion: Our findings support that FM has an effect on HL and in line with the hypothesis that FM mechanism would be related central nervous system abnormalities in sensory processing.

Keywords: Hearing loss, Hearing impairment, Fibromyalgia, Fibromyalgia syndrome.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 230

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Sử dụng kỹ thuật FACS để đánh giá biểu hiện của gen *ltb-egfp* ở nấm men *Pichia pastoris*

Uses FACS technique to evaluate expression of gene *ltb-egfp* in *Pichia pastoris*

Nguyễn Ngọc Lương[a], Phan Thị Kim Chi[b]
Nguyen Ngoc Luong, Phan Thi Kim Chi

[a]*Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Huế, Thừa Thiên Huế, Việt Nam*
Faculty of Biology, Hue University of Science, Thua Thien Hue, Vietnam
[b]*Trung tâm Sinh học phân tử, Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ cao, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Center for Molecular Biology, Institute of Research and Development, Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

ltb là tiểu đơn vị B của độc tố không bền nhiệt (LT) trong *Escherichia coli*. Tiểu đơn vị này không độc hại nhưng có phản ứng miễn dịch cao. Do đó, *ltb* được coi là một kháng nguyên phù hợp cho vắc-xin tiểu phần chống lại bệnh tiêu chảy do *E. coli* ETEC gây ra và được biểu hiện trong *Pichia pastoris*. Để thuận lợi hơn cho biểu hiện, tiến hành gắn đuôi *gfp* vào *ltb* bằng T4 ligase và sử dụng kỹ thuật FACS để đánh giá biểu hiện. Tối ưu điều kiện nuôi cấy để tăng cường mức độ biểu hiện. *Pichia Pastoris* được nuôi cấy trong các điều kiện khác nhau và mức độ biểu hiện của gen *ltb-egfp* được đánh giá bằng kỹ thuật FACS. Để tìm kiếm điều kiện phát triển tối ưu, cảm ứng bằng methanol với các nồng độ khác nhau (0,25%, 0,5% and 0,75%) và thời gian biểu hiện (24, 48, 72, 96,120 giờ). Cuối cùng nồng độ methanol tối ưu là 0,75 % và thời gian cảm ứng tối ưu là 72 giờ.

Từ khóa: ltb-egfp, FACS, biểu hiện.

Abstract

ltb is the B subunit of heat labile toxins (LT) in *Escherichia coli*. This subunit is non-toxic but has a high immune response. Therefore, ltb is considered a suitable antigen for partial vaccine against the diarrhea caused by *E. coli* ETEC and is expressed in *Pichia pastoris*. To advantage for expression, *ltb* is matched with *gfp* by T4 ligase and uses FACS technique to evaluate level expression. Optimization expression of *Pichia pastoris* by culture conditions to enhance level expression. *Pichia pastoris* was cultured in various conditions and the expression levels of *ltb-egfp* were estimated by FACS technique. To find the optimal growth conditions, the induction concentration of methanol (0.25%, 0.5% and 0.75%) and expression times (24, 48, 72, 96, 120 hour). Finally, the optimal induction concentration of methanol is 0.75% and expression times is 72 hour.

Keywords: *ltb-egfp*, FACS, expression.

Email: chiphan2361996@gmail.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 231

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Rào cản trong việc duy trì điều trị ARV của bệnh nhân HIV/AIDS tại Việt Nam

Structural barriers for retention of HIV/AIDS patients after initiating antiretroviral therapy in Vietnam

Nguyễn Tất Cương
Nguyen Tat Cuong

Viện Sáng kiến Sức khỏe toàn cầu - Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Institute for Global Health Innovations - Duytan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mặc dù sự viện trợ của các tổ chức nước ngoài đã giảm, đòi hỏi phải tối ưu hóa dịch vụ để duy trì điều trị HIV/AIDS, nhưng bằng chứng về các yếu tố liên quan đến rào cản trong việc duy trì điều trị với người sống với HIV/AIDS còn hạn chế.

Phương pháp: Nghiên cứu này ước tính tỷ lệ duy trì điều trị của người HIV/AIDS và xác định các yếu tố liên quan đến duy trì điều trị bằng phương pháp theo dõi dọc từ khi bệnh nhân bắt đầu điều trị ARV tại 15 tỉnh.

