

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ



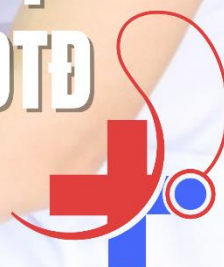
TẬP SAN

Y HỌC THỰC HÀNH

JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE



ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LIỆU
PHÁP INSULIN NỀN Ở BỆNH NHÂN ĐTĐ
TYPE 2...



SỐ 13.2023

www.benhviendakhoatinhphutho.vn

CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN & NỘI DUNG

BSCK II. LÊ ĐÌNH THANH SƠN

Giám đốc Bệnh viện

PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

PGS. TS - TTUT. NGUYỄN VĂN SƠN

Phó giám đốc Bệnh viện

BAN BIÊN TẬP

BSCK II. NGÔ THỊ THU HƯƠNG

GD.TT Tim Mạch

BSCK II. CAO VĂN KHOA

GD. TT Xét nghiệm

BSCK II. THIỀU THỊ THANH THUY

GD. TT Thận - Lọc máu

BSCK II. BÙI THỊ THU HÀ

GD. TT Đột quỵ

TS. PHẠM TIẾN CHUNG

GD. TT Ung Bướu

TS. NGUYỄN ĐÌNH CHÚC

Trưởng khoa TDCN

BSCK II. LÊ QUYẾT THẮNG

Trưởng phòng TCCB

BSNT. DƯƠNG XUÂN PHƯƠNG

Trưởng khoa PTTM - Lồng ngực

TS. HÀ THỊ BÍCH VÂN

Trưởng khoa HSTC - CD

BSCK II. NGUYỄN ĐĂNG TỔ

Trưởng phòng QLCL

TS. LÊ THỊ BÍCH THUY

Trưởng khoa Nội TK - CXK

BSCK II. TRẦN THỊ HƯƠNG LAN

PGĐ. TT ĐT&CĐT

THS. ĐỖ CAO CƯỜNG

Phó TP. NCKH&HTQT

CKI. YTCC NGUYỄN THÀNH LUÂN

THS. LÊ THỊ BÍCH PHƯƠNG

CN. TRẦN LÊ THƯƠNG

THS. NGUYỄN HẢI VÂN

THS. TẠ THỊ THU HUỖN

Phòng NCKH&HTQT

THIẾT KẾ & TRÌNH BÀY

ĐÀO XUÂN NGHIÊM

Phòng NCKH&HTQT

BAN BIÊN TẬP

Phòng Nghiên cứu Khoa học & Hợp tác Quốc tế

Tầng 12 - Nhà C - BVĐK tỉnh Phú Thọ

Email: sric.bvdkpthutho@gmail.com

NỘI DUNG

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô mũi xoang tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.....	01
Đánh giá hiệu quả của lọc máu hấp phụ bằng màng lọc resin (HA330) trong phối hợp điều trị SEPSIS tại Khoa Cấp cứu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.....	08
Điều trị lõm ngực bẩm sinh tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.....	16
Kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật mạch máu.....	21
Đánh giá kết quả điều trị liệu pháp insulin nền ở người bệnh đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.....	27
Kết quả bước đầu đốt nhiệt sóng cao tần điều trị ung thư phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính và robot maxio tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.....	33
Đánh giá kết quả điều trị đau thắt lưng sau giai đoạn cấp bằng sóng xung kích kết hợp với hồng ngoại, điện châm.....	41
Đánh giá ảnh hưởng của bệnh suy giáp ở phụ nữ mang thai đối với sự phát triển của thai nhi.....	49
Hiệu quả và tính an toàn của phương pháp nhịn ăn giai đoạn ở người bệnh đái tháo đường type 2 đang điều trị với insulin (interfast - 2) - Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.....	58
Vai trò của chế độ ăn trong tiên lượng ở những người sống sót sau ung thư: Đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp về chế độ ăn và can thiệp bằng chế độ ăn.....	68
Bóc tách động mạch vùng đầu cổ.....	78
Đánh giá độ ổn định liều lượng phóng xạ vật lý của hệ thống gia tốc tuyến tính tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ, thông qua chương trình kiểm tra chéo của IAEA sau 10 năm (2013 - 2023).....	83
Một số tiên độ trong liệu pháp miễn dịch khối u và tăng thân nhiệt dựa trên hạt Nano.....	92
Báo cáo ca lâm sàng vết thương xoang tĩnh mạch não.....	105
Bệnh tích protein phê nang.....	114
U tế bào võng mạc - một số trường hợp điển hình.....	118
Gây dính màng phổi - Điều trị tràn dịch màng phổi tái diễn.....	124
Một trường hợp hiếm gặp về u màng não xuất hiện ở vị trí tuyến yên.....	129



MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ MŨI XOANG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Thế Đạt

Khoa Liên chuyên khoa

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính và mô bệnh học của ung thư biểu mô mũi xoang tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 14 trường hợp được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô mũi xoang. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nhóm tuổi 40-60 gặp nhiều nhất (50%), tuổi trung bình là $56 \pm 10,2$, tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1. Các triệu chứng cơ năng chủ yếu: Ngạt mũi một bên, chảy mũi lẫn máu và mất ngủ (lần lượt là 85,7%, 78,6%), triệu chứng biến dạng vùng mặt chiếm nhiều nhất (28,6%). Hình thái sùi đơn thuần chiếm nhiều nhất (78,6%). Tổn thương tại mũi và xoang sàng, hàm chiếm nhiều nhất với 35,7%, ở mũi và tất cả các xoang chiếm tỷ lệ 14,3%. Tỷ lệ phá hủy vách mũi xoang là cao nhất (64,3%), tiếp đến là thành trong ổ mắt, thành trước xoang hàm, sàn ổ mắt và trần sàng cùng có tỷ lệ 14,3%. Typ ung thư biểu mô vảy (UTBMV) chiếm nhiều nhất với 78,6%, Typ ung thư biểu mô tuyến (UTBMT) và nguyên bào thần kinh rất hiếm gặp. **Kết luận:** Tuổi trung niên là chủ yếu, ngạt mũi, chảy mũi lẫn máu và biến dạng mặt rất hay gặp, hình thái sùi và phá hủy vách mũi xoang chiếm tỷ lệ cao, typ UTBMV chiếm đa số.

Từ khóa: Ung thư biểu mô mũi xoang, HE.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Trong các bệnh ác tính vùng mũi xoang thì ung thư biểu mô chiếm tỷ lệ cao nhất. Ung thư biểu mô cũng là loại ung thư phổ biến nhất vùng đầu cổ và đứng thứ sáu trong tổng số các bệnh ác tính phổ biến nhất trên toàn thế giới (1). Chẩn đoán ung thư mũi xoang ngoài dựa vào các triệu chứng lâm sàng, các chẩn đoán cận lâm sàng như nội

soi, chụp cắt lớp vi tính và nhất là chẩn đoán mô bệnh học có vai trò hết sức quan trọng (2).



Hình minh họa: Internet



Tuy nhiên, do đặc điểm về cấu trúc và vị trí giải phẫu của hệ thống mũi xoang rất phức tạp, nằm ở sâu nên các triệu chứng lâm sàng của ung thư biểu mô mũi xoang (UTBMMX) thường kín đáo, bệnh tiến triển chậm, hạch xuất hiện muộn, ít di căn xa nên việc chẩn đoán sớm thường gặp rất nhiều khó khăn, dễ bị bỏ qua hay nhầm lẫn và khi phát hiện thường ở giai đoạn muộn vì vậy tiên lượng bệnh thường rất xấu. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính và mô bệnh học của ung thư biểu mô mũi xoang.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 14 trường hợp được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô mũi xoang tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Người bệnh được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là UTBMMX nguyên phát.

+ Hồ sơ bệnh án có đầy đủ thông tin về cá nhân người bệnh, triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán nội soi, phim CT mũi xoang, kết quả mô bệnh học.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Tất cả các trường hợp không đáp ứng một trong bất kỳ tiêu chuẩn lựa chọn nào nêu trên.

+ Những trường hợp UTBMMX đến khám lại, người bệnh đã điều trị tại nơi khác chuyển đến hoặc đã được hóa, xạ trị trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Biến số nghiên cứu:

+ Tuổi, giới của người bệnh.

+ Các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể.

+ Hình ảnh nội soi của tổn thương.

+ Các tổn thương trên chụp CT (vị trí, kích thước u, phá hủy xương).

+ Thứ tự mô bệnh học và/hoặc biến thể theo phân loại của WHO 2017.

- Các bước tiến hành:

+ Hỏi bệnh hoặc lấy từ bệnh án lưu trữ các thông tin về tuổi và giới của người bệnh.

+ Hỏi bệnh để thu thập các triệu chứng cơ năng (ngạt mũi, chảy mũi, chảy máu, đau nhức mũi, mất ngủ/giảm ngủ).

+ Hỏi bệnh để thu thập các triệu chứng thực thể về vùng mặt, thần kinh, mắt.

+ Thu thập đặc điểm tổn thương, hình ảnh của tổn thương qua nội soi mũi xoang.

+ Kết quả xác định các thứ tự của UTBMMX theo WHO 2017 tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu



Bảng 3.1. Phân bố người bệnh theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	20-39	40-60	>60	Tổng số	Nam	Nữ
Số lượng	2	7	5	14	11	3
Tỷ lệ %	14,3	50,0	35,7	100,0	78,6	21,4

Nhận xét:

- Nhóm tuổi từ 40-60 gặp nhiều nhất (50%). Tuổi trung bình là $56 \pm 10,2$.
- Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Ngạt mũi một bên	12	85,7
Ngạt mũi hai bên	2	14,3
Chảy mũi lẫn máu	11	78,6
Giảm, mất ngửi	11	78,6
Đau nhức	6	42,9

Nhận xét: Ngạt mũi một bên, chảy mũi lẫn máu và mất ngửi là các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (85,7% và 78,6%)

Bảng 3.3. Triệu chứng thực thể

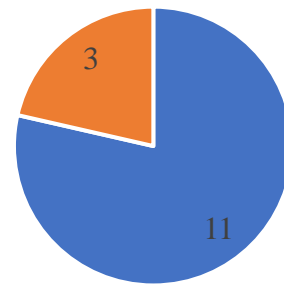
Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Đầy góc trong hốc mắt	1	7,1
Đầy rãnh mũi má	2	14,3
Biến dạng dẹt góc mũi	1	7,1
Sưng nề nửa mặt, thâm nhiễm da	1	7,1
Có biến dạng vùng mặt	4	28,6

Chảy nước mắt	2	14,3
Đau nhức hốc mắt	2	14,3
Thị lực giảm	1	7,1

Nhận xét: Trong số các triệu chứng thực thể, triệu chứng biến dạng vùng mặt chiếm nhiều nhất (28,6%), các triệu chứng khác ít gặp.

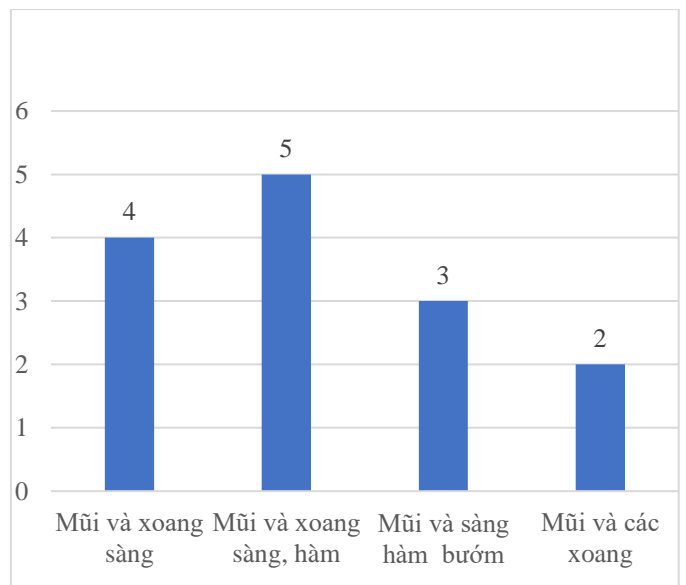
3.3. Hình ảnh nội soi

Trên nội soi, hình thái sùi đơn thuần chiếm nhiều nhất (11 trường hợp chiếm 78,6%).



■ Thể sùi ■ Thể sùi kèm polyp

Biểu đồ 3.1. Hình thái tổn thương trên nội soi



Biểu đồ 3.2. Vị trí tổn thương trên phim CT Scan



3.4. Hình ảnh tổn thương trên phim CT

Nhận xét biểu đồ 3.2: Tổn thương tại mũi và xoang sàng, hàm chiếm nhiều nhất với 5 trường hợp (35,7%), tiếp theo là ở mũi - xoang sàng chiếm 28,6%, ở mũi, sàng hàm bướm chiếm 21,4% và toàn bộ hốc mũi cùng tất cả các xoang chiếm ít nhất (14,3%).

Bảng 3.4. Các vị trí xương bị phá hủy trên phim CT Scan

Phá hủy xương	Số lượng	Tỷ lệ %
Vách mũi xoang	9	64,3
Sàn ổ mắt	2	14,3
Vách trong ổ mắt	2	14,3
Thành ngoài xoang hàm	1	7,1
hành trước xoang hàm	2	14,3
Vách ngăn mũi	1	7,1
Vách sàng bướm	1	7,1
Trần sàng	2	14,3

Nhận xét: Tỷ lệ phá hủy vách mũi xoang là cao nhất (64,3%), tiếp đến là vách trong ổ mắt, thành trước xoang hàm, sàn ổ mắt và trần sàng cùng có tỷ lệ 14,3%. Các vị trí còn lại có phá hủy xương rất ít (7,1%).

3.5. Tỷ lệ các typ mô bệnh học

Bảng 3.5. Tỷ lệ các typ mô bệnh học

Typ mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô vảy	11	78,6
Ung thư biểu mô tuyến	2	14,3
Ung thư nguyên bào thần kinh	1	7,1

Nhận xét: Typ UTBMV chiếm nhiều nhất với 78,6%, UTBMT chiếm 14,3%, Ung

thư nguyên bào thần kinh khứu giác chỉ gặp 1 trường hợp.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về một số đặc điểm lâm sàng

- Về phân bố người bệnh theo tuổi, giới: Trong 14 người bệnh nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh ít tuổi nhất là 37, nhiều tuổi nhất là 76, tuổi trung bình là $56 \pm 10,2$. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 40-60 tuổi, chiếm 50,0%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn một chút với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Cường, Trần Thị Hợp(3), theo các tác giả này nhóm tuổi 40-60 chiếm khoảng 75,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1. Sự khác biệt giữa 2 giới là có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ này cao hơn một số kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước khác trước đó khoảng 10-15 năm. Tại các thời điểm đó, tỷ lệ người bệnh nam chiếm khoảng 55%-57% như của Lê Văn Bích, Phạm Khánh Hoà và Nguyễn Mạnh Cường, của Trần Thị Hợp, tỷ lệ nam/nữ là 2/1 (3). Theo Dinesh Garg (2014), tỷ lệ nam/nữ khoảng 2,2/1 (4). Tỷ lệ mắc bệnh cao ở nam giới Việt Nam có lẽ liên quan tới nhiều yếu tố nguy cơ: Nam giới hút thuốc lá cao hơn nữ giới và cũng thường tiếp xúc nhiều hơn với các yếu tố ô nhiễm môi trường, tỷ lệ viêm nhiễm mạn tính vùng mũi họng cao hơn và do vậy tỷ lệ người bệnh nam nhiều hơn là đương nhiên (5).

- Về các triệu chứng cơ năng: Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy các triệu



chứng: Ngạt mũi một bên, chảy mũi lẫn máu và mất ngủ là các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (lần lượt là 85,7% và 78,6%). Kết quả trên cho thấy triệu chứng đầu tiên và chiếm phần lớn số người bệnh là biểu hiện tắc, ngạt mũi. Theo nhiều tác giả, các triệu chứng ban đầu thường bao gồm mũi tắc nghẽn đường thở, sổ mũi, viêm xoang và đôi khi lại biểu hiện các vấn đề răng miệng như đau răng, tê buốt và răng lung lay. Các triệu chứng muộn thường là chảy máu cam, đau, sưng vùng mắt. Chảy máu mũi do u phát triển xâm nhập vào các mạch máu hoặc các mạch máu của u bị vỡ. Do đó cần lưu ý những người bệnh có ngạt tắc mũi một bên kéo dài, kèm theo chảy mũi nhầy lẫn máu để phát hiện bệnh. Do vậy, việc chẩn đoán ung thư mũi xoang được thực hiện khi có một nghi ngờ cao ở một người bệnh biểu hiện ngạt, tắc và sự thay đổi bất thường ở một hoặc hai bên mũi. Vấn đề này yêu cầu kiểm tra kỹ lưỡng bằng nội soi toàn bộ hốc mũi để loại trừ các bệnh lành tính như polip, viêm xoang cấp hoặc mạn tính không biến chứng. Sinh thiết được chỉ định khi nghi ngờ có khối u.

- Các triệu chứng thực thể: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thực thể khá phong phú và không có sự khu trú rõ rệt. Số người bệnh bị biến dạng vùng mặt chiếm nhiều nhất cũng chỉ có 4/14 trường hợp, số người bệnh có đầy rãnh mũi má chỉ 2/14 trường hợp còn các biểu hiện

khác chỉ từ 1-2 trường hợp. Các kết quả trên, phần nào phản ánh mức độ lan tràn của u và phân bố u theo giai đoạn lâm sàng. Ở giai đoạn càng muộn, các biểu hiện thực thể càng rõ và nhiều triệu chứng. Trên nội soi, hình thái sùi đơn thuần chiếm nhiều nhất (78,6%), thể sùi kết hợp polip chiếm 21,4%, không gặp thể loét. Các u sùi thường rất dễ chảy máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Công Thành với thể sùi là 87,14%, theo Vũ Công Trực thì thể sùi là 82,3%, của Phan Thanh Dự là 75% (5). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể sùi cao hơn của Phùng Quang Tuấn (39,5%).

4.2. Về đặc điểm cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương tại mũi và xoang sàng, hàm chiếm nhiều nhất với 5 trường hợp (35,7%), tiếp theo là ở mũi-xoang sàng (28,6%), mũi và xoang sàng, hàm, bướm chiếm 21,4%, toàn bộ hệ thống mũi xoang gặp ít nhất (14,3%). Tỷ lệ phá hủy vách mũi xoang là cao nhất (64,3%), tiếp đến là vách trong ổ mắt, thành trước xoang hàm, sàn ổ mắt và trần sàng cùng có tỷ lệ 14,3%. Các vị trí còn lại có phá hủy xương rất ít. Các kết quả này của chúng tôi tương tự các kết quả nghiên cứu của Phùng Quang Tuấn và Phan Thanh Dự (5). Tuy nhiên, so với kết quả nghiên cứu tổng quan của Oh JL và cộng sự (6), tần suất ung thư mũi xoang xuất hiện tại các vị trí lần lượt từ nhiều đến ít như sau: Xoang hàm (55-



63%), vách ngăn mũi (27-35%), xoang sàng (9-10%), xoang trán (2%) và xoang bướm 1%.

- Về typ mô bệnh học: Trong nghiên cứu của chúng tôi, typ UTBMV chiếm nhiều nhất với 78,6%. UTBMT gặp 2 trường hợp (7,2%), ung thư nguyên bào thần kinh chỉ gặp 1 trường hợp. Tỷ lệ của các thứ typ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác như: Phạm Khánh Hoà, Nguyễn Công Thành, Perin và Guerrier. Trong nhiều phương pháp chẩn đoán ung thư biểu mô mũi xoang, chẩn đoán mô bệnh học vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng. Theo nhận xét của các nhà giải phẫu bệnh, chẩn đoán ung thư biểu mô mũi xoang không khó, về hình thái học, nó giống với các ung thư biểu mô ở da, cổ tử cung, khoang miệng, phế quản...và việc chẩn đoán dựa vào 2 tiêu chí quan trọng là sự sừng hóa của tế bào u và cầu nối gian bào. Tuy nhiên, việc chẩn đoán xác định không phải lúc nào cũng

dễ dàng, nhất là với các ung thư biểu mô kém biệt hóa. Với những trường hợp khó, nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn CK trọng lượng phân tử cao P40, p16 và p63 luôn hữu ích. Trong các ung thư biểu mô mũi xoang, việc đạt được chẩn đoán mô bệnh học phụ thuộc vào việc bám sinh thiết đủ lượng mô cần thiết, ít hoại tử và chảy máu.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 14 trường hợp UTBMMX tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 2017 đến 2022, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Nhóm tuổi 40-60 chiếm nhiều nhất; ngạt mũi một bên, chảy mũi lẫn máu, giảm hoặc mất ngửi, biến dạng vùng mặt là các triệu chứng hay gặp nhất. Hình thái sùi đơn thuần trên nội soi chiếm đa số. Trên phim CT tổn thương chủ yếu tại mũi và xoang sàng, hàm và phá hủy vách mũi xoang. Typ UTBMV chiếm tỷ lệ cao nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2016), Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 66:7.
2. Revannasidaiah S, Sood A, Kumar S, Thakur P (2013), Cervical nodal metastasis in head and neck cancer: a clinical conundrum. *BMJ Case Rep*. Nov 6;2013. pii: bcr2013010364. doi: 10.1136/bcr-2013-010364.
3. Trần Thị Hợp (1996), Góp phần chẩn đoán và điều trị ung thư sàng hàm. Nhận xét qua 174 ca ung thư sàng hàm tại viện TMH và Viện K Hà Nội. *Luận án chuyên khoa II*. Đại học Y Hà Nội.



4. Dinesh Garg and Kusum Mathur (2014), Clinico-pathological Study of Space Occupying Lesions of Nasal Cavity, Paranasal Sinuses and Nasopharynx. *J Clin Diagn Res*, 8(11): FC04–FC07.
5. Phan Thanh Dự (2013), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, cắt lớp vi tính và tỷ lệ bộc lộ dấu ấn EGFR (Her-1) của ung thư biểu mô mũi xoang. Luận văn BSKII, Đại học Y Hà Nội.
6. Oh JL et al (2003), Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal cancer. *Ann Oncol*; 14:564.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LỌC MÁU HẤP PHỤ BẰNG MÀNG LỌC RESIN (HA330) TRONG PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ SEPSIS TẠI KHOA CẤP CỨU - BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Hà Thị Bích Vân¹, Nguyễn Đức Lịch², Trần Thị Yến Ly²

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc.

²Khoa Cấp cứu.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của lọc máu hấp phụ bằng màng lọc Resin (HA330) trong phối hợp điều trị Sepsis tại khoa cấp cứu. **Phương pháp:** Người bệnh được chẩn đoán Sepsis được lọc máu hấp phụ bằng màng lọc Resin (HA330) thêm vào điều trị chuẩn đưa vào nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng được thực hiện tại Khoa Cấp cứu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 1/2022 đến tháng 08/2023. **Kết quả:** Tổng cộng 143 người bệnh được đưa vào nghiên cứu được chia thành 2 nhóm, nhóm lọc máu (N = 73), tuổi trung bình $50,8 \pm 2,3$; 22% nữ, nhóm chứng (N = 70) tuổi trung bình $57,8 \pm 2,8$; 33% nữ. Nhóm lọc máu có thời gian nằm viện $13,8 \pm 0,5$ ngày, thời gian nằm ICU $5,3 \pm 0,4$ thấp hơn nhóm chứng tương ứng là $16,5 \pm 0,6$; $6,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Nhóm lọc máu có thang điểm APACHE II tại ngày thứ 1 ($7,4 \pm 0,9$); ngày thứ 3 ($5,2 \pm 1$), SOFA ngày thứ 1 ($4,0 \pm 0,5$) ngày thứ 3 ($3,4 \pm 0,8$), PCT tại ngày thứ 1 ($9,9 \pm 1,7$), ngày thứ 3 ($3,8 \pm 0,8$) thấp hơn nhóm chứng với chỉ số tương ứng lần lượt là: $9,8 \pm 1$; $6,9 \pm 1$; $6 \pm 0,6$; $5,3 \pm 1,1$; $21,9 \pm 2,03$; $18,9 \pm 3,1$ ($p < 0,05$). Trong nhóm lọc máu, các chỉ số trước lọc Ure ($6,8 \pm 0,6$), creatinin ($109,4 \pm 8,3$), GOT ($45,4 \pm 4,2$), GPT ($50,8 \pm 4,4$), tiểu cầu ($227,2 \pm 13,3$) cao hơn nhóm sau lọc với các chỉ số tương ứng: $6,4 \pm 0,7$; $101,8 \pm 8,6$; $43,0 \pm 4,1$; $43,5 \pm 4,5$; $175,8 \pm 10,9$ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm lọc máu có hiệu quả trong việc cải thiện thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện, cũng như giảm thang điểm APACHE II và SOFA tại ngày thứ 1 và ngày thứ 3 sau nhập viện.

Từ khóa: Lọc máu hấp phụ, Sepsis, HA330.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sepsis là tình trạng bệnh rất thường gặp, chiếm gần ½ số người bệnh nhập viện vào khoa cấp cứu (1). Cho dù được điều trị tối ưu, tỷ lệ tử vong có thể lên tới 50% (2). Trong Sepsis, “con bão cytokine” xảy ra do đáp ứng mất kiểm soát của cơ thể, sự hoạt hóa các trung gian viêm quá mức dẫn đến tổn thương tế bào và dẫn đến tổn thương đa cơ quan (3). Nhờ những tiến bộ trong hiểu biết về bệnh sinh quá trình nhiễm khuẩn, định nghĩa Sepsis-3 năm 2016 có những đổi mới quan điểm về sepsis, nhấn mạnh vai trò của đáp ứng miễn dịch của vật chủ (4). Một số nghiên cứu gợi ý phương pháp lọc máu hấp phụ cytokine, nhằm mục đích điều hòa miễn dịch, đem lại kết quả khả quan trong Sepsis (5)(6). Trên thế giới hiện đã có những nghiên cứu trên màng lọc resin (HA330) trong điều trị người bệnh sepsis, viêm tụy cấp, ARDS, người bệnh MODS đã cho thấy được những hiệu quả nhất định (7)(8).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh từ 18 tuổi trở lên. Người bệnh được chẩn đoán Sepsis theo định nghĩa Sepsis-3 SSC 2016 (Phụ lục 6) theo tác giả Erkurt (2022) (9) và Huang (2012) (10). Người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp của người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh có chống chỉ định của lọc máu: Dị ứng với màng lọc, không nâng được huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg với các biện pháp truyền dịch và thuốc vận mạch, người bệnh đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, người bệnh ngộ độc, có hội chứng vành cấp, có bệnh ngoại khoa cần can thiệp cấp cứu. Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Cấp cứu, bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tính cỡ mẫu theo công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên với biến kết cục là biến nhị phân

Theo công thức:

$$n = \frac{\{Z_{2\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{2\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{2\alpha} = 1,96$ $\beta = 0,20$ thì $Z_{2\beta} = 1,04$

P1: 0,24 tỷ lệ tử vong nhóm can thiệp ($p = 0,02$)

P2 : 0,57 tỷ lệ tử vong nhóm chứng ($p = 0,02$)

(Theo nghiên cứu tác giả Huang và cộng sự 2012 (10))

Tính được số người bệnh cho mỗi nhóm là 38 người bệnh.

Các bước tiến hành nghiên cứu

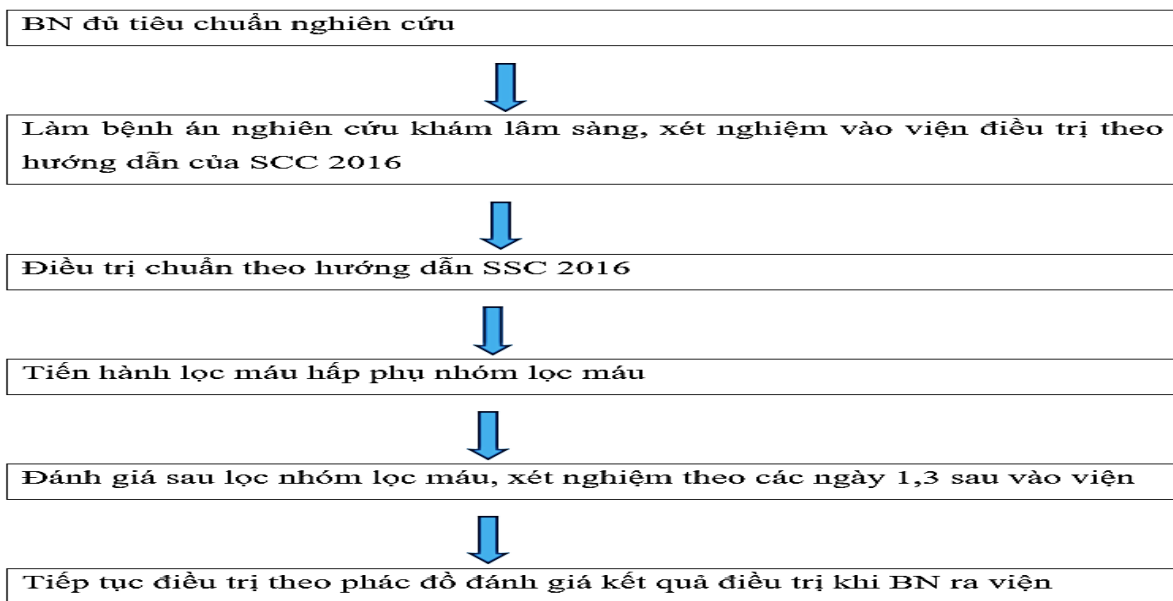
Bước 1: Người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm nồng độ lactat máu, đo khí máu, xét nghiệm cơ bản (công thức máu, đường máu, điện giải đồ máu), xét nghiệm phát hiện ổ nhiễm khuẩn (cấy máu, Xquang phổi, siêu âm bụng, tổng phân tích nước tiểu...), chức năng thận (urê máu, creatinin máu), chức năng gan (bilirubin, AST, ALT), điện tâm đồ để chẩn đoán tình trạng Sepsis.

Bước 2: Điều trị cơ bản theo hướng dẫn SSC – 2016;

Bước 3: Tiến hành lọc máu hấp phụ nhóm đồng ý lọc máu;

Bước 4: Đánh giá cải thiện lâm sàng và cận lâm sàng: xét nghiệm nồng độ lactat máu, đo khí máu, xét nghiệm cơ bản (công thức máu, đường máu, điện giải đồ máu), xét nghiệm phát hiện ổ nhiễm khuẩn (cấy máu, Xquang phổi, siêu âm bụng, tổng phân tích nước tiểu...), chức năng thận (urê máu, creatinin máu), chức năng gan (bilirubin, AST, ALT) sau lọc máu.

Bước 5: Tiếp tục điều trị theo phác đồ SSC 2016 đến khi ra viện hoặc tử vong. Đánh giá theo mục tiêu 1 và 2.

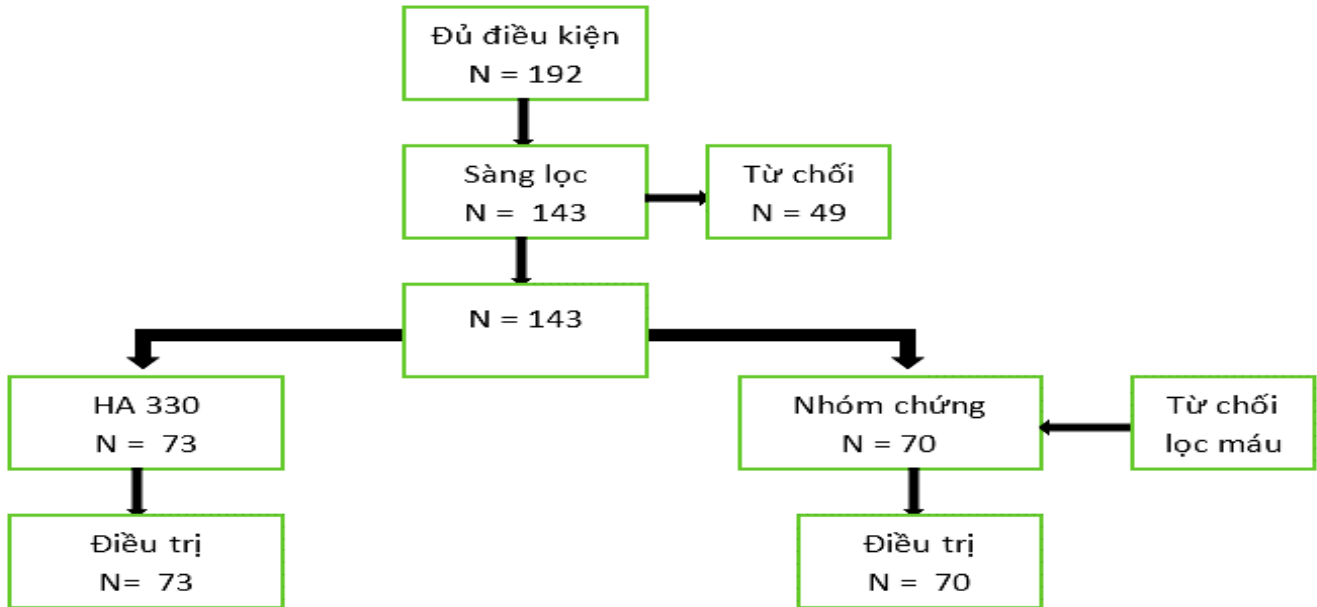


2.4. Phân tích số liệu

Bằng phần mềm thống kê SPSS 20, dữ liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm với biến định tính, dạng trung bình ± độ lệch chuẩn với biến định lượng. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm dùng kiểm định T-test với biến liên tục; kiểm định Kruskal – wallis H và Wilcoxon với biến không liên tục. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị kiểm định $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Có 143 người bệnh đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Trong đó nhóm lọc máu HA330 có 73 người bệnh, nhóm chứng có 70 người bệnh.



Hình 1: Sơ đồ nghiên cứu.

Bảng 3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

	Nhóm lọc máu	Nhóm Chứng	Giá trị p
Người bệnh (N)	73	70	
Giới (%) (Nam - Nữ)	57(78) - 16 (22)	47 (67) - 23 (33)	
Tuổi (TB năm)	50,8 ± 2,3	57,8 ± 2,8	
APACHE II	9,8 ± 0,9	9,7 ± 1,1	0,993
SOFA	5,6 ± 0,4	6,1 ± 0,5	0,561
CRP (mg/l)	143,6 ± 15,4	133,7 ± 17	0,713
PCT (ng/ml)	37,1 ± 6,2	39,2 ± 7,1	0,939
Bạch Cầu (G/L)	15,3 ± 1,2	15,0 ± 1,4	0,768

Nhận xét: 2 nhóm có sự tương đồng về số lượng người bệnh, tuổi, giới khi nhập viện. Không có sự khác biệt về xét nghiệm bạch cầu, CRP, PCT và thang điểm SOFA, APACHE II giữa 2 nhóm khi nhập viện.

Bảng 3.2. Đường vào của Sepsis của đối tượng nghiên cứu

Đường vào	Nhóm lọc máu	Nhóm Chứng
Hô hấp	21 (28,8%)	14 (20%)
Tiêu hóa	38 (52,1%)	28 (40%)
Viêm tụy	29	18
Đường mật	4	5
Viêm ruột	3	2
NT cổ chướng	2	3
Tiết niệu	3 (4,3%)	5 (7,1%)
Thần kinh trung ương	8(10,5%)	14 (20%)
Da, mô mềm	3(4,3%)	9 (12,9%)
Tổng	73	70

Nhận xét: Đường vào của Sepsis của cả 2 nhóm chủ yếu gặp đường tiêu hóa, hô hấp, thần kinh trung ương, da mô mềm và tiết niệu.

Bảng 3.3. Thời gian nằm viện và tử vong của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm HA	Nhóm Chứng	Giá trị p
Thời gian nằm ICU	5,3 ± 0,4	6,2 ± 0,2	0,003
Thời gian nằm viện	13,8 ± 0,5	16,5 ± 0,6	0,001
Tử vong tại ICU	9/ 73(12,3%)	21/70 (30%)	0,054
Tử vong trong 28 ngày	13/73(17,8%)	23/70 (32,9%)	0,104

Nhận xét: Nhóm lọc máu có thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện thấp hơn với $p < 0,05$. Tỷ lệ tử vong tại ICU và tỷ lệ tử vong trong vòng 28 ngày nhóm lọc máu thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.4 Đánh giá theo thang điểm APACHE II và SOFA của đối tượng nghiên cứu

	Ngày 0			Ngày 1			Ngày 3		
	HA	Chứng	p	HA	Chứng	p	HA	Chứng	p
APACHE II	9,8± 0,9	9,7±1,1	0,993	7,4± 0,9	9,8 ± 1	0,039	5,2± 1	6,9±1,1	0,047
SOFA	5,6± 0,4	6,1±0,5	0,561	4,0±0,5	6±0,6	0,006	3,4±0,8	5,3±1,1	0,021
PCT (ng/ml)	37,1± 6,2	39,2±7,1	0,939	9,9± 1,7	21,9±2,03	0,034	3,8 ±0,8	18,9±3,1	0,02
CRP(mg/l)	143,6±15,4	133,7±17	0,713	157,2±13,4	145,7±14,6	0,521	129,5±23,2	134,6±26,6	0,858
Bạch Cầu (G/l)	15,3±1,2	15,0±1,4	0,768	13,6±0,9	13,8±1,0	0,576	11,±0,8	11,8±0,9	0,931
pH	7,3±0,01	7,37±0,01	0,159	7,39± 0,01	7,40±0,02	0,728	7,39± 0,01	7,40±0,01	0,947
Lactat (mmol/l)	3,7±0,4	4,2± 0,2	0,106	2,3± 0,2	3,1±0,3	0,028	1,9 ± 0,2	2,5±0,3	0,019

Nhận xét: Thang điểm APACHE II và SOFA tại ngày thứ 1 và thứ 3 của nhóm lọc máu thấp hơn $p < 0,05$. Nhóm lọc máu có chỉ số PCT và lactat tại ngày thứ 1, thứ 3 thấp hơn so với nhóm chứng với $p < 0,05$.

Bảng 3.5 Bảng chỉ số sinh hóa và công thức máu của đối tượng nghiên cứu

Median	Trước lọc	Sau lọc	p
PCT (ng/ml)	37,1 ±6,2	37,8 ± 7,0	0,121
CRP(mg/l)	143,6 ± 15,4	155,7 ± 15,4	0,550
Bạch cầu (G/l)	15,43±1,2	16,8 ± 2,1	0.205
Ure (mmol/l)	6,8 ±0,6	6,4±0,7	0,028
Creatinin (mcmol/l)	109,4 ± 8,3	101,8 ±8,6	0,021
GOT (UI/L)	45,4 ±4,2	43,0 ±4,1	0,034
GPT (UI/L)	50,8 ±4,4	43,5 ± 4,5	0,003
Tiểu cầu (G/L)	227,2 ± 13,3	175,8 ± 10,9	0,001
pH	7,39± 0,01	7,39± 0,03	0,668
Lactat (mmol/l)	3,7± 0,4	3,6 ± 0,3	0,984

Nhận xét: Chỉ số tiểu cầu, ure, creatinin, GOT, GPT giảm sau lọc máu với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của nhóm người bệnh nghiên cứu của chúng tôi là nhóm lọc máu ($N = 73$), tuổi trung bình $50,8 \pm 2,3$; 22% nữ, nhóm chứng ($N = 70$) tuổi trung bình $57,8 \pm 2,8$; 33% nữ. Thang điểm APACHE II khi nhập viện nhóm lọc máu $9,8 \pm 0,9$; nhóm chứng $9,7 \pm 1,1$, thang điểm SOFA khi nhập viện nhóm lọc máu $5,6 \pm 0,4$; nhóm chứng $6,1 \pm 0,5$, CRP nhóm lọc máu $143,6 \pm 15,4$; nhóm chứng $133,7 \pm 17$, Bạch cầu nhóm lọc máu $15,3 \pm 1,2$; nhóm chứng $15,0 \pm 1,4$; PCT nhóm lọc máu $37,1 \pm 6,2$; nhóm chứng $39,2 \pm 7,1$; không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tại thời điểm nhập viện. Kết quả này thấp hơn của tác giả Zhao Huang (10) và cộng sự về điểm APACHE II giữa 2 nhóm lần lượt là $26,1 \pm 6,1$; $27,3 \pm 5,5$, SOFA: $8,2 \pm 2,1$; $8,3 \pm 1,9$, Bạch cầu (G/L): $19,8 \pm 6,3$; $21,6 \pm 8,2$ có thể do nghiên cứu của tác giả trên BN Sepsis ngoài phổi có tổn thương phổi nên mức độ nặng hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu này không có sự khác biệt giữa 2 nhóm khi nhập viện.