Kết quả: Trong số 23790 bệnh nhân, tỷ lệ duy trì điều trị dao động từ 66,3 đến 91,9% tùy thuộc vào thời gian **đánh giá**. Các bệnh nhân điều trị tại khu vực miền Trung và miền Nam, các cơ sở có nhiều dịch vụ hoặc cơ sở chăm sóc HIV/AIDS thích hợp khả năng bệnh nhân không theo dõi được cao hơn so với cơ sở khác. Ngược lại, các cơ sở có tỷ lệ cán bộ y tế trên 1000 bệnh nhân cao khả năng duy trì cao hơn. Sau 4 năm sử dụng ARV, một phần ba bệnh nhân là không theo dõi được.

Kết luận: Cần lập kế hoạch và quản lý chăm sóc người nhiễm HIV/AIDS trong tương lai để đảm bảo được sử bao phủ việc duy trì điều trị ARV.

Từ khóa: ART, duy trì, HIV, Việt Nam.

Abstract

Background: Although the reduced foreign aid requires optimization of HIV/AIDS service for retention, little evidence is available about structural factors associated with retention of people living with HIV/AIDS (PLWH) in Vietnam.

Methods: This study estimates retention rates of PLWH and identifies structural factors related to retention by a retrospective longitudinal study among PLWH initiating antiretroviral therapy (ART) in 15 provinces.

Results: Among 23 790 patients, the retention rates ranged from 66.3% to 91.9%, depending on the time courses. Patients receiving treatment in Middle and Southern regions, facilities providing higher number of services or integrated HIV care, were more likely to be loss-to-follow-up (LTFU), as opposed to patients in clinics with higher number of physicians per 1000 patients. After 4 years of using ART, one-third of patients were LTFU.

Conclusions: The association between facility-level factors and ART patient retention rate should be addressed in future HIV/AIDS care planning and management to ensure higher level of coverage.

Keywords: ART, retention, HIV, Vietnam.

Email: cuong.ighi@gmail.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 232-233

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Ảnh hưởng của bệnh mạn tính đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi nhập viện do ngã tại Việt Nam

Effects of chronic comorbidities on the health-related quality of life among older patients after falls in Vietnam

Nguyễn Thị Lan Hương[a]
Nguyen Thi Lan Huong

[a]*Viện Sáng kiến Sức khỏe toàn cầu - Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
Institute for Global Health Innovations - Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mặc dù bệnh mạn tính rất phổ biến ở người cao tuổi, nhưng các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của các bệnh này đối với chất lượng cuộc sống (CLCS) trong nhóm người cao tuổi nhập viện do ngã tại Việt Nam còn ít. Nghiên cứu này mô tả mối liên quan giữa bệnh đi kèm và CLCS ở người cao tuổi nhập viện do ngã tại sáu bệnh viện tỉnh Thái Bình.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được áp dụng. Bộ công cụ EQ - 5D - 5L đã được sử dụng để đo CLCS. Các đặc điểm nhân khẩu học được thu thập bằng bảng câu hỏi có cấu trúc, trong khi bệnh mạn tính và các đặc điểm lâm sàng khác được các bác sĩ kiểm tra và trích xuất từ hồ sơ bệnh án. Hồi quy Tobit đa biến được sử dụng để xác định mối liên quan giữa bệnh đi kèm và CLCS.

Kết quả nghiên cứu: Trong số 405 bệnh nhân; 75,6% bị bệnh đi kèm, trong đó tăng huyết áp và viêm xương khớp là bệnh đi kèm phổ biến nhất. Các bệnh cột sống thắt lưng/cột sống cổ (Coef. = -0,10; 95% CI = -0,18; 0,03) và đột quỵ (Coef. = -0,36; 95% CI= -0.61; -0.10) có liên quan tới suy giảm CLCS đáng kể nhất. Bệnh nhân có từ ba bệnh mạn tính trở lên giảm 0,20 điểm trong chỉ số EQ-5D (Coef. = -0,20; 95% CI = -0,31; -0,09) so với những người không mắc bệnh.

Kết luận: Nghiên cứu này nhấn mạnh tỷ lệ mắc bệnh mạn tính cao ở bệnh nhân lớn tuổi nhập viện do chấn thương ngã ở Việt Nam. Ngoài ra, các bệnh mạn tính này làm giảm đáng kể CLCS của bệnh nhân. Cần thiết phải theo dõi và sàng lọc thường xuyên để xác định bệnh nhân nào cần can thiệp giúp tăng cường CLCS.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, bệnh mạn tính, ngã, người già, Việt Nam.