Thời gian nằm ICU ($5,3 \pm 0,4$ ngày), thời gian nằm viện ($13,8 \pm 0,5$ ngày) của nhóm lọc máu thấp hơn nhóm chứng là $6,2 \pm 0,2$; $16,5 \pm 0,6$ với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng kết quả tác giả Zhao Huang (10) và cộng sự. Giảm tỷ lệ tử vong tại ICU 13%, tử vong trong vòng 28 ngày 17,4%, so với 30% và 32,5% nhưng không có ý nghĩa thống kê, do trong nghiên cứu của chúng tôi các người bệnh chỉ được lọc máu 1 lần.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thang điểm APACHE II tại ngày thứ 1 ($7,4 \pm 0,9$), ngày thứ 3 ($5,2 \pm 1$); SOFA ngày thứ 1 ($4,0 \pm 0,5$), ngày thứ 3 ($3,4 \pm 0,8$); PCT (ng/ml) ngày thứ 1 ($9,9 \pm 1,7$), ngày thứ 3 ($3,8 \pm 0,8$), lactat (mmol/l) của ngày thứ 1 ($2,3 \pm 0,2$); ngày thứ 3 ($1,9 \pm 0,2$ của nhóm lọc máu thấp hơn nhóm chứng tương ứng là $9,8 \pm 1$; $6,9 \pm 1,1$; $6 \pm 0,6$; $5,3 \pm 1,1$; $21,9 \pm 2,03$; $18,9 \pm 3,1$; $3,1 \pm 0,3$; $2,5 \pm 0,3$ với $p < 0,05$. Do chúng tôi chưa định lượng được các cytokin: IL-1, IL-6, TNF-a. Do vậy có thể sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi đến từ biện pháp lọc máu, điều trị chuẩn và sự quan tâm hơn đối với nhóm lọc máu.

Trong nhóm lọc máu chúng tôi quan sát thấy giảm các chỉ số GOT (U/I), GPT (U/I), Tiểu cầu (G/L), Ure (mmol/l), Creatinin (mcmol/l) sau lọc tương ứng là: $45,4 \pm 4,2$; $43,0 \pm 4,1$; $50,8 \pm 4,4$; $43,5 \pm 4,5$; $227,2 \pm 13,3$; $175,8 \pm 10,9$; $6,8 \pm 0,6$; $6,4 \pm 0,7$; $109,4 \pm 8,3$; $101,8 \pm 8,6$ với $p < 0,05$. Nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu tác giả ERKURT (9) và cộng sự.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm lọc máu hiệu quả trong việc cải thiện thời gian nằm ICU và thời gian nằm viện, cũng như giảm thang điểm APACHE II và SOFA tại ngày thứ 1 và ngày thứ 3 sau nhập viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Strehlow MC, Emond SD, Shapiro NI, Pelletier AJ, Camargo CA. National Study of Emergency Department Visits for Sepsis, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med.* 2006 Sep 1;48(3):326-331.e3.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septicshock. *N Engl J Med* 369 (9): 840–851. 2013.
3. Cinel I, Dellinger RP. Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;20(4):345–52.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama.* 2016;315(8):801–10.
5. Hotchkiss RS, Opal SM. Immunotherapy for sepsis: a new approach against an ancient foe. *N Engl J Med.* 2010;363(1):87.
6. Nedeva C, Menassa J, Puthalakath H. Sepsis: inflammation is a necessary evil. *Front Cell Dev Biol.* 2019; 7: 108. Epub 2019/07/10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00108> PMID: 31281814; 2019.
7. Zhou F, Peng Z, Murugan R, Kellum JA. Blood purification and mortality in sepsis: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med.* 2013;41(9):2209.
8. Shum HP, Yan WW, Chan DTM. Extracorporeal blood purification for sepsis. *Hong Kong Med J.* 2016;
9. Erkurt MA, Sarici A, Özer AB, Kuku I, Biçim S, Aydogan MS, et al. The effect of HA330 hemoperfusion adsorbent method on inflammatory markers and end-organ damage levels in sepsis: a retrospective single center study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Nov;26(21):8112–7.
10. Huang Z, Wang S rong, Yang Z li, Liu J yun. Effect on Extrapulmonary Sepsis-Induced Acute Lung Injury by Hemoperfusion With Neutral Microporous Resin Column: Effect of Hemoperfusion on Sepsis. *Ther Apher Dial.* 2013 Aug;17(4):454–61.

ĐIỀU TRỊ LỖM NGỰC BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Dương Xuân Phương, Nguyễn Phương Nam, Vương Thị Hồng Lạng
Khoa Phẫu thuật tim mạch - Lồng ngực

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật Nuss cải tiến điều trị bệnh lõm ngực bẩm sinh tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang hồi cứu. **Kết quả:** 49 người bệnh được phẫu thuật bằng phương pháp Nuss cải tiến sử dụng đường vào nội soi và luân thanh dẫn từ bên trái có: Tuổi trung bình $14,51 \pm 3,6$. Nam chiếm 65,3%, nữ chiếm 34,7%. Chỉ số Haller trung bình $3,57 \pm 0,68$, Đặt 1 thanh chiếm 100%. Thời gian mổ trung bình $42,24 \pm 15,6$ phút. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình $7,26 \pm 2,26$ ngày. Còn tồn dư khí sau mổ: 08 trường hợp. Biến chứng sau mổ: 01 trường hợp. Không có trường hợp nào chảy máu trong và sau mổ, không có tử vong. **Kết luận:** Phẫu thuật Nuss cải tiến có nội soi hỗ trợ với đường tiếp cận vào lồng ngực từ bên trái điều trị bệnh lõm ngực?c bẩm sinh là phương pháp hiệu quả, an toàn và ít biến chứng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật điều trị lõm ngực bẩm sinh (LNBS) được Donal Nuss đề xuất năm 1998 sau 10 năm kinh nghiệm (1), đã được ứng dụng rộng rãi trên thế giới kết hợp với nội soi lồng ngực hỗ trợ chủ yếu từ phải qua trái (2). Tuy nhiên các nghiên cứu cũng đưa ra các biến chứng có thể xảy ra liên quan tới phẫu thuật như: Tràn khí màng phổi, tổn thương phổi, tổn thương tim, cơ hoành, trocar chọc vào gan phải, nhiễm trùng, dị ứng thanh đỡ, di lệch thanh...(3,4). Ở Việt Nam phẫu thuật Nuss bắt đầu được thực hiện năm 2007 tại bệnh viện Chợ Rẫy dưới sự hỗ trợ từ phẫu thuật viên Hàn Quốc (5). Tại bệnh viện Đa

khoa tỉnh Phú Thọ, phẫu thuật Nuss có nội soi hỗ trợ từ bên trái bắt đầu được triển khai ca đầu tiên từ năm 2013 với sự hỗ trợ của chuyên gia Bệnh viện hữu nghị Việt Đức theo quy trình phẫu thuật của Bệnh viện hữu nghị Việt Đức (6). Đến nay phẫu thuật theo phương pháp Nuss cải tiến (sử dụng nội soi hỗ trợ với đường tiếp cận khoang lồng ngực từ trái qua phải) trở thành phẫu thuật thường quy. Mục tiêu của nghiên cứu là nhận xét kết quả của phẫu thuật Nuss cải tiến điều trị bệnh lõm ngực bẩm sinh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bao gồm những người bệnh lõm ngực bẩm sinh được phẫu thuật bằng phương pháp Nuss cải tiến trong thời gian từ 2021

KẾT QUẢ

Bảng 1: Phân bố về giới

Giới	n	%
Nam	32	65,3
Nữ	17	34,7
Tổng	49	100

Nhận xét: Tỷ lệ nam chiếm nhiều hơn nữ giới. So với tác giả Ba Lan nam 79,1%, nữ 29,1%(7). Với Lâm Văn Nút nam 80%, nữ 20%(5). Tuổi trung bình: $14,51 \pm 3,6$ (Từ 4 - 41 tuổi), Lâm Văn Nút là $16,2 \pm 4$ (6 - 28 tuổi) (5), các tác giả Ba Lan là $18,6 \pm 5,7$ (từ 7 - 62 tuổi)(7). Chỉ Haller trung bình: $3,57 \pm 0,68$ (2,19 - 8,37), Lâm Văn Nút là $4,57 \pm 1,94$ (3,05 - 19,3)(5). Của tác giả Ba Lan là $3,7 \pm 1,4$ (2,6 đến 17,3)(7).

Bảng 2: Phân loại lõm ngực theo Park

Thể lõm	n	%
1A	32	65,3
1B	9	18,4
2A	5	10,2
2B	3	6,1
Tổng	49	100

Nhận xét: Người bệnh lõm ngực đồng tâm khu trú chiếm tỷ lệ cao.

Bảng 3: Hình thái của lõm trên lâm sàng

đến 2023. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu. Các biến số nghiên cứu bao gồm các thông số trước, trong và sau mổ. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

Tính chất đối xứng của hố lõm	n= 49	%
Đối xứng	41	83,7
Không đối xứng	8	16,3
Tổng	49	100

Nhận xét: Chủ yếu là lõm ngực đối xứng, so với các tác giả Ba Lan đối xứng là 66,1%, không đối xứng là 33,9% (7).

Bảng 4: Hình thái trên phim chụp cắt lớp điện toán

Hình thái	n	%
Xương ức cân đối	28	57,1
Xương ức nghiêng phải	17	34,7
Xương ức nghiêng trái	4	8,2
Tổng	49	100

Nhận xét: Xương ức cân đối chiếm tỷ lệ cao 57,1%. Xương ức xoắn vặn nghiêng phải là chủ yếu. Thời gian phẫu thuật trung bình: $42,24 \pm 15,6$ phút (từ 35 - 105 phút), Lâm Văn Nút là 91 ± 31 (40 - 320 phút), có nội soi là $122,1 \pm 78,7$ phút (5). Với tác giả

Ba Lan là $51,5 \pm 18,6$ (15 - 200 phút) (7); 100% Người bệnh chỉ cần đặt 01 thanh; 100% người bệnh không có biến chứng trong mổ như: chảy máu trong và sau mổ, tổn thương phổi, cơ hoành, tổn thương gan; 08

BÀN LUẬN

Theo phương pháp phẫu thuật Nuss kinh điển được Donal Nuss công bố 1998 là phẫu thuật ít xâm lấn luôn thanh dẫn từ phải qua trái không có nội soi hỗ trợ. Phương pháp này sau đó đã được phát triển ra nhiều nơi trên thế giới. Theo tiến trình phát triển của phương pháp này đã có một vài thay đổi như thêm nội soi hỗ trợ, cách cố định thanh đỡ... nhưng bên dùng nội soi tiếp cận vào lồng ngực vẫn chủ yếu là từ phải qua trái. Mặc dù tỷ lệ thành công là rất cao ($>90\%$)(8) nhưng các nghiên cứu cũng chỉ ra vẫn còn những biến chứng nghiêm trọng liên qua tới phẫu thuật cần phải có biện pháp giải quyết như: Tổn thương tim, phổi, cơ hoành, chọc trocar vào gan phải...(3). Xuất phát từ lập luận trên chúng tôi tiến hành phẫu thuật Nuss có nội soi hỗ trợ vào lồng ngực từ bên trái bằng một đường rạch da nhỏ (5 mm) phía dưới khoang liên sườn đặt thanh dẫn khoảng 02 khoang liên sườn (Phẫu thuật Nuss cải tiến: Sử dụng nội soi hỗ trợ và tiếp cận vào khoang lồng ngực từ bên trái). Chúng tôi chọn tiếp cận vào khoang lồng ngực do:

- Thứ nhất là giải phẫu của tim có đáy nằm chéch lên trên (diện tiếp xúc của tim chủ yếu nằm ở bên trái lồng ngực nên khi

người bệnh tồn dư khí chiếm 16,3%; Số ngày nằm viện sau mổ trung bình: $7,26 \pm 2,26$ ngày (5 - 12 ngày). Của Lâm Văn Nút là $8,4 \pm 2,1$ (4 - 20 ngày) (5). Tác giả Ba Lan là $6,3 \pm 2$ (3 - 20 ngày) (7).

tiếp cận từ bên trái sẽ kiểm soát tốt hơn) và bên phải chủ yếu tạo nên bởi nhĩ phải thành mỏng;

- Thứ hai là đỉnh tim nằm chéch xuống dưới sang trái, mặt trước là thất trái cơ dày tạo với thành ngực trước một góc nhọn sẽ dễ dàng tạo đường hầm dưới xương ức và trước màng ngoài tim mà không có biến chứng. Hơn nữa, chúng tôi sử dụng panh hình tim tạo đường hầm trước khi dùng thanh hướng dẫn luôn qua đường hầm này nên rất an toàn và rõ ràng trong phẫu thuật.

- Thứ ba là: khí vào khoang màng phổi thì nhu mô phổi xẹp tốt hơn tạo dễ dàng cho việc luôn chỉ thép cố định thanh đỡ vào xương sườn. Do vậy khi vào lồng ngực từ bên trái có nội soi hỗ trợ sẽ giúp kiểm soát tim tốt hơn và không liên quan tới gan trong quá trình phẫu thuật. Sử dụng hệ thống nội soi giúp quan sát tốt điếm vào và ra của thanh dẫn nên kiểm soát tốt vấn đề chảy máu, kẹp vào phổi và đặc biệt là vấn đề tạo đường hầm qua mặt sau xương ức. Mặt khác, qua camera nội soi giúp cho vấn đề “đuôi khí” trong lồng ngực trước khi kết thúc phẫu thuật bằng cách quan sát trực tiếp sự giãn nở của nhu mô phổi và hỗ trợ luôn chỉ thép cố định thanh đỡ vào xương sườn.

Cổ định thanh đỡ bằng chỉ thép với xương sườn giúp tiết kiệm chi phí và vững chắc.

- Với phương pháp như trên kết quả đạt được của chúng tôi là như sau: Độ tuổi trung bình $14,51 \pm 3,6$ tuổi. Chỉ số Haller trung bình là $3,57 \pm 0,68$. Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi $42,24 \pm 15,6$ phút. Có 08 người bệnh (16,3%) được ghi nhận có tồn dư khí sau mổ liên quan tới “đuổi khí” khoang màng phổi sau mổ, không cần xử trí gì, khí tự tiêu. Không có người bệnh nào bị chảy máu trong và sau mổ, không có người bệnh nào bị tổn thương phổi, cơ hoành hay gan. So sánh với nghiên cứu khác như Lâm Văn Nút 2014 trên 229 người bệnh, thời gian phẫu thuật trung bình 91 (phút), phẫu thuật có nội soi hỗ trợ là 08 ca thời gian trung bình là $122,1 \pm 78,7$ phút, lượng máu mất trong mổ có 1 trường hợp 1000ml, số ngày nằm viện trung bình 8,4

(ngày), dẫn lưu khoang màng phổi trong lúc phẫu thuật là 6,6%(5). Với một nghiên cứu của nhóm tác giả tại Ba Lan công bố trên 1006 người bệnh năm 2018 kéo dài từ 2002-2016 phẫu thuật theo phương pháp Nuss có nội soi hỗ trợ vào lồng ngực từ trái qua phải như sau: Độ tuổi trung bình 18,6 tuổi (07 đến 62 tuổi). Thời gian phẫu thuật trung bình $51,5 \pm 18,6$ phút (từ 18 tới 200 phút), biến chứng sau phẫu thuật phần lớn là không nghiêm trọng, thường gặp nhất là tràn khí màng phổi có 244 người bệnh được chẩn đoán, chỉ có 74 người bệnh trong số đó phải can thiệp đặt 1 dẫn lưu là ổn định, số người bệnh còn lại không cần can thiệp gì, có 13 người bệnh chảy máu sau mổ 07 người bệnh trong số đó cần dẫn lưu, 1 người bệnh phải truyền 01 đơn vị máu. Không có người bệnh nào chảy máu trong mổ phải đặt dẫn lưu (7).

KẾT LUẬN

Phẫu thuật Nuss cải tiến có nội soi hỗ trợ với đường tiếp cận vào lồng ngực từ bên trái điều trị bệnh lõm ngực bẩm sinh là phương pháp hiệu quả, an toàn và ít biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D. Nuss, R. E. Kelly, Jr., D. P. Croitoru và cộng sự (1998). A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg*, 33 (4), 545-552.
2. Anthony J. Bufo và M. M. Stone (2001). Add chest thoracoscopy to Nuss Pectus Repairatum Repair. *Pediatric Endoscopic & Creative Technology*, 5 (2),
3. C. Castellani, J. Schalamon, A. K. Saxena và cộng sự (2008). Early complications of the Nuss procedure for pectus excavatum: a prospective study. *Pediatr Surg Int*, 24 (6), 59-666.
4. S. Choi và H. J. Park (2017). Complications after pectus excavatum repair using pectus bars in adolescents

and adults: risk comparisons between age and technique groups. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 25 (4), 606-612.

5. L. V. Nút (2008). Kỹ thuật can thiệp tối thiểu trong phẫu thuật bệnh lồng ngực. *Tạp chí y học Việt Nam, Tổng hội y học Việt Nam*, (352), 522-528.
6. Nguyễn Hữu Ước, Ngô Gia Khánh và N.Trường (2012). So sánh điều trị lồng ngực bẩm sinh giữa mổ mở kinh điển và phẫu thuật Nuss tại bệnh viện Việt Đức. *Phẫu thuật tim mạch và lồng ngực Việt Nam*, (2), 25-28.
7. K. Pawlak, L. Gasiorowski, P. Gabryel và cộng sự (2018). Video-assisted-thoracoscopic surgery in left-to-right Nuss procedure for pectus excavatum for prevention of serious complications - technical aspects based on 1006 patients. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 13 (1), 95-101.
8. D. Nuss, R. J. Obermeyer và R. E. Kelly (2016). Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg*, 5 (5), 422-433.

KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TRONG PHẪU THUẬT MẠCH MÁU

Vũ Quang Tú, Dương Xuân Phương, Vương Thị Hồng Lạng

Khoa Phẫu thuật Tim mạch - Lồng ngực

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật mạch máu là loại phẫu thuật tương đối phức tạp và đa dạng, được áp dụng để điều trị nhiều loại bệnh lý khác nhau. Sau phẫu thuật mạch máu, người bệnh có thể gặp biến chứng như nhiễm khuẩn vết mổ, nhiễm khuẩn mảnh ghép, viêm phổi, nhồi máu cơ tim, xuất huyết, thuyên tắc mạch/huyết khối... trong đó, thường gặp là nhiễm khuẩn vết mổ và nhiễm khuẩn mảnh ghép (1,2). Hiện nay, kháng sinh dự phòng (KSDP) là biện pháp hiệu quả nhất để kiểm soát tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ trong các loại phẫu thuật, bao gồm cả phẫu thuật mạch máu. Các khuyến cáo về sử dụng KSDP trong phẫu thuật, từ đó định hướng để xây dựng phác đồ KSDP phù hợp trên người bệnh phẫu thuật mạch máu.

2. KHUYẾN CÁO VỀ SỬ DỤNG KHÁNG SINH DỰ PHÒNG TRONG PHẪU THUẬT MẠCH MÁU

2.1. Chỉ định kháng sinh dự phòng

KSDP được sử dụng trong phẫu thuật nói chung nhằm ngăn ngừa các biến chứng do nhiễm khuẩn trước khi người bệnh phơi nhiễm với tác nhân gây nhiễm khuẩn trong phẫu thuật (3). Trong phẫu thuật mạch máu, đa số hướng dẫn của Bộ Y tế và các Hiệp hội chuyên môn trên thế giới khuyến cáo sử dụng KSDP cho phẫu thuật động mạch chủ bụng và chi dưới, các phẫu thuật ghép vật liệu nhân tạo hoặc đặt stent (Bảng 1)

Bảng 1. Khuyến cáo về chỉ định KSDP trong phẫu thuật mạch máu

Quốc gia/Tổ chức	Khuyến cáo về chỉ định KSDP
Bộ Y tế 2015 (4)	Khuyến cáo dùng KSDP cho: <ul style="list-style-type: none"> - Phẫu thuật mạch chi trên có mảnh ghép (graft); - Phẫu thuật mạch chi dưới; - Phẫu thuật liên quan động mạch chủ bụng hoặc rạch da bẹn.

ESVS 2020 (5)	Khuyến cáo dùng KSDP cho tất cả phẫu thuật phình động mạch chủ bụng (mở/nội mạch)
SIR 2018 (6)	Khuyến cáo dùng KSDP cho: - Phẫu thuật ghép nội mạch động mạch; - Phẫu thuật dị dạng mạch máu; - Cân nhắc đặc biệt trong phẫu thuật chụp mạch chân đoán/nong mạch, phẫu thuật đặt stent kim loại trần trong lòng mạch, phẫu thuật đặt stent/loại bỏ huyết khối/đặt coil, phẫu thuật dùng thiết bị đóng mạch.
Global Alliance 2017 (7)	Khuyến cáo dùng KSDP cho các phẫu thuật có nguy cơ cao nhiễm trùng sau vết mổ hoặc khi ghép các vật liệu từ bên ngoài
SVS 2017 (8)	Khuyến cáo dùng KSDP cho phẫu thuật phình động mạch chủ bụng (mở/nội mạch)
Australia 2017 (9)	Khuyến cáo dùng KSDP cho phẫu thuật tái tạo mạch máu (động mạch chủ bụng, ghép mạch/đặt stent, rạch bẹn)
SFAR 2017 (10)	Khuyến cáo dùng KSDP bất kể phương pháp phẫu thuật (mở/nội mạch) cho: - Phẫu thuật động mạch chủ, động mạch chi dưới, quai động mạch chủ; - Phẫu thuật nội mạch động mạch cảnh dùng vật liệu nhân tạo; - Phẫu thuật động mạch cảnh có miếng vá (patch); - Phẫu thuật nong mạch có/không có stent.
ASHP 2013 (11)	- Khuyến cáo dùng KSDP cho phẫu thuật mạch máu có nguy cơ nhiễm khuẩn cao (gồm bao gồm cả phẫu thuật cấy ghép vật liệu nhân tạo) - KSDP có thể dùng cho phẫu thuật mạch cảnh tay đầu liên quan đến mạch nhân tạo hoặc cấy ghép (VD: cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh).
SIGN 2008 (12)	Khuyến cáo dùng KSDP cho phẫu thuật tái tạo động mạch bụng và chi dưới

(ESVS: *European Society for Vascular Surgery*, SIR: *Society of Interventional Radiology*, SVS: *Society for Vascular Surgery*, SFAR: *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*, ASHP: *American Society of Health-System Pharmacists*, SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)

2.2. Lựa chọn và liệu kháng sinh dự phòng

Việc lựa chọn KSDP phải phù hợp với căn nguyên vi khuẩn chính gây nhiễm khuẩn vết mổ, tình trạng kháng thuốc tại bệnh viện, dữ liệu an toàn của thuốc và tình trạng dị ứng của người bệnh. Bên cạnh hiệu quả điều trị, các kháng sinh được lựa chọn cần cân nhắc để đảm bảo an toàn, ít tác dụng không mong muốn, hạn chế độc tính.

Tổng hợp các nghiên cứu, đa số phác đồ KSDP đều ưu tiên sử dụng kháng sinh nhóm β -lactam, trong đó cefazolin (C1G) được lựa chọn nhiều nhất, sau đó là các kháng sinh cephalosporin khác và kháng sinh β -lactam phối hợp với chất ức chế β -lactamase. Hầu hết kết quả các nghiên cứu so sánh hiệu quả của phác đồ kháng sinh nhóm β -lactam so với

kháng sinh nhóm khác cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các phác đồ. Các hướng dẫn hiện có, đa số ưu tiên lựa chọn cefazolin là kháng sinh đầu tay. Vancomycin và clindamycin là chỉ định thay thế trong trường hợp người bệnh dị ứng với β -lactam (Bảng 2). Thời điểm đưa liều đầu tiên và lặp lại liều kháng sinh dự phòng.

Trong các nghiên cứu, KSDP được sử dụng trước khi phẫu thuật, tại thời điểm khởi mê (13), hoặc trong vòng 30 phút (14) hay 60 phút (15) trước khi rạch da và đa số ngừng sau 24 giờ. Kết quả phân tích dữ liệu từ nghiên cứu tổng quan hệ thống - phân tích gộp so sánh phác đồ KSDP đợt ngắn (≤ 24 giờ) và đợt dài (> 24 giờ) không ủng hộ sử dụng kháng sinh trên 24 giờ do không làm giảm nhiễm khuẩn vết mổ so với phác đồ 24 giờ (RR=1.28; 95% CI, 0.82 - 1.98) (16).

Tương tự, các hướng dẫn khuyến cáo sử dụng KSDP trong vòng 60 phút trước khi rạch da, tối ưu 30 phút (120 phút đối với vancomycin), ngừng kháng sinh trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật, lặp lại liều KSDP sau 4h với cefazolin, 6h với clindamycin (Bảng 2) hoặc trong các trường hợp mất máu trên 1500 mL trong cuộc mổ.

Bảng 2. Khuyến cáo về phác đồ KSDP trong phẫu thuật mạch máu

Quốc gia/ Tổ chức	Loại phẫu thuật	Phác đồ khuyến cáo trong phẫu thuật	Kháng sinh thay thế khi dị ứng β -lactam
Bộ Y tế 2015 (4)	Phẫu thuật mạch chi trên có đặt graft và phẫu thuật mạch chi dưới	Tiêm tĩnh mạch (TM) chậm cefazolin 2g (cân nặng <120 kg), 3g (≥ 120 kg) mỗi 4 giờ	Tiêm TM chậm clindamycin 600 mg mỗi 6 giờ HOẶC truyền TM vancomycin 1g (<70 kg); 1,25 g (71-99 kg); 1,5 g (>100 kg) mỗi 12 giờ
	Phẫu thuật liên quan đến động mạch chủ bụng hoặc rạch da vùng bẹn	Tiêm TM chậm cefotetan 2g (<120 kg), 3g (≥ 120 kg) mỗi 6 giờ	Truyền TM vancomycin 1g (<70kg), 1,25g (71-99 kg); 1,5g (>100kg) mỗi 12 giờ kết hợp với tiêm/truyền TM chậm gentamicin 5 mg/kg
ASHP 2013 (11)	Phẫu thuật mạch máu, phẫu thuật mạch cánh tay đầu liên quan đến ghép mạch nhân tạo hoặc miếng vá	Tiêm TM chậm cefazolin: 2g (<120kg); 3g (≥ 120 kg) mỗi 4 giờ tiêm	Tiêm TM chậm clindamycin 900 mg mỗi 6 giờ, truyền TM 15 mg/kg vancomycin Trong trường hợp có căn nguyên ngoài tụ cầu và liên cầu, dùng thêm 1 KS có phổ trên căn nguyên đó

SIR 2018 (6)	Phẫu thuật ghép mạch động mạch	Tiêm TM chậm cefazolin 1-2g	Trong trường hợp dị ứng β -lactam, thay thế bằng vancomycin
SFAR 2017 (10)	- Phẫu thuật động mạch chủ, động mạch chi dưới, quai động mạch chủ - Phẫu thuật nội mạch động mạch cảnh dùng vật liệu nhân tạo, phẫu thuật động mạch cảnh có miếng vá (patch) - Phẫu thuật nong mạch có/không có stent	Tiêm TM chậm cefazolin 2g 1 liều duy nhất, bổ sung 1g nếu thời gian phẫu thuật > 4 giờ Hoặc tiêm TM chậm cefamandol/cefuroxim 1,5g 1 liều duy nhất; bổ sung 0,75g nếu thời gian phẫu thuật > 2 giờ	Truyền TM vancomycin 30 mg/kg/120 phút 1 liều duy nhất
Thailand 2019 (17)	Phẫu thuật mạch máu	Tiêm TM chậm cefazolin 1 đến 3g (khuyến cáo 2g) mỗi 4 giờ	Tiêm TM chậm clindamycin 900 mg mỗi 6 giờ, truyền TM vancomycin 30 mg/kg
Australia2017 (9)	Phẫu thuật tái tạo mạch máu (động mạch chủ bụng, ghép mạch/đặt stent, rạch bẹn)	Tiêm TM chậm cefazolin 2g, lặp lại thêm 2 liều mỗi 8 giờ Nguy cơ cao MRSA: THÊM vancomycin 1g truyền TM (1,5g cho người bệnh > 80kg cân nặng thực tế)	Truyền TM vancomycin 1g (1,5g cho người bệnh > 80kg cân nặng thực tế); có thể lặp lại 12 giờ sau liều đầu

3. KẾT LUẬN

Trong phẫu thuật mạch máu, các hướng dẫn đa số khuyến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng cho phẫu thuật động mạch chủ bụng và chi dưới, các phẫu thuật ghép vật liệu nhân tạo hoặc đặt stent. Phác đồ kháng sinh thường được lựa chọn là C1G (cefazolin) hoặc C2G (cefuroxim), dùng trong vòng 60 phút trước khi rạch da và ngừng sử dụng trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật. Khi xây dựng phác đồ kháng sinh dự phòng cho người bệnh phẫu thuật mạch máu, cần cân nhắc các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ để lựa chọn người bệnh và phác đồ phù hợp trước khi áp dụng vào quy trình tại bệnh viện, theo dõi chặt chẽ

tình trạng lâm sàng để kịp thời xử lý khi nghi ngờ hoặc xác định có nhiễm khuẩn liên quan đến phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benrashid E, Youngwirth LM, Guest K, Cox MW, Shortell CK, Dillavou ED. Negative pressure wound therapy reduces surgical site infections. *J Vasc Surg.* 2020;71(3):896-904.
2. Anagnostopoulos A, Ledergerber B, Kuster SP, Scherrer AU, Naf B, Greiner MA, et al. Inadequate Perioperative Prophylaxis and Postsurgical Complications After Graft Implantation Are Important Risk Factors for Subsequent Vascular Graft Infections: Prospective Results From the Vascular Graft Infection Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2019;69(4):621-30.
3. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. 2018.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/03/2015) của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2015. p. 258-62.
5. Chakfe N, Diener H, Lejay A, Assadian O, Berard X, Caillon J, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(3):339-84.
6. Chehab MA, Thakor AS, Tulin-Silver S, Connolly BL, Cahill AM, Ward TJ, et al. Adult and Pediatric Antibiotic Prophylaxis during Vascular and IR Procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(11):1483-501 e2.
7. A Global Declaration on Appropriate Use of Antimicrobial Agents across the Surgical Pathway. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(8):846-53.
8. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77 e2.
9. Government of South Australia. Surgical Antimicrobial Prophylaxis Clinical Guideline. 2017
10. Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Gauzit R, Kitzis M, et al. Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(5):549-62.
11. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013; 14(1):73-156.
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery: A national clinical guideline. 2014.

13. Rezk F, Astrand H, Acosta S. Antibiotic Prophylaxis With Trimethoprim/Sulfamethoxazole Instead of Cloxacillin/Cefotaxime Increases Inguinal Surgical Site Infection Rate After Lower Extremity Revascularization. *Int J Low Extrem Wounds*. 2019;18(2):135-42.
14. Jongkind J, Unlu C, Vahl A, Voorwinde T, van Nieuwenhuizen R, Bosma J. Antibiotic Prophylaxis in Autologous Vein Graft Reconstructions of the Lower Extremity. *Vasc Endovascular Surg*. 2015;49(1-2):24-9.
15. Patrick S, James C, Ali A, Lawson S, Mary E, Modak A. Vascular surgical antibiotic prophylaxis study (VSAPS). *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44(7):521-8.
16. Stewart AH, Eyers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: a systematic review and meta- analysis. *J Vasc Surg*. 2007;46(1):148-55.
17. Lohsiriwat V M, PhD¹, Chinswangwatanakul V, MD, PhD¹, Lohsiriwat D, MD¹, Rongrungruang Y, MD², , Malathum K M, Ratanachai P, MD⁴, Butsripoom B, MS, PhD⁵, Asdornwised U, MS, PhD⁶, Boontham P, MD, PhD⁷. Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection: The Surgical Infection Society of Thailand Recommendations (Executive Summary). *J Med Assoc Thai*. 2019;103:99 - 105.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LIỆU PHÁP INSULIN NỀN Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Vũ Xuân Quỳnh

Khoa Nội tiết – Đái tháo đường

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 có chỉ định dùng Insulin nền và đánh giá kết quả kiểm soát đường huyết khi sử dụng liệu pháp insulin nền. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu. **Kết quả:** Trong nghiên cứu này, 58 người bệnh ĐTĐ có độ tuổi từ 20 đến 75 đã theo dõi và điều trị bằng Insulin nền và nhận xét các yếu tố liên quan. Kết quả của nghiên cứu cho thấy: tuổi trung bình $69,5 \pm 8,0$, BMI trung bình $20,3 \pm 2,5$. Tỷ lệ người bệnh có mức đường huyết đạt mục tiêu <7 mmol/l là 65,5% sau 3 tháng điều trị so với thời điểm đầu chỉ là 20,6%. Tỷ lệ HbA1c $\leq 7,5\%$ lần lượt là 39,8% và 48,9 % và mức tăng không đáng kể. Những người bệnh tuân thủ chế độ điều trị bao gồm dùng thuốc, chế độ ăn và tập luyện đã cho thấy hiệu quả trong việc kiểm soát đường huyết ổn định và dễ dàng hơn so với những người bệnh không tuân thủ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTĐ là một trong những vấn đề lớn về sức khỏe toàn cầu, bệnh ngày càng gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Theo báo cáo của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (IDF), sự phổ biến của bệnh ĐTĐ đã tới mức đại dịch toàn cầu. Năm 2017 số người mắc ĐTĐ trên toàn thế giới là 425 triệu người, đến năm 2045 con số sẽ là 629 triệu người (1). Trong số những người mắc ĐTĐ thì chủ yếu là ĐTĐ type 2, chiếm từ 90% - 95% (2). Việc khởi trị sớm insulin cho thấy sự cải thiện chức năng tế bào β ,

mang lại việc kiểm soát đường huyết hiệu quả hơn (3). Việc kết hợp giữa Insulin nền và thuốc uống đem lại hiệu quả về đường máu, ít gây tình trạng hạ đường máu như các phác đồ tiêm Insulin khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 58 người bệnh đái tháo đường điều trị tại phòng khám ngoại trú khoa Nội tiết - ĐTĐ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế: nghiên cứu tiền cứu.
- Chọn mẫu thuận tiện.
- Các bước tiến hành: Người bệnh được chẩn đoán ĐTĐ, thất bại trong kiểm soát đường máu và được điều trị theo phác đồ có sử dụng Insulin nền.
- Theo dõi, đánh giá điều trị. Sau 3 tháng điều trị kiểm tra lại lâm sàng và các xét nghiệm.

2.3. Thu thập xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của các yếu tố

Đặc điểm	Trung bình
Tuổi	69,5±8,0
BMI (kg/m ²)	20,3±2,5
Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ (năm)	7,98±3,160
Triglycerid (mmol/l)	3,2±2,6
Cholesterol TP (mmol/l)	5,04±1,21
HATT	147,5±21,05
HATTr	90,4±13,52
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	13,2±6,3
HbA1c %	8,8±3,5

Nhận xét: Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là 69,5±8,0 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình của người bệnh tham gia nghiên cứu là 7,98±3,160 năm.

Bảng 2. Các liệu pháp Insulin nền được sử dụng

Các thuốc sử dụng trong điều trị	n	Tỷ lệ %
Insulin	21	36,2
Insulin + thuốc viên	37	63,8
Tổng	58	100

Nhận xét: Đa phần người bệnh sử dụng kết hợp Insulin và thuốc viên, chiếm 63,8%.

Bảng 3. Đường máu đói lúc khởi trị và sau điều trị 3 tháng

Đường máu đói (mmol/l)	Lúc khởi trị		Sau điều trị 3 tháng		p
	n	%	n	%	
<3,9	0	0	0	0	<0,05
3,9 - 7	12	20,6	38	65,5	
>7	46	79,4	20	35,5	
Tổng	58	100	58	100	

Nhận xét: Không có người bệnh nào có mức đường máu đói <3,9 mmol/l trước và sau điều trị. Sau khởi trị 3 tháng cho thấy tỷ lệ người bệnh đạt mục tiêu điều trị tăng.

Bảng 4. Chỉ số HbA1c lúc khởi trị và sau điều trị 3 tháng

HbA1c (%)	Lúc khởi trị		Sau điều trị 3 tháng		p
	n	%	n	%	
<7	6	10,3	7	12,7	>0,05
7 - 7,5	17	29,5	21	36,2	
>7,5	45	61,2	30	51,1	
Tổng	58	100	58	100	

Nhận xét: Lúc khởi trị đa phần người bệnh có HbA1c không đạt mục tiêu chiếm

61,2%. Sau 3 tháng số người bệnh đạt mục tiêu HbA1c có tăng tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến sự kiểm soát glucose máu sau 3 tháng theo ADA 2015

Yếu tố nguy cơ		HbA1c (%)		Tổng
		<7	≥7	
Tuổi	<65 năm	36	10	46
	≥65 năm	4	8	5
	OR(95% KTC); p	0,049(0,006-0,429); 0,006		
Bệnh kèm	Không, hoặc có 1 bệnh kèm	29	9	38
	Có hai bệnh kèm trở lên	10	10	20
	OR(95% KTC); p	0,22(0,078-0,668); 0,007		
Tuân thủ chế độ ăn	Tuân thủ tốt	20	5	25
	Tuân thủ không tốt	13	20	33
	OR(95% KTC); p	0,342(0,117-0,996); 0,049		
Tuân thủ điều trị	Tuân thủ tốt	25	15	40
	Tuân thủ không tốt	5	13	18
	OR(95% KTC); p	5,15(2,157-23,702); 0,001		
Liệu pháp điều trị	Insulin	10	16	26
	Insulin + thuốc viên	20	12	32
	OR(95% KTC); p	7,73(3,31-18,23); 0,01		

Nhận xét: Ở nhóm tuổi ≥ 65 tuổi, có 2 bệnh kèm trở lên làm giảm hiệu quả đạt HbA1c mục tiêu với $p < 0,05$. Tuân thủ chế độ ăn tốt, tuân thủ chế độ điều trị làm tăng hiệu quả đạt HbA1c mục tiêu với $p < 0,05$.

Bảng 6. Hạ đường huyết trong 3 tháng điều trị

Hạ đường huyết	n	%
Không hạ đường huyết	41	70,7
Có hạ đường huyết, tự xử trí tại nhà	17	29,3
Nhập viện điều trị	0	0
Tổng	58	100

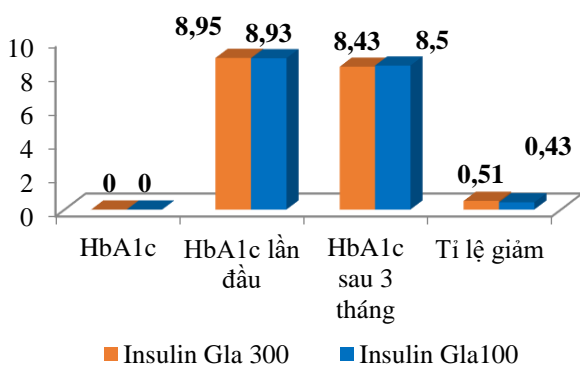
Nhận xét: Tỷ lệ hạ đường huyết trong quá trình điều trị liệu pháp Insulin nên là 29,3%. Trong đó không có trường hợp nào phải nhập viện điều trị.

Bảng 7. Các yếu tố liên quan đến hạ đường huyết trong điều trị

Yếu tố nguy cơ		Hạ đường huyết		Tổng
		Có	Không	
Tuổi	< 65 tuổi	10	36	46
	≥ 65 tuổi	8	4	12
	OR(95% KTC);p	5,067(1,12-22,91); 0,035		
Bệnh kèm	Không, hoặc có 1 bệnh kèm	9	29	38
	Có hai bệnh kèm trở lên	10	10	20
	p	3,222(1,078-9,634); 0,036		

Liệu pháp điều trị	Insulin	10	21	21
	Insulin + thuốc viên	25	12	37
	p	7,773(2,309-25,900); 0,01		

Nhận xét: BN ở độ tuổi ≥ 65 tuổi, hoặc người bệnh có từ 2 bệnh kèm tăng nguy cơ hạ đường huyết với $p < 0,05$. Dùng hai loại thuốc viên uống kết hợp insulin nền làm tăng nguy cơ hạ đường huyết hạ so với nhóm dùng một loại thuốc viên kết hợp với insulin nền với $p < 0,01$.



Hình 1. Hiệu quả kiểm soát HbA1c giữa Gla 300 và Gla 100

Nhận xét: Tỉ lệ giảm HbA1c giữa Glargine U300 so với U100 có ý nghĩa thống kê với $p = 0,982$.