Abstract:

Background: Although comorbidities are prevalent in older people experiencing falls, there has been a lack of studies examining their influence on health-related quality of life (HRQOL) in this population. This study examines the prevalence of comorbidities and associations between comorbidities and HRQOL in older patients after falls in Vietnamese hospitals.

Methods: A cross-sectional design was employed among 405 older patients admitted to six hospitals due to fall injuries in Thai Binh province, Vietnam. The EuroQol-5 Dimensions-5 Levels (EQ-5D-5L) was used to measure HRQOL. Socio-demographic characteristics were collected using a structured questionnaire, while comorbidities and other clinical characteristics were examined by physicians and extracted from medical records. Multivariate Tobit regression was used to determine the associations between comorbidities and HRQOL.

Email: lanhuong.hmu@gmail.com

Results: Among 405 patients, 75.6% had comorbidities, of which hypertension and osteoarthritis were the most common comorbidities. Lumbar spine/cervical spine diseases (Coef. = -0.10; 95%CI=-0.18; 0.03) and stroke (Coef. = -0.36; 95%CI=-0.61; -0.10) were found to be associated with significantly decrement of EQ-5D index. Participants with three comorbidities reduced 0.20 point in EQ-5D index (Coef. = -0.20; 95%CI=-0.31; -0.09) in comparison with those without comorbidities.

Conclusion: This study underlined a significantly high proportion of comorbidities in older patients hospitalized due to fall injuries in Vietnam. In addition, the existence of comorbidities was associated with deteriorated HRQOL. Frequent monitoring and screening comorbidities are critical to determining which individuals were most in need of HRQOL enhancement.

Keywords: health-related quality of life; comorbidity; fall; older; Vietnam.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 234-235

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu hợp chất chống ung thư tiềm năng mj-33: Tác dụng chống di căn trên tế bào ung thư đại trực tràng và đề xuất cơ chế phân tử

To develop mj-33 as a promising anticancer compound: Anti-metastatic activity in colorectal cancer cells and proposal of molecular mechanism

Hà Hải Anh[a,b], Chi-Cheng Lu[c], Jai Sing Yang[d], Mann-Jen Hour[b,*]
Ha Hai Anh, Chi-Cheng Lu, Jai Sing Yang, Mann-Jen Hour

[a]Khoa Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Faculty of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, Vietnam
[b]Khoa Dược, Trường Đại học Y khoa Trung Quốc, 40402 Taichung, Đài Loan
School of Pharmacy, China Medical University, Taichung 40402, Taiwan, R.O.C
[c]Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Buddhist Tzu Chi, 97002 Hualien, Đài Loan
Department of Pharmacy, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Hualien 97002, Taiwan R.O.C
[d]Phòng Nghiên cứu Y khoa, Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Trung Quốc, 40447 Taichung, Đài Loan
Department of Medical Research, China Medical University Hospital, China Medical University, Taichung 40447, Taiwan R.O.C