Bảng 8. Tỉ lệ hạ đường huyết giữa Glargine 300 và Glargine 100

Yếu tố nguy cơ		Hạ đường huyết		Tổng
		Có	Không	
Glargine	U300	10	36	46
	U100	8	4	12
	OR(95% KTC);p	5,067(1,12-22,91); 0,01		

Nhận xét: Tỉ lệ hạ đường huyết giữa Glargine U300 so với U100 khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay, cá nhân hóa trong điều trị là yêu cầu bắt buộc trong điều trị với người bệnh ĐTĐ type 2, việc chọn lựa phác đồ sử dụng đơn giản, dễ tuân thủ điều trị hay dựa vào việc kiểm soát glucose máu mục tiêu từng đối tượng cụ thể, lấy người bệnh làm trung tâm bởi họ là người quyết định chủ yếu trong sự thành công của việc theo dõi và kiểm soát đường huyết của mình.

Qua kết quả nghiên cứu trên 58 người bệnh ĐTĐ type 2 có chỉ định điều trị insulin nền đến khám và điều trị tại bệnh viện, có 63,8% người bệnh được sử dụng phác đồ: một mũi insulin nền kết hợp một loại thuốc viên uống. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới về khởi trị insulin nền. Nghiên cứu Galani V, Patel HM trên 45 người bệnh lựa chọn ngẫu nhiên, tác giả thấy rằng lựa chọn Insulin phối hợp thuốc viên khi khởi trị Insulin nền cho kết quả kiểm soát đường huyết tốt hơn (4).

Chúng tôi ghi nhận giá trị trung bình Glucose lúc đói tại thời điểm nghiên cứu là $13,2 \pm 6,3$ mmol/l, chỉ số HbA1c là $8,8 \pm 3,5\%$, trong đó chỉ số Glucose cao nhất của người bệnh là 19,5 mmol/l, HbA1c cao nhất là 12,3%. Theo Nguyễn Thị Mỹ Lý nghiên cứu trên 62 người bệnh ĐTĐ cho kết quả glucose máu lúc đói là $11,96 \pm 3,22$ mmol/l. Kết quả này không khác biệt so với kết quả của chúng

tôi (5). Tỷ lệ người bệnh có mức Glucose lúc đói và HbA1c kiểm soát chưa đạt mục tiêu chiếm phần lớn.

Theo ADA 2015, HbA1c đạt mục tiêu khi HbA1c <7% thì tỷ lệ kiểm soát HbA1c đạt mục tiêu sau 3 tháng điều trị của chúng tôi là 62,9%. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hải Thủy và cộng sự, nồng độ HbA1c được đánh giá theo cả 3 mức độ: Tốt (HbA1c <6,5%), chấp nhận (6,6-7,5%) và kém (>7,5%). So sánh với nghiên cứu của Tác giả Galani V, Patel HM kiểm soát HbA1c đạt 26%, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn. Từ trước đến nay, vấn đề kiểm soát glucose máu luôn luôn được quan tâm hàng đầu và cũng chính là một áp lực rất lớn không chỉ là đối với bản thân người bệnh mà còn đối với chính bản thân nhân viên y tế.

Liều trung bình insulin/ngày tương quan thuận thời gian phát hiện ĐTĐ với $r=0,253$, $p<0,05$. Tế bào beta hủy hoại dần theo thời gian kết hợp với tuổi làm cho người bệnh phụ thuộc vào insulin ngoại sinh. Thời gian phát hiện ĐTĐ càng dài càng làm tăng liều insulin. Thời gian trì hoãn việc sử dụng insulin trong một số nghiên cứu trung bình 7-8 năm. Vì vậy việc sử dụng insulin nên cho người bệnh ĐTĐ type 2 nên được tiến hành sớm. BMI càng cao đồng nghĩa với sự gia tăng tình trạng đề kháng insulin, có sự tương quan thuận giữa liều trung bình Insulin/ngày với BMI có hệ số $r=0,812$, $p<0,01$. Chính vì vậy, lựa chọn sớm liệu pháp insulin nên

nhằm kiểm soát glucose máu tốt hơn ở những người bệnh béo phì.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 17/58 người bệnh chiếm tỷ lệ 29,3% có hạ đường huyết nhẹ, tự xử trí tại nhà không có trường hợp nào hạ đường huyết phải nhập viện điều trị. So sánh với tác giả Riddle và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 588 người bệnh ĐTĐ type 2 theo dõi trong 1 năm khi sử dụng liệu pháp insulin tăng cường thì tỷ lệ có hạ đường huyết là 72%(6).

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có so sánh giữa Glargine U300 và Glargine U100, so với U100, tỉ lệ hạ HbA1c của Glargine U300 khác biệt có ý nghĩa với $p=0,982$, kết quả này có sự khác biệt so các nghiên cứu lớn Deliver 1,2,3 (7). Kết quả trên có sự khác biệt cũng có thể do số lượng nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ hơn rất nhiều so với nghiên cứu lớn trên thế giới. Bên cạnh đó, so sánh tỉ lệ hạ đường máu giữa U300 và U100 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, kết quả này tương đương với các kết quả của các nghiên cứu Edition Nagive (8).

V. KẾT LUẬN

Tuổi của nhóm nghiên cứu ghi nhận trung bình là $69,5\pm 8,0$ tuổi. BMI trung bình được ghi nhận là $20,3\pm 2,5$. Chúng tôi ghi nhận giá trị trung bình Glucose lúc đói tại thời điểm nghiên cứu là $13,2\pm 6,3$ mmol/l, chỉ số HbA1c là $8,8\pm 3,5\%$. Có 65,5% người bệnh có glucose máu lúc đói đạt mục tiêu, 62,9% người bệnh có HbA1c đạt mục tiêu điều trị theo ADA 2015 sau 3 tháng điều trị.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa tuân thủ điều trị cũng như tuân thủ chế độ ăn với sự kiểm soát đường huyết. Có 29,3% người bệnh sử dụng liệu pháp insulin nên có hạ đường huyết nhẹ, không có trường hợp nào phải nhập viện.

Có sự tương quan thuận giữa liều trung bình Insulin/ngày với BMI ($r=0,812$)

và thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường ($r=0,253$).

Như vậy, khởi trị insulin sớm ở những người bệnh thất bại khi sử dụng thuốc viên là vấn đề cần thiết. Lựa chọn sớm liệu pháp insulin nên nhằm kiểm soát tốt glucose máu, nhằm giảm biến chứng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 1. Viswanathan Vijay, Ranjan Samriddhi (2016), “Diabetes - An ancient disease, epidemic & an economic burden for the present era”, Indian Journal of Medical Research, 143(4), pp. 389- 391.
2. 2. Bình, T.v., ed. Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường - tăng glucose máu. 2007, Nhà xuất bản y học. 16-63, 237-252, 513-563.
3. 3. Riddle M (2011). “Contributions of Basal and Postprandial Hyperglycemia Over a Wide Range of A1C Levels Before and After Treatment Intensification in Type 2 Diabetes”. Diabetes Care ; p. 34:2508-2514.
4. 4. Galani V, Patel HM. Comparism of metformin and insulin monotherapy with combined metformin and insulin therapy in patients of type 2 diabetes with HbA1c >7%. Int J Pharm Biol Arch. 2011;2:563– 568
5. 5. Nguyễn Thị Mỹ Lý (2020). “Nghiên cứu kết quả sử dụng liệu pháp Insullin nền trong điều trị ĐTĐ type 2 tại Bệnh viện 199.” Tạp chí Nội tiết và ĐTĐ miền Trung số 45/2021, tr. 82-89
6. 6. Riddle M.C et al (2014), Randomized, 1- year comparision of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice- daily premixed insulin vesus basal insulin with either basal- plus one prandial insulin or basal- bolus up to three prandial injection, Diabetes, Obesity and Metabolism, 16, pp.396-402.
7. 7. Blonde L et al(2021). Insulin glargine 300 U/ml for the treatment of individuals with typ 2 diabetes in the real word. A review of the Deliver programme
8. 8. Bolli GB et al (2015), New insulin 300U/ml compaed with Glagine 100 U/ml in insulin – naïve people with type 2 diabét on oral glucóe- lowering drugs: a randomized controlled trial (Edition 3)

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐỐT NHIỆT SÓNG CAO TẦN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI DƯỚI HƯỚNG DẪN CẮT LỚP VI TÍNH VÀ ROBOT MAXIO TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Bích Thảo, Phạm Tiến Chung, Trần Anh Dũng

Khoa Xạ trị & Y học hạt nhân

Tóm tắt

Mục tiêu: Kết quả bước đầu đốt nhiệt sóng cao tần điều trị ung thư phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính và robot MAXIO tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 18 người bệnh (NB) với 20 lần được điều trị bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần (ĐNSCT) dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính (CLVT) và cánh tay robot MAXIO tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ T3/2019 đến T9/2023, thời gian theo dõi sau đốt 3 tháng. **Kết quả:** có 14 NB nam và 4 NB nữ. Tuổi trung bình là 64.39 tuổi (48 - 84 tuổi). Kích thước trung bình u là 29,2 (16-48 mm). Đánh giá kết quả dựa vào chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang sau 1 tháng và phân loại theo mRECIST kết quả là: 88,89% hoại tử hoàn toàn, 5,56% hoại tử một phần và 5,56% tiến triển. Các biến chứng sau điều trị gồm: sốt 45%, đau ngực 60%, Viêm phổi 20%, chảy máu 5%, tràn khí màng phổi 5%, không có người bệnh tử vong. Thời gian nằm viện trung bình 6,3 (3-16 ngày). **Kết luận:** ĐNSCT là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị nốt di căn phổi kích thước ≤ 30 mm với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tổn thương cao, tai biến và biến chứng thấp.

Từ khóa: *đốt nhiệt sóng cao tần, robot Maxio, ung thư phổi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đốt nhiệt sóng cao tần (Radiofrequency ablation - RFA) là phương pháp điều trị mới thay thế cho phẫu thuật hoặc xạ trị đối với người bệnh ung thư phổi nguyên phát và thứ phát không còn chỉ định phẫu thuật hoặc còn khả năng phẫu thuật nhưng có những bệnh lý khác cản trở phẫu thuật hoặc không đồng ý phẫu thuật.

RFA là một phân trong điều trị đa phương thức đối với những trường hợp ung thư phổi nguyên phát giai đoạn sớm hoặc thứ phát ở giai đoạn tiến triển (1). RFA là phương pháp phá hủy u tại chỗ bằng nhiệt, ít xâm lấn, cho hiệu quả điều trị triệt căn với các nốt tổn thương di căn có đường kính ≤ 3 cm với tỷ lệ phá hủy hoàn toàn khối u cao, bảo tồn

được phần nhu mô lành, tỷ lệ biến chứng và tử vong thấp.

Tại Việt Nam, DNSCT được áp dụng lần đầu năm 2002. Từ tháng 3 năm 2019, tại khoa Xạ trị - YHHN Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ triển khai kỹ thuật điều trị ung thư phổi bằng DNSCT. Theo hiểu biết của tôi, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ về hiệu quả điều trị của phương pháp này. Vì vậy, tôi thực hiện đề tài “Kết quả bước đầu đốt nhiệt sóng cao tần điều trị ung thư phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính và robot Maxio tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 18 người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư phổi nguyên phát hoặc ung thư di căn phổi được điều trị bằng đốt sóng cao tần dưới hướng dẫn của CLVT và robot

MAXIO tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ T3/2019 đến T9/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: - Ung thư phổi GĐ I, NB ko đồng ý phẫu thuật hoặc không đủ điều kiện phẫu thuật

- Di căn phổi không có chỉ định phẫu thuật do chức năng phổi kém, ứ khí, xơ phổi

nặng hoặc có bệnh lý khác phối hợp, hoặc từ chối phẫu thuật.

- NB có một khối u phổi có đường kính $u < 5$ cm

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

1.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Địa điểm nghiên cứu: Tại khoa xạ trị & YHHN Trung tâm ung bướu Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Thời gian từ T3/2019 đến T9/2023

1.2.1. Phương tiện nghiên cứu:

- Máy chụp CLVT đa dãy (2 dãy, 16 dãy), có chương trình Fluoro CT.

- Máy và kim đốt sóng cao tần: hệ thống Cool-tips E serie (Covidien) kim đầu đốt 2-3 cm, chiều dài 15-20 cm và hệ thống Starmed với kim có thể thay đổi độ dài đầu đốt từ 1-4 cm.

- Robot Maxio: Đây là một hệ thống máy tự động được kết nối với máy CLVT. Máy được chế tạo gồm các bộ phận cơ khí và phần mềm lập trình cho phép sử dụng những hình ảnh CLVT để nhận biết, mô phỏng, định vị khối u trong cơ thể từ đó tính toán được đường đi, hướng đi, khoảng cách an toàn từ mặt da đến khối u để dẫn đường đưa các thiết bị như kim sinh thiết, kim đốt vào các khối U để thực hiện thủ thuật cần thực hiện.

- Thuốc gây tê, gây mê, máy theo dõi dấu hiệu sinh tồn, hệ thống oxy

1.2.2. Kỹ thuật đốt nhiệt sóng cao tần u phổi dưới hướng dẫn CLVT và robot Maxio

- **Chuẩn bị người bệnh:** mỗi trường hợp đều được hội chẩn giữa bác sỹ lâm sàng và bác sỹ điện quang can thiệp; làm bilan chẩn đoán (CLVT, sinh thiết, PET- CT), các xét nghiệm cơ bản; giải thích các nguy cơ tai biến có thể xảy ra

- **Tiền mê:** thuốc an thần Fentanyl 0,05-0,1g, thuốc giảm đau Morphin 10 mg, gây tê tại chỗ bằng Lidocain 1%; Ketamin 20-30 mg lúc bắt đầu đốt; theo dõi huyết động và bão hòa Oxy bằng Monitor, thở Oxy 5 l/p.

- **Xác định đường tiếp cận:** dựa vào phim CLVT để dự kiến đường chọc và đặt người bệnh theo tư thế thuận lợi nhất cho can thiệp (ngửa, sấp, nghiêng).

- **Chụp lại CT ngực, xác định vị trí khối u phổi:** Chuyển ảnh sang máy Maxio, bác sỹ thao tác trên máy Maxio, nhập các dữ liệu vào máy Maxio chọn đường vào ngắn nhất và an toàn nhất, tránh được các cấu trúc như rãnh liên thùy, các mạch máu lớn, xương sườn.

- **Đánh dấu vị trí chọc kim trên da:** Chuẩn bị máy và kim RFA, khởi động máy và kiểm tra kim, hệ thống làm mát đầu kim

có hoạt động bình thường không (bằng cách kiểm tra nhiệt độ đầu kim).

- **Định vị kim RFA:** sát khuẩn và trải xăng vô trùng có lỗ vị trí chọc, gây tê tại chỗ. Định vị kim RFA vào khối u dưới hướng dẫn của CLVT và hệ thống cánh tay robot Maxio. Sau khi định vị kim vào đúng vị trí khối u, kiểm tra lại bằng CT.

- **Đốt khối u:** Nối kim điện cực vào máy và hệ thống bơm điện làm mát. Thời gian 10 - 12 phút tùy theo kích thước khối u. Điều kiện lý tưởng là chu vi diện đốt phải rộng hơn chu vi của khối u từ 0,5 - 1 cm. Trong quá trình đốt cần theo dõi sự biến đổi khối u trên màn hình trong quá trình đốt.

- **Kiểm tra sau đốt:** hết thời gian đốt khối u, rút kim kết hợp với đốt đường chọc. Chụp kiểm tra đánh giá kết quả đốt, xem có biến chứng tràn khí hay chảy máu màng phổi để xử trí.

- **Theo dõi và đánh giá sau điều trị:** Người bệnh được chụp CLVT lồng ngực có tiêm thuốc cản quang sau đốt 1 tháng. Hoại tử hoàn toàn là phần tổn thương không ngấm thuốc sau tiêm (đông đặc, rải xẹp phổi, dạng ổ dịch) hoặc tổn thương biến mất hoàn toàn.

Hoại tử không hoàn toàn khi có phần tổ chức u còn ngấm thuốc. Đánh giá đáp ứng tổn thương sau điều trị theo mRECIST: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển.

- *Xử lý và phân tích số liệu:* bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhân khẩu học

Qua nghiên cứu 18 người bệnh (NB) được điều trị ung thư phổi bằng đốt nhiệt sóng cao tần hỗ trợ của CLVT và robot Maxio với 20 lần đốt từ T3/2019 đến tháng 9/2023 chúng tôi thu được kết quả như sau:

- Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 64,39 (48 - 84 tuổi).
- Tỷ lệ nam/nữ: 3,5/1
- Trước điều trị 38,9% NB có triệu chứng đau ngực, ho và 16,67% NB có triệu chứng mệt mỏi và gầy sút cân hoặc khó thở.
- 100% NB có một khối u với kích thước trung bình là 2,92 cm (1,6 – 5 cm), trong đó 83,33% u <= 3 cm và có 77,78% khối u nguyên phát và 22,22% khối u phổi thứ phát.

Bảng 1: Đáp ứng sau điều trị trên lâm sàng và CLVT

Thay đổi triệu chứng lâm sàng		N	Tỷ lệ %
	Tốt lên	17	94,44
	Giữ nguyên	0	0
	Xấu đi	1	5,56
	CR Hoàn toàn	16	88,89

Đáp ứng theo mRecist	PR Một phần	1	5,56
	SD Giữ nguyên	0	0
	PD Tiến triển	1	5,56

Sau 1 tháng đốt u có 94,44% đáp ứng về triệu chứng lâm sàng, chỉ có 5,56% có tình trạng xấu đi về lâm sàng. Đánh giá theo mRecist có 88,89% đáp ứng hoàn toàn và 1 NB tiến triển (NB ung thư cổ tử cung di căn phổi, não)

3.2. Đánh giá tai biến trong và sau thủ thuật

- Không có tai biến sớm liên quan tới phương pháp vô cảm.

- Các tai biến sau thủ thuật 1-24h: 60% đau ngực, hầu hết là mức độ nhẹ và vừa, NB chỉ cần dùng giảm đau uống thông thường. Có 45% sốt nhẹ và 1 NB chảy máu mức độ vừa và 1 NB tràn khí màng phổi (TKMP) cần can thiệp dẫn lưu màng phổi. Sau can thiệp NB ổn định .

- Tai biến trong trong 30 ngày sau thủ thuật: 20% viêm phổi, không có NB apxe phổi hay TKMP.

- Tại thời điểm hiện tại có 77,78% NB còn sống và 22,22% NB đã chết. Trong 14NB còn sống có 61,11%NB sống thêm không bệnh chủ yếu là NB ung thư GĐ I, II.

Có 16,67 % sống thêm bệnh tiến triển di căn xa là những NB ung thư phổi GĐ III, IV. Trong đó thời gian sống thêm: sống > 6 tháng là 88,89%; sống > 12 tháng là 83,33% và sống > 18 tháng là 66,67%.

- Thời gian nằm điều trị trung bình là 6,3 ngày (3-16 ngày).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị

Đốt nhiệt sóng cao tần là phương pháp được lựa chọn điều trị ung thư phổi GĐ sớm và nớt di căn phổi từ lâu và dần trở lên phổ biến tại nhiều nước trên thế giới. Nhóm nghiên cứu chúng tôi gồm 18 NB, trong đó có tỷ lệ nam/nữ là 3,5:1. Theo nghiên cứu của Lê Thanh Dũng (2021) (2) tỷ lệ nam/ nữ là 0,82:1. Theo nghiên cứu của Yang Gao và cs (2019) tỷ lệ nam/ nữ là 2,49/1 (3). Như vậy sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác có thể giải thích do số lượng NB chưa nhiều và mô hình điều trị tại các cơ sở là khác nhau.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 64,39 tuổi (từ 48 - 84 tuổi). Đây cũng là độ tuổi hay gặp trong nghiên cứu khác. Ung thư hay gặp tuổi trên 40, nhiều nhất 50 - 70 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là độ tuổi 60-70 chiếm 44,44% và có 16,67% độ tuổi > 70 tuổi, trường hợp NB cao tuổi nhất 84 tuổi.

Trong nghiên cứu này 18 NB với 18 khối u được tiến hành 20 lần đốt, hầu hết các NB đốt u 1 lần chiếm tỷ lệ 94,44%, chỉ có 1 NB có kích thước u 43x48 mm được tiến

hành đốt 3 lần chiếm tỷ lệ 5,56% do kích thước u 48 mm nên khó đạt hiệu quả ngay trong 1 lần đốt. Kích thước trung bình khối u là 2,92 cm (1,6-4,8 cm), kết quả này tương đương với nghiên cứu Nguyễn Quang Trung (2019) với kích thước u trung bình là 3,1 cm (1,3-4,7 cm). Phần lớn các khối u có kích thước 2-3 cm chiếm 61,11%, khối u có kích thước < 2 cm chiếm 22,22% và có 16,67% khối u 3,1-5 cm (4). Do sự cải thiện của khoa học kỹ thuật với sự xuất hiện của kim Cool typ có kênh làm mát bên trong hoặc bơm dung dịch NaCl 9‰ vào khối u trong quá trình đốt u phổi giúp tăng hiệu quả điều trị và làm giảm số lần đốt u phổi xuống. Như một nghiên cứu của Lin và cộng sự so sánh 4 hệ thống đốt nhiệt sóng cao tần bao gồm RF2000 sử dụng kim LeVeen, RF3000 sử dụng kim LeVeen, hệ thống kim RITA và hệ thống kim Cool-typ thấy hiệu quả vượt trội của ba hệ thống máy còn lại so với hệ thống máy RF2000. Cũng tương tự như các nghiên cứu khác trong và ngoài nước khi kích thước khối u tăng lên, số lần đốt khối u của chúng tôi cũng tăng lên, có sự khác biệt khá lớn khi đốt khối u < 3 cm và > 3 cm, điều đó được phản ánh qua số lần đốt, có khối u có kích thước gần 5 cm, số lần đốt lên tới 3 lần và khi kích thước u dưới 3 cm, chỉ cần 1 lần đốt cũng có thể tiêu diệt hoàn toàn khối u.

4.2. Đánh giá kết quả bước đầu trên đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng.

Sau 1 tháng đánh giá các triệu chứng lâm sàng và đáp ứng trên CLVT theo tiêu chuẩn mRecist chúng tôi nhận thấy NB có sự đáp ứng rõ rệt. Về triệu chứng lâm sàng có 94,4% NB giảm hẳn các triệu chứng so với trước khi can thiệp điều trị, NB giảm ho và đau ngực. Chỉ có 1 NB (5,56%) ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn di căn phổi sau tiến triển di căn não bệnh tiến triển nhanh, triệu chứng lâm sàng không cải thiện.

Theo tiêu chuẩn đánh giá mRecist trên CLVT có 88,89% NB đáp ứng hoàn toàn, 5,56% NB đáp ứng một phần do khối u kích thước lớn và phải tiến hành đốt u phổi 3 lần; có 1 trường hợp NB (5,56%) ung thư cổ tử cung GD muộn di căn phổi sau tiến triển di căn não, bệnh không đáp ứng điều trị. Kết quả này tương đương với nhiều nghiên cứu, theo Yang Gao và cs có 90,74% NB đáp ứng hoàn toàn và 9,26% đáp ứng không hoàn toàn. Theo Lê Thanh Dũng và cs có 92% u hoại tử hoàn toàn và 8% hoại tử một phần (2,3). Điều này chứng minh rằng ĐNSCT mang lại hiệu quả trong điều trị ung thư phổi nguyên phát giai đoạn sớm và ung thư di căn phổi còn chỉ định điều trị với tỷ lệ đáp ứng u khá cao.

4.3. Đánh giá tai biến trong và sau đốt u phổi bằng sóng cao tần.

Biến chứng thường gặp nhiều nhất là sốt, đau ngực với tỷ lệ 45% và 60% chủ yếu là mức độ nhẹ, các NB được dùng thuốc

giảm đau thường. Có 4 NB viêm phổi được điều trị kháng sinh tiêm truyền. Có 20% NB có hiện tượng viêm phổi cần điều trị kháng sinh sau 7 ngày NB được ra viện. Có 1 NB (5%) chảy máu u và được dẫn lưu máu màng phổi kết hợp điều trị kháng sinh trong 12 ngày NB ổn định và 1 NB (5%) tràn khí màng phổi mức độ nhiều được can thiệp dẫn lưu khí, sau NB ổn định. Theo nghiên cứu Nguyễn Quang Trung và CS tại BVUB Nghệ An hay gặp biến chứng ho máu 33,3%, TKMP 11,9% và viêm phổi 11,1%.

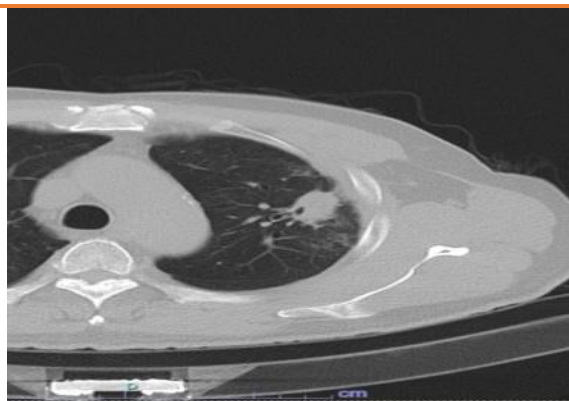
Tính tới thời điểm hiện tại có 14 NB còn sống chiếm 77,78% và 4 NB đã chết chiếm 22,26%, Trong đó có 1 NB chết do tuổi cao mắc bệnh lý tim mạch kèm theo, 1 NB chết do bệnh ung thư lưỡi phát hiện sau 6 tháng điều trị đốt u phổi, bệnh tiến triển nhanh không đáp ứng điều trị, U phổi đáp ứng tốt và không có dấu hiệu tái phát hay tiến triển, Còn lại 2 NB ung thư cổ tử cung GD IV và ung thư phổi GD IV thể trạng NB kém, bệnh tiến triển và di căn => tử vong, Trong 14NB còn sống có 61,11%NB sống thêm không bệnh chủ yếu là NB ung thư GD I, II, Có 16,67 % sống thêm bệnh tiến triển di căn xa là những NB ung thư phổi GD III, IV, Theo thống kê của chúng tôi bệnh được kiểm soát tốt sau khi được tiến hành đốt u phổi, Có 88,89% NB sống > 6 tháng, 83,33% NB sống > 12 tháng, Chúng tôi thấy kết quả này tương đương với nhiều nghiên cứu trong

nước và quốc tế. Nghiên cứu của Yang Gao và cs (2019) sống thêm 12 tháng chiếm 95%; sống thêm 7 tháng là 95%. Theo Yusuke và cs (2020) tỷ lệ NB sống thêm 12 tháng là 96%. Theo Hiran C Fernando tỷ lệ sống trên 12 tháng là 87%. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu cho thấy thời gian sống thêm giữa đốt u phổi bằng sóng cao tần so với phương pháp phẫu thuật ở những NB ung thư GD sớm là tương đương nhau.(5,6)

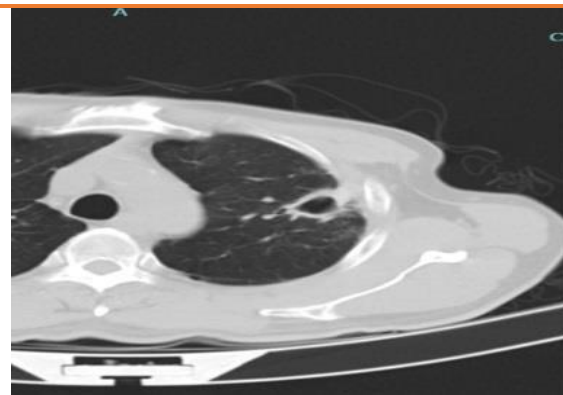
Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên việc so sánh với các nghiên cứu trên chỉ mang

V. CA LÂM SÀNG

NB nam 84 tuổi tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường điều trị thuốc ngoại trú, đi khám sức khỏe phát hiện khối u phổi trái, NB được sinh thiết chẩn đoán ung thư phổi biểu mô tuyến GD cT1N0M0. NB được chỉ định điều trị đốt u phổi dưới hướng dẫn CLVT và robot Maxio. Sau điều trị 3 tháng, NB được chụp đánh giá lại, khối u đáp ứng hoàn toàn với điều trị, tổn thương không ngấm thuốc và diện u sau điều trị tạo thành hang. Đến thời điểm hiện tại NB ổn định và không có dấu hiệu tái phát và di căn. Dưới đây là hình ảnh khối u trước và sau điều trị 3 tháng.



U phổi trước điều trị



Tổn thương sau 3 tháng điều trị

KẾT LUẬN

tính chất tham khảo. Để đảm bảo độ tin cậy, khách quan cần có cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn mới có đủ số liệu chứng cứ để áp dụng các các phương tiện ước lượng thời gian sống thêm theo caplan-mayer

Thời gian nằm điều trị tại viện trung bình 6,3 ngày (3 - 16 ngày), thời gian này cao hơn so với nghiên cứu Nguyễn Quang Trung là 4,5 ngày. Nguyên nhân có thể do trong nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ NB có biến chứng viêm phổi cao hơn và có 1 NB sốc thuốc kháng sinh nằm điều trị kéo dài.

ĐNSCT dưới hướng dẫn CLVT và robot Maxio bước đầu cho thấy là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị ung thư phổi GD sớm hoặc ung thư di căn phổi, ít biến chứng và thời gian nằm điều trị ngắn, tiết kiệm chi phí cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akhan O, Guler E, Akini D, Ciftci T, Kose IC. Radiofreque ablation for lung tumors: outcomes, effects on survival, and prognostic factors. Diagnostic and interventional radiology. 2016;22(1):65-71.
2. Lê Thanh Dũng, Vũ Tiến Thê, Vũ Hải Linh, Đào Xuân Hải, Sỹ TV. Kết quả bước đầu điều trị nốt di căn phổi bằng đốt nhiệt sóng cao tần. TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP. 2021.
3. Yang Gao¹, Jun Chen², Jin Zhang³, Lei Sun³, Yiping Zhuang. Radio frequency ablation of primary non-small cell lung cancer: A retrospective study on 108 patients. JBUON 2019; 24(4): 1610-1618.
4. Quang TrungN. Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy 2019, 14(3)
5. Chen S, Yang S, Xu S, Dong S. Comparison between radiofrequency ablation and sublobar resections for the therapy of stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. PeerJ. 2020;8:e9228.
6. Tselikas L, Garzelli L, Mercier O, Auperin A, Lamrani L, Deschamps F, et al. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of oligometastatic lung disease. Diagnostic and interventional imaging. 2021;102(1):19-26

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG SAU GIAI ĐOẠN CẤP BẰNG SÓNG XUNG KÍCH KẾT HỢP HỒNG NGOẠI, ĐIỆN CHÂM

Phạm Thị Kim Dung, Phạm Thị Huyền Trang, Phan Huy Quyết

Trung tâm Y dược cổ truyền - Phục hồi chức năng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị đau thắt lưng (ĐTL) sau giai đoạn cấp bằng sóng xung kích kết hợp hồng ngoại, điện châm tại Trung tâm Y dược Cổ truyền - Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa Tỉnh Phú Thọ từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2023. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng so sánh trước và sau điều trị có đối chứng. **Kết quả:** Nghiên cứu 63 người bệnh điều trị tại Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng từ tháng 3 - 9/2023 cho thấy cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS, cải thiện độ giãn cột sống thắt lưng theo chỉ số khoảng cách tay - đất và cải thiện hoạt động sinh hoạt hàng ngày qua thang điểm ODI sửa đổi của nhóm nghiên cứu (NC) tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$). **Kết luận:** Sóng xung kích có tác dụng giảm đau, tăng độ giãn cột sống thắt lưng, cải thiện hoạt động hàng ngày trong điều trị ĐTL sau giai đoạn cấp.

Từ khóa: Đau thắt lưng, sóng xung kích, sau giai đoạn cấp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau cột sống thắt lưng là bệnh rất phổ biến, theo thống kê của Hội Chấn thương chỉnh hình Việt Nam thì số người có chỉ định phẫu thuật cột sống chiếm 10% số người bệnh đau cột sống thắt lưng, 90% số người bệnh được điều trị bảo tồn bằng thuốc và phục hồi chức năng, y học cổ truyền (1). Mặc dù đau cột sống thắt lưng ít gây nguy hiểm đến tính mạng, tuy nhiên tình trạng này là một vấn đề y học rất thường gặp, ảnh hưởng nhiều đến năng suất lao động sản xuất, đến chất lượng cuộc sống. Hiện nay có rất nhiều

phương pháp điều trị như điều trị nội khoa, phẫu thuật, đông y và vật lý trị liệu - phục hồi chức năng. Sóng xung kích được chứng minh là mang lại hiệu quả cao thông qua các cơ chế tái thiết lập sinh cơ học của cơ cạnh cột sống, tầm vận động của các khớp cột sống và giải phóng chèn ép thần kinh do đó giúp cải thiện chức năng vùng cột sống. Những năm gần đây tại Trung tâm Y dược cổ truyền - Phục hồi chức năng Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ tiếp nhận số lượng người bệnh vào điều trị đau thắt lưng ngày càng

nhiều, tuy nhiên chưa có nghiên cứu đề cập vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị đau thắt lưng sau giai đoạn cấp bằng sóng xung kích kết hợp hồng ngoại, điện châm tại Trung tâm Y dược cổ truyền - Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa Tỉnh Phú Thọ từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị có đối chứng.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Gồm người bệnh được chẩn đoán đau thắt lưng sau giai đoạn cấp theo Hội cột sống bắc Mỹ NASS (North American Spinal Society) năm 2016 điều trị tại Trung tâm Y dược cổ truyền - Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa Tỉnh Phú Thọ từ tháng 03/2023 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh ĐTL có tính chất cơ học và kéo dài trên 6 tuần. Người bệnh hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: ĐTL không do nguyên nhân cơ học, các bệnh lý làm hủy đốt sống, các bệnh lý gây hạn chế vận động cột sống thắt lưng do cấu trúc.

2.3 Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu ước lượng được áp dụng theo công thức kiểm định hai mẫu độc lập, so sánh hai giá trị trung bình.

$$n = 2 \left(\frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}}{ES} \right)^2$$

$$ES = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}$$

Trong đó: α : xác suất sai lầm loại I, $\alpha = 0,05$; $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$; β là lực của nghiên cứu, $\beta = 80\%$, $Z_{1-\beta}$ là giá trị được tính dựa trên lực thống kê, $Z_{1-\beta} = 0,842$. Dự kiến, nhóm can thiệp giảm được 21 điểm ODI và nhóm chứng giảm 16,5 điểm ODI sau 20 ngày điều trị. Độ lệch chuẩn σ về sự thay đổi điểm ODI trung bình từ nghiên cứu của Trần Thanh Tịnh (2) là 5,8. Thay vào công thức trên, tính được $n = 23,7$. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu này là 46 trường hợp.

Cỡ mẫu thực tế: Lấy toàn bộ mẫu trong thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu chúng tôi đã thu nhận được 63 người bệnh thỏa mãn tất cả các điều kiện chọn mẫu trên. Người bệnh cả hai nhóm được điều trị bằng các phương pháp không dùng thuốc bao gồm điện châm và hồng ngoại. Trong đó có 31 người bệnh không đồng ý điều trị bằng sóng xung kích trị liệu được xếp vào nhóm chứng, 32 người bệnh đồng ý điều trị bằng sóng xung kích được điều trị thêm phương pháp sóng xung kích PHYSIOTUR, tần số xung 10 - 22Hz, cường độ đỉnh xung 2 - 5 Bar, số sóng xung 2000 - 5000 mỗi lần cách nhau 5 ngày và quá trình điều trị kéo dài 4 lần. Đánh giá lúc vào và sau khi điều trị 20 ngày.

2.4 Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm của người bệnh nghiên cứu: tuổi, giới tính, thời gian bị bệnh
- Đánh giá kết quả điều trị qua: điểm đau VAS, khoảng cách tay - đất và hoạt động sinh hoạt hàng ngày qua thang điểm ODI sửa đổi.
- Các tiêu chí đánh giá:
 - + Thang điểm đau: thang điểm VAS (Visual Analogue Scales);
 - + Khoảng cách tay - đất;
 - + Thang điểm ODI (Oswestry Disability Index): gồm 10 câu hỏi, mỗi câu hỏi có 6 gợi ý trả lời tương ứng từ 0 đến 5 điểm, điểm ODI được tính là tổng điểm của 10 câu hỏi.

2.5 Kỹ thuật, công cụ và quy trình xử lý số liệu

- Thu thập số liệu bằng bệnh án nghiên cứu;
- Phương tiện nghiên cứu: máy điện châm KWD 808 - I hãng sản xuất Gujin Greatwall - Trung Quốc, đèn hồng ngoại IR-2014 hãng Yeollin Sesang sản xuất - Hàn Quốc, máy sóng xung kích Physiotur hãng TUR sản xuất - Đức;
- Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm				Tổng		p
		Chứng		NC				
		SL	%	SL	%	SL	%	
Tuổi	< 60	8	25,8	8	25,0	16	25,4	0,94
	≥ 60	23	74,2	24	75,0	47	74,6	
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	64,6 ± 13,2		66,2 ± 10,4		65,4 ± 11,8		0,61
Giới tính	Nam	16	51,6	18	56,3	34	54,0	0,71
	Nữ	15	48,4	14	43,8	29	46,0	
Thời gian bị bệnh	Từ 6 đến 12 tuần	22	71,0	25	78,1	47	74,6	0,51
	Trên 12 tuần	9	29,0	7	21,9	16	25,4	
Tổng		31	100	32	100	63	100	

Nhận xét: Về tuổi: Trong cả 2 nhóm, nhóm tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi. Tuổi trung bình của người bệnh là $65,4 \pm 11,8$ tuổi. Về giới: Tỷ lệ nam/nữ là 1:1. Về thời gian bị bệnh: Phần lớn người bệnh trong nghiên cứu là đau lưng bán cấp với thời gian đau từ 6 - 12 tuần chiếm 74,6 %. Không có sự khác biệt về tuổi, giới tính, thời gian bị bệnh giữa 2 nhóm người bệnh.

3.2 Kết quả điều trị

Bảng 3.2: Mức độ cải thiện đau theo thang điểm VAS

Điểm VAS trung bình	Nhóm chứng (1)		Nhóm NC (2)		p2 (2)/(1)
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
D0	31	6,65 ± 0,84	32	6,88 ± 0,83	0,28
D20	31	2,61 ± 0,67	32	2,13 ± 0,94	0,02
p1 (D20/ D0)	< 0,001				

Nhận xét: Mức độ đau sau điều trị bằng cả hai phương pháp đều thay đổi rõ rệt ($p < 0,001$). Sau 20 ngày điều trị, điểm đau VAS của nhóm NC giảm tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3.3: Mức độ cải thiện vận động cột sống bằng nghiệm pháp đo độ giãn cột sống theo khoảng cách tay - đất

Khoảng cách tay - đất trung bình	Nhóm chứng (1)		Nhóm NC (2)		p2 (2)/(1)
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
D0	31	16,58 ± 5,47	32	17,38 ± 4,66	0,54
D20	31	2,74 ± 1,13	32	1,63 ± 1,62	0,002
p1 (D20/ D0)	<0,001				

Nhận xét: Khoảng cách tay - đất sau điều trị bằng cả hai phương pháp đều thay đổi rõ rệt ($p < 0,001$). Sau 20 ngày điều trị, khoảng cách tay - đất của nhóm NC giảm tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,01$).

Bảng 3.4: Mức độ cải thiện hoạt động chức năng theo thang điểm ODI

Điểm ODI trung bình	Nhóm chứng (1)		Nhóm NC (2)		p2 (2)/(1)
	N	$\bar{X} \pm SD$	N	$\bar{X} \pm SD$	
D0	31	34,61 ± 5,13	32	35,88 ± 3,97	0,28
D20	31	16,16 ± 5,01	32	13,06 ± 5,76	0,03
p1 (D20/ D0)	< 0,001				

Nhận xét: Điểm ODI trung bình sau điều trị bằng cả hai phương pháp đều giảm rõ rệt ($p < 0,001$). Sau 20 ngày điều trị, mức độ cải thiện điểm ODI của nhóm NC tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

***Tuổi:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, lứa tuổi bị đau cột sống thắt lưng thường gặp nhất là trên 60 tuổi chiếm 74,6 %. Tuổi trung bình của người bệnh trong các nghiên cứu của Karolina Walewicz là 53,45 (3), của Hyeonjee Han là 46,0 (4), của Trần Thanh Tịnh là 48,02 (4). Như vậy, ta thấy độ tuổi ĐTL tập trung ở độ tuổi lao động và nhiều nhất là ở tuổi trung niên - độ tuổi lao động chính đóng vai trò quan trọng đối với sự phát triển kinh tế. Trong khi đó, độ tuổi ĐTL ở nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu tập trung ở độ tuổi ngoài 60 tuổi. Kết quả này có sự khác biệt với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Có thể lý giải bởi các lý do: tuổi càng cao thì quá trình lão hóa cũng tăng dần gây ra các rối loạn của hệ cơ xương khớp càng phổ biến và thường xuyên; các vi chấn thương tích lũy theo thời gian do các yếu tố lao động, thể thao hay nghề nghiệp. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trong thời gian ngắn với đặc thù điều trị trong giờ hành chính trên đối tượng người bệnh ĐTL sau giai đoạn cấp nên việc tiếp cận người bệnh trong độ tuổi lao động ít gặp hơn.