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một bệnh nghiêm trọng, và là bệnh ung thư phổ biến thứ ba trên thế giới. Hợp chất MJ-33 (2-(3-ethoxyphenyl)-6-pyrolidinyl quinazolinon) đã được chúng tôi thiết kế, tổng hợp hóa học, và thử tác dụng chống ung thư. Chúng tôi nhận thấy MJ-33 có tác dụng chống tăng sinh đối với tế bào UTĐTT và tác dụng chống di căn đối với tế bào ung thư tuyến tiền liệt. Tuy nhiên, hoạt tính chống di căn đối với tế bào UTĐTT còn chưa được làm rõ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát các hoạt động chống di cư và chống xâm lấn của MJ-33 trong dòng tế bào UTĐTT (HCT116). Hơn nữa, chúng tôi thực hiện sàng lọc khả năng tương tác có thể của phân tử MJ-33 với các protein liên quan đến ung thư để phân tích về cơ chế phân tử cho hoạt tính chống ung thư của MJ-33. Kết quả thử nghiệm *in vitro* về di cư và xâm lấn tế bào cho thấy, MJ-33 tác động lên các tế bào UTĐTT (HCT116) làm giảm đáng kể khả năng di cư cũng như khả năng xâm lấn. Sử dụng phương pháp sàng lọc ảo nghịch đảo *in silico*, chúng tôi nhận thấy MJ-33 có ái lực cao với protein Lysine-specific histone demethylase 1 (LSD1). LSD1 gần đây được coi là một đích ngắm mới cho thuốc chống ung thư và protein này có biểu hiện ở mức cao trong UTĐTT. Các tài liệu gần đây đã chứng minh rằng, sự ức chế LSD1 có liên quan đến các hoạt động chống ung thư, bao gồm thúc đẩy gây chết tế bào theo chu trình (apoptosis), tự thực bào (autophagy), cũng như ức chế sự di cư, xâm lấn, bám dính đối với các tế bào ung thư. Kết quả này cho phép chúng tôi đề xuất LSD1 có khả năng là một trong những mục tiêu phân tử của MJ-33, tạo nên hoạt tính chống di căn trong các tế bào UTĐTT. Mặc dù các nghiên cứu tiếp theo là cần thiết để xác nhận cơ chế đề xuất này, chúng tôi cho rằng MJ-33 là ứng viên có tiềm năng để phát triển thuốc bổ trợ hóa trị liệu cho UTĐTT.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng, MJ-33, chống di căn, chống xâm lấn, sàng lọc ảo nghịch đảo.

Email: mjhou@mail.cmu.edu.tw

Summary

Colorectal cancer (CRC) is a fatal disease and the third most common cancer in the world. MJ-33 (2-(3-ethoxyphenyl)-6-pyrrolidinylquinazolinone) was designed and synthesized in our laboratory and examined for the anticancer activity. We found that MJ-33 induced anti-proliferation in CRC cells and anti-metastases in prostate cancer cells. However, the anti-metastatic activity in CRC has not been clarified. In this study, we examined the anti-migration and anti-invasion activities of MJ-33 in HCT116 CRC cell line. Furthermore, we screened the possible interaction of MJ-33 with cancer-related proteins for dissection of the molecular mechanism underlying MJ-33-induced anti-cancer activities. The results of *in vitro* cell migration and invasion assay demonstrated that MJ-33 significantly decreased the migratory ability and invasiveness of HCT116 CRC cells. Using *in silico* inverse virtual screening method, we found that MJ-33 had a high affinity for binding to Lysine-specific histone demethylase 1 (LSD1). Recent studies proved that inhibition of LSD1 is associated with anti-cancer activities, including promoting apoptosis and autophagy, as well as inhibiting migration, invasion and adhesion in cancerous cells. In addition, LSD1 was found highly expressed in CRC cells and has emerged as an important target for anticancer drugs. From these results, we propose that LSD1 is possibly one of the molecular targets for MJ-33 inducing anti-metastasis activity in CRC cells. Although further experiments are needed to confirm our proposed mechanism, MJ-33 is potentially a good adjuvant chemotherapeutic candidate for anti-CRC drug development.

Keywords: Colorectal cancer (CRC), MJ-33, anti-migration, anti-invasion, inverse virtual screening.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 236

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Khả năng tiếp cận và sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của công nhân khu công nghiệp Việt Nam

Reproductive health service accessibility and utilization among industrial workers in Vietnam

Nguyễn Ngọc Diệp
Nguyen Ngoc Diep

Viện Sáng kiến Sức khỏe toàn cầu - Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Institute for Global Health Innovations - Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Thực trạng về khả năng tiếp cận và sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của từng quốc gia không giống nhau. Trong quá trình đô thị hóa, Việt Nam thể hiện được sự phát triển vượt bậc cả về kinh tế lẫn chính trị, do đó vấn đề chăm sóc sức khỏe càng ngày càng được xem trọng. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi muốn đánh giá khả năng tiếp cận và sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của công nhân ở ba khu công nghiệp lớn ở miền Bắc Việt Nam. Quan sát cho thấy có sự tăng mạnh từ phía nữ công nhân trong việc sử dụng dịch vụ này cũng như mối quan hệ đáng ghi nhận giữa việc sử dụng bao cao su với những chuyển biến trong tình hình kinh tế xã hội Việt Nam. Thêm vào đó, nghiên cứu cũng muốn làm rõ những điểm đáng quan tâm về những yếu tố liên quan và điều kiện của chăm sóc sức khỏe sinh sản và những tác động của việc này đến quan điểm của cả phụ nữ lẫn nam giới về chăm sóc sức khỏe sinh sản. Hiểu biết tốt có thể hỗ trợ làm rõ hơn tầm quan trọng của vấn đề chăm sóc sức khỏe sinh sản và cải thiện dịch vụ này ở cả khu vực thành thị lẫn nông thôn.