***Giới:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 29 người bệnh nữ chiếm 47,7% và 34 người bệnh nam chiếm 52,3%, tỷ lệ nam/nữ là 1:1. Theo nghiên cứu của một số tác giả

khác: của Phan Văn Duy, nữ giới chiếm 45,7% (5), của Trần Thanh Tịnh, nữ giới chiếm 53,3% (2). Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên. Vùng thắt lưng là vùng trọng tâm của cơ thể cũng là nơi chịu lực và chuyển lực nhiều nhất trong quá trình giữ tư thế ở tất cả các vận động di chuyển và mang vác đồ vật. Nam giới là lao động chính trong gia đình thường làm các công việc nặng. Tuy nhiên, trong xã hội bình đẳng giới như ở nước ta hiện nay, nữ giới đang dần dần làm những công việc nặng như nam giới. Bên cạnh đó, nữ giới có tình trạng giảm estrogen sau mãn kinh làm giảm khả năng hấp thụ canxi, là thành phần quan trọng cấu tạo nên xương nên đau thắt lưng gặp ở cả hai giới với tỷ lệ như nhau.

***Thời gian bị bệnh:** Người bệnh đến điều trị trong nghiên cứu này chủ yếu là giai đoạn bán cấp. Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các tác giả trong nước với tỷ lệ người bệnh đau thắt lưng mạn tính chiếm ưu thế như Ngô Quỳnh Hoa và Nguyễn Đức Minh là 75% (6,7) Phan Văn Duy là 88,9% (5), Trần Thanh Tịnh là 70% (2). Các nghiên cứu trên thế giới về sóng xung kích trong điều trị ĐTL cũng chủ yếu tập trung vào ĐTL mạn tính. Tỷ lệ người bệnh đau thắt lưng giai đoạn bán cấp cao hơn người bệnh đau thắt lưng trong nghiên cứu này có thể giải thích là do những điều kiện thuận tiện về cơ sở hạ tầng giao thông cũng như sự phát

triển mạnh mẽ của công nghệ thông tin đã thúc đẩy người bệnh tìm hiểu về bệnh và đến điều trị tại các cơ sở y tế thay vì tự điều trị tại nhà. Hơn nữa, với đặc thù là cơ sở khám chữa bệnh đa khoa, việc tiếp cận người bệnh đau thắt lưng giai đoạn đến sớm cũng dễ dàng hơn.

4.2 Kết quả điều trị

4.2.1 Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS

Trước điều trị phần lớn người bệnh ở hai nhóm ở mức độ đau vừa. Sau điều trị 20 ngày hiệu quả giảm đau đều đạt được rõ rệt ở cả hai nhóm BN ($p < 0,001$). Tại thời điểm ngày thứ 20 sau điều trị, mức giảm điểm của nhóm nghiên cứu là $2,13 \pm 0,94$ thấp hơn rõ rệt với nhóm chứng là $2,61 \pm 0,67$ điểm ($p < 0,05$). Kết quả này phù hợp với kết quả của Vũ Thị Tâm và Trần Thanh Tịnh (2,8). Nghiên cứu của Karolina Walewicz về sóng xung kích điều trị ĐTL mạn tính hiệu quả giảm đau cải thiện tốt hơn so với nhóm chứng sau 12 tuần điều trị (3). Sangyong Lee và Hyeonjee Han nghiên cứu hiệu quả của sóng xung kích ở người bệnh ĐTL mạn tính cũng cho kết quả giảm đau cải thiện tốt sau 6 tuần điều trị so với nhóm chứng (4,9). Mặc dù thời gian điều trị khác nhau nhưng hiệu quả giảm đau của nhóm can thiệp của các nghiên cứu đều cải thiện rõ rệt. Sóng xung kích được chứng minh là mang lại hiệu quả cao thông qua các cơ chế tái thiết lập sinh cơ học của cơ cạnh cột sống, giảm đau do giảm

căng cơ, ức chế sự co thắt; tăng cường phân tán chất P (chất trung gian dẫn truyền đau) và giải phóng chèn ép thần kinh do đó giúp cải thiện tình trạng đau của người bệnh.

4.2.2 Hiệu quả cải thiện tầm vận động cột sống bằng nghiệm pháp đo độ giãn cột sống thắt lưng theo chỉ số tay - đất

Sau 20 ngày điều trị, khoảng cách tay - đất của cả hai nhóm đều cải thiện rõ ($p < 0,001$). Tại thời điểm sau 20 ngày điều trị khoảng cách tay - đất của nhóm NC giảm xuống $1,63 \pm 1,62$ cm thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng là $2,74 \pm 1,13$ cm ($p < 0,05$). Vũ Thị Tâm và cộng sự (2020) nghiên cứu điều trị trên 90 người bệnh đau cột sống thắt lưng bằng parafin, xoa bóp, xung điện thấp tần, kéo giãn cột sống kết hợp sóng xung kích sau 15 ngày điều trị cho thấy cải thiện ở tầm vận động cột sống bao gồm gập, duỗi, nghiêng phải, nghiêng trái, xoay phải, xoay trái rõ rệt so với nhóm chứng (8). Nghiên cứu của Trần Thanh Tịnh (2020) cho thấy sau 20 ngày điều trị bằng sóng xung kích kết hợp parafin và kéo giãn cột sống thắt lưng, chỉ số trung bình tay - đất của nhóm can thiệp giảm từ 27,8 xuống 4,0 cm, giảm rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,05$) (2). Sự cải thiện về độ giãn cột sống có thể lý giải là do giảm triệu chứng đau và mức độ co các khối cơ hai bên cạnh cột sống thắt lưng. Theo Y học cổ truyền, đau là do khí huyết ứ trệ gây nên, châm cứu thông qua tác động vào huyết đạo và kinh lạc có tác dụng điều khí hoạt huyết, thông kinh

hoạt lạc do đó có tác dụng giảm đau. Theo Y học hiện đại, châm cứu có tác dụng làm tăng nồng độ β -endorphin trong máu do đó làm giảm đau. Sự giảm đau của châm cứu cùng với sự thư giãn cơ do tác dụng nhiệt của hồng ngoại kết hợp với tác dụng giảm đau và tái phân bố cơ của sóng xung kích giúp cải thiện độ giãn cột sống tốt hơn hẳn ở nhóm được can thiệp.

4.2.3 Hiệu quả cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày

Trước điều trị phần lớn người bệnh trong 2 nhóm ở mức điểm ODI mất chức năng nhiều. Sau 20 ngày điều trị, điểm ODI trung bình của cả hai nhóm đều cải thiện rõ ($p < 0,001$). Tại thời điểm sau 20 ngày điều trị điểm ODI trung bình của nhóm NC giảm xuống $13,06 \pm 5,76$ thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng là $16,16 \pm 5,01$ ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của các tác giả khác. Nghiên cứu của Karolina Walewicz và cộng sự cho thấy ODI cũng tốt hơn ở nhóm điều trị sóng xung kích (9,3 so với 14,6; $p = 0,033$) tại thời điểm sau 1 tháng điều trị và (9,3 so với 17,8; $p = 0,004$) tại thời điểm sau 12 tuần theo dõi (3). Nghiên cứu của Hyeonjee Han và cộng sự cũng có kết quả cải thiện ODI tốt hơn ở nhóm điều trị

sóng xung kích sau 6 tuần điều trị $p < 0,05$ (4). Nghiên cứu của Mohamed Hussein Elgendy và cộng sự cho thấy sau 6 tuần điều trị điểm ODI trung bình giảm từ 52,55 điểm xuống còn 13,12 điểm sau 6 tuần điều trị ở nhóm điều trị bằng sóng xung kích thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng với $p < 0,05$ (10). Nghiên cứu tổng hợp của Kun Liu và cộng sự trên 10 nghiên cứu so sánh điểm ODI sau 4 tuần điều trị cho thấy nhóm điều trị bằng nhóm xung kích giảm trung bình 4,22 điểm so với nhóm chứng (khoảng tin cậy 95% từ -7,55 đến -0,89 điểm, $p = 0,01$). Điểm ODI sau 12 tuần được tổng hợp cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa nhóm điều trị bằng sóng xung kích so với nhóm chứng (giá trị ước lượng -4,51, khoảng tin cậy 95% từ -8,58 đến -0,44, $p = 0,03$) (11).

V. KẾT LUẬN

Sóng xung kích kết hợp với phương pháp điện châm và hồng ngoại có hiệu quả tốt trong điều trị đau thắt lưng sau giai đoạn cấp. Cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS, cải thiện độ giãn cột sống thắt lưng và cải thiện hoạt động hàng ngày của nhóm can thiệp rõ rệt hơn nhóm chứng sau 20 ngày điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Hồng Hà. Nghiên cứu hiệu quả của áo nẹp mềm cột sống thắt lưng trong điều trị người bệnh đau thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm (Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú). (Hà Nội): Trường Đại học Y Hà Nội; 2009.

2. Trần Thanh Tịnh. Đánh giá kết quả điều trị đau thắt lưng sau giai đoạn cấp bằng parafin, bàn kéo kết hợp sóng xung kích (Luận văn thạc sỹ y học). (Hà Nội): Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
3. Walewicz K, Taradaj J, Rajfur K, Ptaszkowski K, Kuszewski MT, Sopel M, et al. The Effectiveness Of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy In Patients With Chronic Low Back Pain: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Pilot Study. *Clinical Interventions in Aging*. 2019 Oct 30;14:1859–69.
4. Han H, Lee D, Lee S, Jeon C, Kim T. The effects of extracorporeal shock wave therapy on pain, disability, and depression of chronic low back pain patients. *Journal of Physical Therapy Science*. 2015;27(2):397–9.
5. Duy PV, Tuấn NTH. Đánh giá tác dụng giảm đau của bài thuốc “Tam tý thang” kết hợp hào châm trên người bệnh đau thắt lưng do thoái hóa cột sống. *jmpm*. 2022;47(9):5–12.
6. Minh ND, Quốc NV. Tác dụng điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng thuốc hoàn chỉ thống kết hợp điện châm. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy (Internet)*. 2018 Apr 18 (cited 2023 Oct 16); Available from: <https://tcydls108.benhvien108.vn/index.php/YDLS/article/view/271>
7. Hoa NQ, Linh PTK, Quỳnh ĐT. tác dụng cải thiện vận động của điện châm và “độc hoạt thang” trên người bệnh đau thắt lưng do thoái hóa cột sống. *TCNCYH*. 2022 Oct 11;158(10):35–44.
8. Vũ TT, Nguyễn VĐ, Nguyễn TTH. Đánh giá kết quả điều trị kết hợp của sóng xung kích trong giảm đau vùng cột sống thắt lưng tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên. *VMJ (Internet)*. 2021 Jul 20 (cited 2023 Oct 16);501(1). Available from: <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/430>
9. Lee S, Lee S, Jeong M, Oh H, Lee K. The effects of extracorporeal shock wave therapy on pain and range of motion in patients with adhesive capsulitis. *Journal of physical therapy science*. 2017;29(11):1907–9.
10. Mohamed Hussein Elgendy, Mai Mohamed, Hisham Mohamed Hussein. A Single-Blind Randomized Controlled Trial Investigating Changes in Electri (Internet). (cited 2023 Oct 16). Available from: <https://ortopedia.com.pl/resources/html/article/details?id=229176&language=en>
11. Liu K, Zhang Q, Chen L, Zhang H, Xu X, Yuan Z, et al. Efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy in chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of 632 patients. *J Orthop Surg Res*. 2023 Jun 24;18(1):455.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA BỆNH SUY GIÁP Ở PHỤ NỮ MANG THAI ĐỐI VỚI SỰ PHÁT TRIỂN CỦA THAI NHI

Arundhati Pande, Ashish Anjankar
Khoa Hóa sinh, Trường CDYT Meghe, Wardha, Ấn Độ

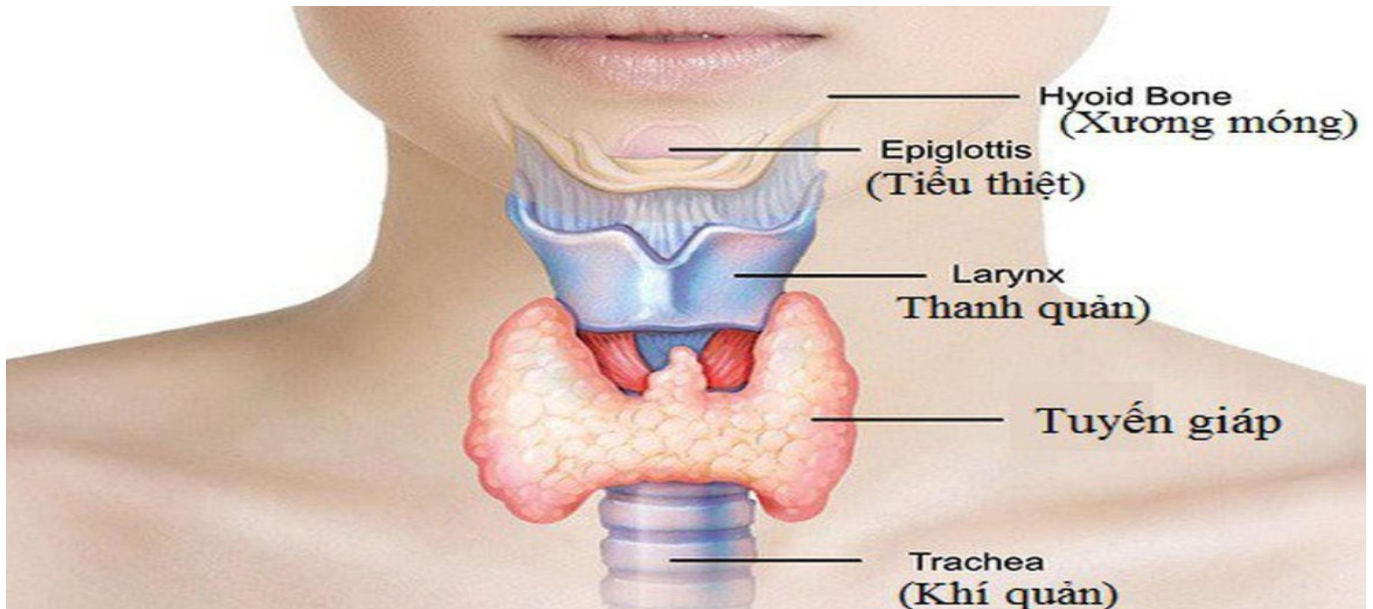
**Lược dịch: Đỗ Mạnh Hải¹
Tạ Thị Thu Huyền²**

¹*Khoa Phẫu thuật Ung bướu*
²*Phòng NCKH &HTQT*

Tóm tắt:

Tuyến giáp có cấu tạo gần giống hình con bướm, nằm ở vùng cổ của cơ thể con người (Hình 1). Tuyến giáp sản xuất 3 loại hormone cần thiết, giúp cơ thể sử dụng năng lượng, giữ ấm, tổng hợp protein, ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của cơ thể, tóc, móng cũng như duy trì chu kỳ kinh nguyệt. Việc sản xuất các hormone này được kiểm soát bởi cơ chế phản hồi. Có nhiều yếu tố khác nhau gây ra những thay đổi trong việc kích thích và ức chế các hormone này, gây ra sự giải phóng quá mức hoặc giảm mức độ sản sinh hormone tuyến giáp, có thể là nguyên nhân sinh lý hoặc bệnh lý. Và một trong những nguyên nhân sinh lý là mang thai. Mang thai là một quá trình rất phức tạp trong đó có nhiều thay đổi xảy ra trong cơ thể. Một trong số đó là những thay đổi ở tuyến giáp của người mẹ. Việc không thể thích ứng đầy đủ với những thay đổi dẫn đến hoạt động bất thường của tuyến giáp. Khi mang thai, có sự thay đổi về nồng độ hormone tuyến giáp, có thể làm giảm mức độ hoặc ức chế sản xuất hormone tuyến giáp. Tình trạng này được gọi là suy giáp. Suy giáp ở bà mẹ mang thai có thể là do thai kỳ hoặc có thể là tình trạng đã có từ trước khi mang thai. Thông thường, suy giáp thai kỳ sẽ được khắc phục sau khi sinh trong thời kỳ hậu sản nhưng cũng có thể biểu hiện dưới dạng suy giáp cận lâm sàng. Trong những trường hợp như vậy, suy giáp thai kỳ gây ra mối đe dọa lớn cho sự phát triển của thai nhi trong bụng mẹ và gây ra những bất thường ở trẻ sau này. Một số thay đổi xảy ra do tăng cường mức độ liên kết của tuyến giáp, tăng tốc độ thanh thải iốt khỏi cơ thể ở thận, thay đổi tác dụng của hormone gonadotropin màng đệm và giảm tiêu thụ iốt trong bữa ăn. Mất cân bằng iốt trong bệnh suy giáp của mẹ có liên quan đến các vấn đề sức khỏe nghiêm trọng như chậm phát triển trí tuệ. Hormon tuyến giáp rất quan trọng cho sự phát triển chỉ số thần

kinh, nhận thức và trí thông minh của trẻ trong bụng mẹ. Vì vậy, rối loạn nồng độ hormone của mẹ làm xáo trộn các đặc điểm phát triển ban đầu điển hình của trẻ. Với sự tiên bộ của y học, có nhiều cách để sớm phát hiện tình trạng này và đưa ra chẩn đoán chính xác cùng với phương án điều trị phù hợp để có thể ít gây hại nhất cho thai nhi và người mẹ



Hình 1: Giải phẫu tuyến giáp

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mang thai là một quá trình sinh lý tự nhiên, đi kèm với những thay đổi về nội tiết tố và trao đổi chất trong cơ thể, có thể dẫn đến nhiều quá trình sinh lý bệnh và có xu hướng gây ra hậu quả nghiêm trọng nếu không được điều trị (1,2). Một trong những cơ quan cơ thể trải qua thay đổi sinh lý khi mang thai là tuyến giáp. Khi mang thai, chức năng tuyến giáp có sự gia tăng T4 vào tuần thứ 12 và sau đó giảm dần. Trong huyết thanh, nồng độ hormone tuyến giáp giảm trong nửa sau của thai kỳ. Vì vậy, chẩn đoán suy giáp khi mang thai là một thách thức do sự thay đổi nồng độ hormone tuyến giáp

trong máu (4,5). Khi mang thai, một số yếu tố có thể làm giảm mức độ hormone này trong máu, có thể xảy ra tình trạng thiếu hụt hormone tuyến giáp ở mức độ vừa hoặc nặng. Tình trạng này có thể được phân loại thành suy giáp lâm sàng, suy giáp cận lâm sàng và hạ giáp máu đơn độc (3,6). Suy giáp cận lâm sàng là tình trạng nồng độ TSH tăng cao trong khi nồng độ hormone thyroxine (T4) trong huyết thanh ở mức bình thường. Phạm vi TSH thông thường khi mang thai hiện được thiết lập lại ở mức 2,5 mIU/L trong 3 tháng đầu của thai kỳ và 3,0 mIU/L trong 6 tháng còn lại (7,8). Mức độ đủ của hormone

này là cần thiết cho sự tăng trưởng và phát triển trung bình (9,10).

Sự phát triển của não trẻ phụ thuộc vào nguồn cung cấp iốt của mẹ và quá trình vận chuyển T4 vào thai nhi, do đó lượng iốt trong chế độ ăn uống của mẹ là vô cùng quan trọng (4,5). Do đó, mức độ hormone tuyến giáp tối ưu là cần thiết cho sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào nuôi dưỡng. Nguyên nhân phổ biến nhất của chứng suy giáp khi mang thai là do thiếu hụt iốt (11). Nó gây ra một số ảnh hưởng đến sức khỏe, đặc biệt là ở phụ nữ mang thai và trẻ sơ sinh (9). Bệnh Hashimoto, một rối loạn tự miễn dịch, là một trong những lý do phổ biến nhất gây ra bệnh suy giáp nguyên phát, trong đó tuyến giáp bị tấn công bởi hệ thống miễn dịch của chính cơ thể, và cản trở hoạt động của hormone tuyến giáp (1,12). Suy giáp ở mẹ có thể dẫn đến nguy cơ suy giáp ở thai nhi cao hơn (4,13,14). Tình trạng này cần được theo dõi cẩn thận vì sự bất thường này có thể cản trở sự phát triển trí tuệ và có thể gây ra bướu cổ chèn ép ở trẻ sơ sinh.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các phương pháp được sử dụng để viết bài đánh giá này là tổng hợp những bài báo nghiên cứu được xuất bản trên các tạp chí có uy tín, đáng tin cậy và xác thực. Cơ sở dữ liệu được tìm kiếm là PubMed, Google Scholar và Web of Science. Các bài viết

được xuất bản trong vòng 15 năm đã được đưa vào để xem xét. Tiêu chí lựa chọn là những phụ nữ bị suy giáp trong thời kỳ mang thai. Tiêu chí loại trừ là đối tượng bị suy giáp có bệnh đi kèm như bệnh tim mạch và các bệnh lý thứ phát khác.