Từ khóa: sức khỏe sinh sản, dân số, Việt Nam, chăm sóc sức khỏe, khu công nghiệp, công nhân.

Abstract

Accessibility and utilization of reproductive healthcare and services vary from country to country. However, with the recent urbanization and economic and political boom in Vietnam, the importance of healthcare has become a priority for its people. In this cross-sectional study, we evaluated the accessibility and utilization of reproductive healthcare services and their associated factors among industrial workers from three different major industries in northern Vietnam. We observed an increase in utilization of reproductive services from women as well as a significant relationship between condom utilization and socioeconomic status. In addition, this study finds significance in the proximity and affordability of reproductive healthcare and its effect on how both male and female individuals' attitudes towards treatment. A greater understanding of reproductive healthcare may be useful in the effort to increase the importance of reproductive healthcare and services in both urban and rural areas.

Keywords: Reproductive health, population, Vietnam, health care, industrial zones, workers.

Email: nguyen.diep2112@gmail.com

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 237-238

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Việc dùng thuốc không kê đơn trên đối tượng người nông dân ở huyện miền núi Mộc Châu, Việt Nam

Self-Medication among Vietnamese farmers in the mountainous province in Vietnam

Hà Hải Giang
Ha Hai Giang

Viện Sáng kiến Sức khỏe toàn cầu - Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Institute for Global Health Innovations - Duy Tan University, Danang, Vietnam

(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tự dùng thuốc đang trở thành một hiện tượng ngày càng tăng trên toàn thế giới. Mua và sử dụng thuốc không theo toa có thể dẫn đến những ảnh hưởng xấu đến sức khỏe con người và dẫn đến tình trạng kháng kháng sinh tại các nước phát triển và đang phát triển nhưng cao hơn ở các nước đang phát triển. Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ lưu hành và các yếu tố rủi ro liên quan đến tự dùng thuốc của nông dân ở khu vực miền núi Mộc Châu, Việt Nam.

Phương pháp: Chúng tôi đã sử dụng STATA để phân tích dữ liệu, được thu thập từ tháng 8 đến tháng 9 năm 2018. Tổng cộng có 197 người tham gia khảo sát.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tự dùng thuốc là 67%. Tự cho rằng đó là bệnh nhẹ (59,9%) và khoảng cách đến cơ sở y tế (18,2%) là những lý do chính để tự dùng thuốc. Nghiên cứu cũng tiết lộ rằng tuổi tác (OR = 3,16; 95% CI = 1,31; 7,66) và những người được chẩn đoán mắc bệnh tăng huyết áp và tăng huyết áp giai đoạn hai làm giảm việc sử dụng thuốc mà không cần toa với OR tương ứng là 0,29 (95% CI = 0,09; 0,97) và 0,37 (95% CI = 0,15; 0,94). Thuốc kháng sinh (48,5%) là một trong những loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất. Nhóm dân tộc thiểu số (OR = 2,64, 95% CI = 1,17; 5,94), thu nhập gia đình (OR = 0,99, 95% CI = 0,99; 0,99) và số lần điều trị ngoại trú (OR = 0,83, 95% CI = 0,71; 0,98) là các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến việc tự điều trị bằng kháng sinh.

Kết luận: Hướng dẫn tự dùng thuốc là rất cần thiết để giảm thiểu những nhược điểm của việc tự dùng thuốc và việc áp dụng công nghệ mới cần được chú ý để lấp đầy khoảng trống về dịch vụ chăm sóc sức khỏe giữa các khu vực khác nhau ở Việt Nam.

Từ khóa: tự dùng thuốc; miền núi; kháng sinh; Việt Nam.

Abstract

Background: Self-medication is becoming an increasing phenomenon worldwide. Purchasing and using medicine without prescription could lead to bad effects on human health and affect the resistance to antibiotic, both developed and developing countries but higher in developing countries. This research aims to identify the prevalence and risk factors associated with self-medication among farmers in the mountainous area, Moc Chau, Vietnam.

Methods: We used STATA to analyze data, which were collected from August to September 2018. A total of 197 participants were enrolled in the survey.

Email: giang.ha.18@gmail.com

Results: The study shows that the prevalence of self-medication was 67%. Mild illness (59.9%) and distance to health facility (18.2%) were the main reasons for self-medication. It also revealed that age (OR = 3.16; 95% CI = 1.31; 7.66), and people diagnosed with pre-hypertension and hypertension stage two were associated with using medicine without prescription with OR = 0.29 (95% CI = 0.09; 0.97) and OR=0.37 (95% CI = 0.15; 0.94), respectively. Antibiotics (48.5%) were one of the most commonly used categories of medicines. Ethnic minorities (OR = 2.64, 95% CI = 1.17; 5.94), family income (OR = 0.99, 95% CI = 0.99; 0.99), and number of outpatient treatments (OR = 0.83, 95% CI = 0.71; 0.98) were the risk factors affected to self-medicate with antibiotics.

Conclusion: Self-medication guidelines are essential to minimize the disadvantages of self-medication, and the application of new technology should be noticed to fill the gap in healthcare service among different areas in Vietnam.

Keywords: self-medication; mountainous; antibiotics; Vietnam.

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 05(36) (2019) 239

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Nghiên cứu phân tích trắc lượng khoa học về dự phòng trước phơi nhiễm trong nghiên cứu HIV

Pre-Exposure prophylaxis in HIV research: A global bibliometric analysis

Phan Thanh Hải
Phan Thanh Hai

Viện Sáng kiến Sức khỏe toàn cầu - Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam
Institute for Global Health Innovations - Duy Tan University, Danang, Vietnam
(Ngày nhận bài: 01/10/2019, ngày phản biện xong: 05/10/2019, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2019)

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Một trong những phương pháp hiệu quả nhất để ngăn ngừa lây nhiễm HIV là dự phòng trước phơi nhiễm HIV (PrEP), trong đó một cá nhân chưa nhiễm HIV sử dụng thuốc kháng vi-rút (ARV). Mục tiêu của nghiên cứu phân tích trắc lượng khoa học này là mô tả xu hướng toàn cầu của các nghiên cứu, bài báo về PrEP, nhấn mạnh vai trò của việc hợp tác toàn cầu và đề xuất nghiên cứu trong tương lai trong các bối cảnh nhất định.

Phương pháp: Dựa trên dữ liệu từ Web of Science (WoS), chúng tôi sử dụng VOSviewer để hiển thị mạng lưới liên kết giữa các quốc gia và mối liên hệ giữa các từ khóa của tác giả. Phương pháp phân tích nhân tố khám phá đã được sử dụng để xác định các lĩnh vực nghiên cứu thông qua nội dung tóm tắt.

Kết quả nghiên cứu: Tổng cộng 5.197 bài báo đã được trích xuất từ cơ sở dữ liệu WoS. Số lượng và ảnh hưởng của các bài báo khoa học đã tăng lên đáng kể trong thập kỷ qua. Dịch vụ chăm sóc sức khỏe tình dục và lây truyền từ mẹ sang con, các dịch vụ chăm sóc sức khỏe là các lĩnh vực nghiên cứu có mối liên hệ chặt chẽ nhất với PrEP.

Kết luận: Mặc dù số lượng nghiên cứu gia tăng trong những năm gần đây, hiện nay, những rào cản để tăng quy mô triển khai PrEP trên toàn thế giới và để PrEP đạt được hiệu quả tối đa vẫn còn tồn tại. Chính vì vậy, việc triển khai các nghiên cứu về tính an toàn và loại bỏ những đánh giá sai lầm của xã hội về những người sử dụng PrEP là vô cùng cần thiết.

Từ khóa: HIV; Dự phòng phơi nhiễm; Trắc lượng khoa học.

Abstract

Background: One of the most effective approaches to prevent HIV transmission and new infection is the Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP), where an individual uses antiretroviral drugs (ARVs) prior to potential HIV exposure. This Global Bibliometric Analysis aims to describe the global trend of publications in the field, emphasize the need for global collaboration, and suggest future research in certain contexts.

Methods: A cross-sectional analysis on global HIV/AIDS bibliography was conducted via Web of Science (WoS) from 1990 to 2017. VOSviewer was used to generate an author keyword co-occurrence network and a network illustrating the connection among countries by shared co-authorships. Exploratory factor analysis was employed to identify research domains emerging from the abstracts' contents.

Results: A total of 5,197 papers were retrieved from WoS database. The number of papers and their impacts has grown significantly in the last decade. The United States was the most examined population. Sexual and mother-to-child transmission, healthcare services, and medications were research domains related to this field.

Conclusion: Despite the large number of research and study in recent years, there are still barriers to scale up PrEP implementation worldwide, and for the PrEP to reach its full potential, more efforts are required to fulfill the lack of research on safety concerns and eliminate social misjudgment about people using PrEP.

Keywords: HIV; Pre-Exposure Prophylaxis; Scientometrics.

Email: thanhhai1197@gmail.com

THỂ LỆ VIẾT VÀ GỬI BÀI

1. Bài nhận đăng là các công trình mới có ý nghĩa khoa học và thực tiễn trong các lĩnh vực khoa học và công nghệ, chưa công bố ở bất kỳ tạp chí nào.

2. Một số lưu ý về hình thức và bố cục của bài báo

2.1. Hình thức của bài báo

- Bài viết được soạn thảo bằng các phần mềm soạn thảo văn bản MS Word, không quá 10 trang giấy khổ A4. Hình ảnh trong bài viết rõ ràng, theo định dạng PNG, JPG hoặc WMF. Tên hình vẽ đặt ở phía dưới, tên bảng biểu đặt ở phía trên, hình và bảng được đánh số thứ tự.

2.2. Bố cục của bài báo

- Phần tiêu đề: chứa các thông tin sau:
  - Tiêu đề bài báo: bằng tiếng Việt và tiếng Anh, súc tích, đầy đủ thông tin.
  - Tên các tác giả: ghi đầy đủ theo thứ tự họ, chữ lót và tên. Phía trên tên tác giả liên lạc (corresponding author) được đánh dấu *.
  - Cơ quan công tác: cung cấp địa chỉ thuận lợi cho việc liên hệ.
  - Địa chỉ e-mail: địa chỉ e-mail (nếu có) của các tác giả có tên trong bài báo.
- Phần tóm tắt: bằng tiếng Việt và tiếng Anh giới thiệu một cách ngắn gọn về mục đích nghiên cứu và kết quả đạt được của bài báo.
- Phần nội dung: đầy đủ các mục: a. Đặt vấn đề (nêu rõ mục đích, đối tượng nghiên cứu, tính thời sự của vấn đề); b. Giải quyết vấn đề (phương pháp nghiên cứu, phương tiện sử dụng khi nghiên cứu, nội dung nghiên cứu đã thực hiện); c. Kết quả nghiên cứu và thảo luận; d. Kết luận.
- Phần tài liệu tham khảo: chỉ nêu các tài liệu trích dẫn đã được liệt kê, sắp thứ tự bằng số chứa trong các ngoặc vuông, định dạng như sau:
  - Đối với sách, luận án, báo cáo: số thứ tự, họ và tên tác giả hoặc tên cơ quan ban hành, tên sách (luận án, báo cáo), nhà xuất bản, nơi xuất bản, năm xuất bản.
  - Đối với bài báo: số thứ tự, họ và tên tác giả, tên bài báo, tên tạp chí, tập, số, năm xuất bản, số trang.

3. Địa chỉ gửi bài: Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân, 03 Quang Trung, Đà Nẵng; ĐT: 0236.3827111- 413; Email: tapchikhcn@duytan.edu.vn.

Lưu ý:

- Ban biên tập chỉ nhận những bài đã được chuẩn bị theo đúng các qui định trên. Nếu bài không được đăng, tòa soạn sẽ không trả lại bản thảo.

Giấy phép hoạt động báo chí in số 1245/GP-BTTTT ngày 05/08/2011
In tại Công ty CP In và Dịch vụ Đà Nẵng, 420 Lê Duẩn, TP Đà Nẵng
Số lượng 100 bản; Khổ 21 × 28,5 cm
In xong và nộp lưu chiểu ngày: 20/10/2019