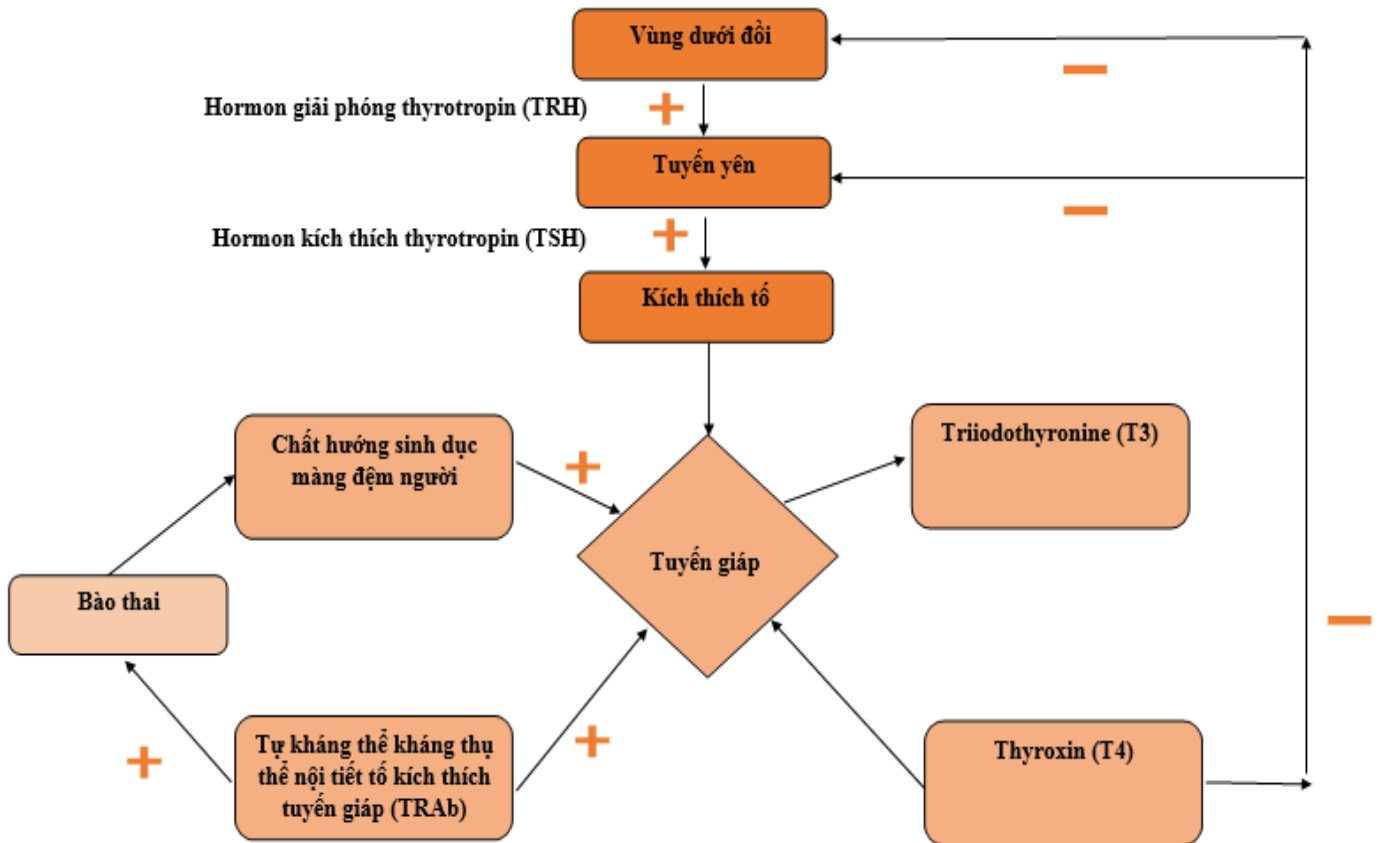
3. KẾT QUẢ

3.1. Hormon tuyến giáp trong sự phát triển của thai nhi

Khoảng 20 năm trước, các bác sĩ nội tiết đã chú ý đến ảnh hưởng của tình trạng thiếu hụt hormone tuyến giáp ở phụ nữ mang thai (15). Năm 1999, người ta đã chứng minh rằng quá trình phát triển thần kinh của trẻ có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng nếu bệnh suy giáp không được điều trị ở phụ nữ mang thai (16). Để thai nhi phát triển bình thường, cần có đủ lượng hormone tuyến giáp (17). Khi thai được 10-12 tuần, tuyến giáp của thai nhi phát triển và sản sinh ra hormone tuyến giáp. Cho đến 36 tuần tuổi thai, nồng độ hormone tuyến giáp trong huyết thanh chưa đạt ngưỡng ngang bằng với người trưởng thành (18). Vì hormone tuyến giáp có thể đi qua nhau thai trong 3 tháng đầu tiên nên thai nhi phụ thuộc vào mẹ để vận chuyển hormone (19). Trong giai đoạn đầu của thai kỳ, hormone hCG kích thích nhẹ lên tuyến giáp (20). Nếu người mẹ bị suy giáp trong suốt thai kỳ thì nguy cơ sinh ra trẻ nhẹ cân là rất cao (23). Kháng thể kích thích thụ thể TSH

và kháng thể chặn thụ thể TSH là hai loại kháng thể thụ thể TSH. Khả năng kháng thể thụ thể TSH của mẹ xâm nhập vào nhau thai dẫn đến suy giảm chức năng tuyến giáp của

thai nhi (24). Hình ảnh dưới đây mô tả sự điều hòa hormone trong tuyến giáp của thai nhi.



Hình 2: Sự điều hòa hormone tuyến giáp ở thai nhi.

3.2. Các yếu tố liên quan đến sự phát triển bệnh suy giáp của mẹ và quá trình chuyển hóa khi mang thai

Những yếu tố nguy cơ chính gây ra bệnh suy giáp ở mẹ: tiền sử rối loạn chức năng tuyến giáp, bướu cổ, kháng thể tuyến giáp dương tính, tuổi trên 30, đái tháo đường tuýp 1, trước đó đã phẫu thuật tuyến giáp, gia đình có tiền sử bệnh tuyến giáp tự miễn, béo phì, đã dùng các loại thuốc như amiodarone

hoặc lithium và thiếu iốt (25). Tuyến giáp của người mẹ sản xuất ra hormone tuyến giáp, hormone này đi qua nhau thai thông qua chất vận chuyển hormone tuyến giáp có tính chọn lọc cao hơn đối với thyroxine tự do (fT4). FT4 của mẹ được chuyển hóa thành triiodothyronine (T3) và triiodothyronine đảo ngược (rT3) khi có sự xuất hiện của deiodinase nhau thai. Sau đó, trước khi tuyến giáp phôi phát triển, T3 của mẹ sẽ xâm nhập

vào các mô của thai nhi (19). Do đó, hormone tuyến giáp tác động đáng kể đến sự phát triển của hệ thần kinh trung ương (19).

3.3. Cơ chế thay đổi sinh lý của chức năng tuyến giáp trong thai kỳ và những thách thức

Trong suốt tam cá nguyệt đầu tiên, lượng globulin gắn với thyroxine (TBG) tăng lên và được duy trì ở mức tương tự trong tam cá nguyệt thứ hai. Sự gia tăng TBG là do nồng độ estrogen của mẹ cao hơn, điều này cũng gây ra hiện tượng sialyl hóa và nghiêm trọng hơn là do khả năng thanh thải của gan giảm (1). Do sản xuất hormone tuyến giáp của người mẹ tăng lên nên nồng độ cũng tăng lên, dẫn đến tổng lượng T3 và T4 tăng lên, đồng thời gây ra sự gia tăng sản xuất hormone tuyến giáp ở người mẹ. Iốt được đào thải khỏi thận khi mức lọc cầu thận của mẹ tăng lên. Sự thanh thải này cùng với sự tăng cường chuyển hóa thyroxine dẫn đến giảm nồng độ iốt trong huyết tương. Do tăng deiodinase trong nhau thai, quá trình trao đổi chất T4 được tăng cường trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba (2,16). Trong thời kỳ mang thai, nhau thai đóng vai trò quan trọng trong việc phản ứng và điều chỉnh hormone tuyến giáp của người mẹ (13). Những thay đổi về mức độ hormone này gây ra những thay đổi về kích thước của tuyến giáp, cuối cùng tuyến này sẽ trở lại kích

thước trước đó sau khi em bé được sinh ra. Do đó, các biện pháp được sử dụng để đánh giá tình trạng suy giáp trong suốt thai kỳ sẽ khác nhau tùy thuộc vào 3 tháng đầu và phần còn lại của thai kỳ (2,6). Cùng với tuyến giáp, nhau thai tích lũy iốt. Iốt vô cùng cần thiết để thai nhi sản xuất hormone tuyến giáp. Do đó, iốt được hấp thu qua quá trình hấp thụ iốt từ mẹ (23). Dòng iốt vào được kiểm soát bởi bộ điều phối natri/iốt (NIS), trong khi dòng chảy ra được kiểm soát bởi pendrin (11).

3.4. Suy giáp ở mẹ có liên quan đến sự tăng trưởng, phát triển và trí tuệ của trẻ sơ sinh

Hormon tuyến giáp thúc đẩy sự phát triển của thai nhi bằng cách tổng hợp protein, RNA, DNA và các enzym (22,24). Nó cũng đóng một vai trò quan trọng trong việc hình thành và biệt hóa mô. Hormon tuyến giáp cần thiết cho sự phát triển của tế bào não. Trước tuần thứ 20 của thai kỳ, sự phát triển trí não chủ yếu dựa vào hormone tuyến giáp của mẹ. Não phát triển trong suốt tam cá nguyệt thứ nhất và thứ hai của thai kỳ. Bởi vì các tế bào biểu mô nang tuyến giáp của thai nhi chưa trưởng thành và ban đầu không thể tạo ra hormone tuyến giáp nên hormone này được chuyển đến thai nhi bằng cách truyền qua nhau thai (18,23). Sự thiếu hụt hormone tuyến giáp của người mẹ trong giai

đoạn sau của thai kỳ có thể gây ra những bất thường về phát triển thần kinh, mặc dù những ảnh hưởng này có thể ít nghiêm trọng hơn tình trạng thiếu hụt tuyến giáp của người mẹ trong ba tháng đầu. Sự thiếu hụt còn được thể hiện ở mức độ phát triển thể chất, trí tuệ và khả năng phản ứng với các kích thích của môi trường so với trẻ sinh ra từ phụ nữ có chức năng tuyến giáp bình thường trong suốt thai kỳ. Hormon tuyến giáp cũng chịu trách nhiệm hình thành xương và răng (14,15).

3.5. Hậu quả của bệnh suy giáp ở mẹ

Một số triệu chứng của bệnh suy giáp, chẳng hạn như kiệt sức, lo lắng, táo bón, chuột rút và tăng cân, có thể giống với những biểu hiện bình thường trong thời kỳ mang thai. Vì vậy, chẩn đoán suy giáp trong mang thai dường như khó khăn hơn (1,8,20). Rối loạn chức năng tuyến giáp có thể dẫn đến suy giảm tâm thần và rối loạn thần kinh (6,8,11). Sảy thai (sảy thai, lưu thai, mất thai), sinh non (bắt đầu chuyển dạ trước hoặc sau 37 tuần thai), tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, sản giật, tiểu đường thai kỳ, và nhau thai tiền đạo có thể là một trong những hậu quả do rối loạn chức năng tuyến giáp mang lại. Đã có bằng chứng phản ứng kém về khả năng chú ý, ngôn ngữ, vận động và kỹ năng ở trẻ sơ sinh có mẹ bị suy giáp (20). Một trong những kết quả phổ biến nhất là bệnh vàng da ở trẻ sơ sinh. Các báo cáo về hạ canxi máu, suy hô

hấp, hội chứng Down, bất thường về tim mạch và dị tật tiết niệu cũng đã được quan sát thấy (17). Ngoài ra, chức năng nhận thức và vận động của con cái cũng bị suy giảm (7,10,11).

3.6. Điều trị và quản lý

Khi mang thai, cần kiểm tra chức năng tuyến giáp sau mỗi 6 đến 8 tuần (1). Suy giáp trong tình trạng này nên được điều trị để ngăn ngừa các biến chứng sản khoa và những bất lợi về phát triển thần kinh ở trẻ sơ sinh về sau. Điều trị bao gồm sử dụng levothyroxine (LT4). Sử dụng T3 hoặc kết hợp liệu pháp T3 và T4 có thể dẫn đến lượng hormone tuyến giáp của thai nhi không đủ (18). Phụ nữ mang thai bị suy giáp từ trước cần tăng liều T4 trước khi mang thai để duy trì hoạt động bình thường của tuyến giáp (1).

Thuốc tiêm Levothyroxine hormone tuyến giáp (LT4) có thể ít được sử dụng, chỉ trong trường hợp hôn mê sâu hoặc suy giảm khả năng ăn uống bằng đường miệng sau khi điều chỉnh liều (1,19). Ở một số quốc gia, các bà mẹ mang thai dù không có triệu chứng nhưng vẫn thường xuyên được sàng lọc bệnh suy giáp (1). Bệnh cường giáp tự miễn được điều trị nội khoa bằng methimazole hoặc propylthiouracil, cả hai đều là thuốc trị tuyến giáp. Thuốc trị tuyến giáp có thể đi qua nhau thai khi mang thai. Nếu LT4 được dùng đúng

liều lượng, hầu hết thai nhi sẽ nhận đủ lượng hormone tuyến giáp trong suốt thai kỳ. Tự miễn tuyến giáp của mẹ có thể đi qua nhau thai nhưng không ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp của thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ những bà mẹ mắc bệnh cường giáp tự miễn có thể bị suy giáp trung tâm do nồng độ hormone tuyến giáp của bào thai cao ức chế trục vùng dưới đồi-tuyến yên-tuyến giáp (20). Việc tăng cường tiêu thụ iốt của bà mẹ là điều cần thiết trong thời kỳ mang thai để cung cấp đủ lượng iốt cho cả mẹ và bé. Khi mang thai, khẩu phần ăn được khuyến nghị tăng từ 150 mcg lên 250-300 mcg mỗi ngày (11,15,16). Thyrotropin, thường được gọi là TSH, được sản xuất bởi tuyến yên. Nồng độ TSH huyết thanh tăng khi nồng độ hormone tuyến giáp thấp và giảm khi nồng độ cao. Đây là xét nghiệm sàng lọc tiêu chuẩn để phát hiện rối loạn chức năng tuyến giáp vì đó là một chỉ số có độ nhạy cao về chức năng tuyến giáp (22).

4. KẾT LUẬN

Suy giáp khi mang thai là mối đe dọa không chỉ đối với người mẹ mà còn đối với

trẻ sơ sinh. Nên phụ nữ mang thai cần xác định các dấu hiệu và triệu chứng càng sớm càng tốt và có phương pháp điều trị cần thiết. Đối với những phụ nữ đã bị suy giáp từ trước phải được điều trị trước khi có dự định mang thai. Họ phải đợi cho đến khi lượng hormone tuyến giáp trở lại bình thường. Sau khi chỉ số ổn định, họ phải đợi một thời gian mới thụ thai để ngăn bất kỳ phản ứng có hại nào ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi do sự tồn dư của thuốc điều trị. Những bà mẹ bị suy giáp khi mang thai phải được điều trị ngay khi được chẩn đoán. Các bà mẹ phải được giáo dục và nhận thức được tầm quan trọng của hormone tuyến giáp và chức năng của chúng đối với sự tăng trưởng và phát triển thích hợp của trẻ.

Kiến thức về việc nhận biết những dấu hiệu sớm ở bản thân là vô cùng quan trọng. Nên khuyến khích thường xuyên kiểm tra mức độ hormone trong máu, đặc biệt là trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Phải thực hiện theo dõi và điều chỉnh liều lượng thuốc được kê đơn và duy trì hoạt động bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alemu A, Terefe B, Abebe M, Biadgo B: Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: a review . Int J Reprod Biomed. 2016, 14:677-86.
2. Sahay RK, Nagesh VS: Hypothyroidism in pregnancy. Indian J Endocrinol Metab. 2012, 16:364-70. 10.4103/2230-8210.95667

3. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas GE, Bedwell-Cordero SE: Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019, 58:757-63. 10.1016/j.tjog.2019.09.005.
4. Lazarus JH: Thyroid disease in pregnancy and childhood . *Minerva Endocrinol.* 2005, 30:71-87.
5. Vissenberg R, Goddijn M, Mol BW, van der Post JA, Fliers E, Bisschop PH: Thyroid dysfunction in pregnant women: clinical dilemmas (Article in Dutch). *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012, 156:A5163.
6. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR: Maternal and fetal thyroid function. *N Engl J Med.* 1994, 331:1072-8. 10.1056/NEJM199410203311608
7. Maraka S, Ospina NM, O'Keeffe DT, et al.: Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2016, 26:580-90. 10.1089/thy.2015.0418
8. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, et al.: Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen.* 2000, 7:127-30. 10.1136/jms.7.3.127
9. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB: Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *Am J Clin Nutr.* 2016, 104 Suppl 3:918S- 23S. 10.3945/ajcn.115.110429
10. Hardley MT, Chon AH, Mestman J, Nguyen CT, Geffner ME, Chmait RH: Iodine-induced fetal hypothyroidism: diagnosis and treatment with intra-amniotic levothyroxine. *Horm Res Paediatr.* 2018, 90:419-23. 10.1159/000488776
11. Mallawa Kankanamalage O, Zhou Q, Li X: Understanding the pathogenesis of gestational hypothyroidism . *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021, 12:653407. 10.3389/fendo.2021.653407.
12. Poppe K, Glinoeer D: Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy . *Hum Reprod Update.* 2003, 9:149-61. 10.1093/humupd/dmg012
13. Wang S, Teng WP, Li JX, Wang WW, Shan ZY: Effects of maternal subclinical hypothyroidism on obstetrical outcomes during early pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 2012, 35:322-5. 10.3275/7772
14. Lieutaud H: Pregnancy and the thyroid gland (Article in French) . *Ann Med Interne (Paris).* 1999, 150:397- 407.
15. Parizad Nasirkandy M, Badfar G, Shohani M, et al.: The relation of maternal hypothyroidism and hypothyroxinemia during pregnancy on preterm birth: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2017, 15:543-52.
16. Gietka-Czernel M, Glinicki P: Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med.* 2021, 131:266-75. 10.20452/pamw.15626
17. Karakosta P, Alegakis D, Georgiou V, et al.: Thyroid dysfunction and autoantibodies in early pregnancy are associated with increased risk of gestational diabetes and adverse birth outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012, 97:4464-72. 10.1210/jc.2012-2540.

18. Taylor PN, Muller I, Nana M, Velasco I, Lazarus JH: Indications for treatment of subclinical hypothyroidism and isolated hypothyroxinaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020, 34:101436. 10.1016/j.beem.2020.101436.
19. Prezioso G, Giannini C, Chiarelli F: Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment. *Horm Res Paediatr.* 2018, 90:73-81. 10.1159/000492129.
20. van Trotsenburg AS: Management of neonates born to mothers with thyroid dysfunction, and points for attention during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020, 34:101437. 10.1016/j.beem.2020.101437.
21. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN: Associations between maternal thyroid function in pregnancy and obstetric and perinatal outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020, 105:e2015-23. 10.1210/clinem/dgz275.
22. Shepard TH, Stapp DK: Onset of function in the human fetal thyroid: biochemical and radioautographic studies from organ culture. *J Clin Endocrinol Metab.* 1967, 27:945-58. 10.1210/jcem-27-7-945.
23. Derakhshan A, Peeters RP, Taylor PN, et al.: Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020, 8:501-10. 10.1016/S2213-8587(20)30061-9.
24. Castellnou S, Bretones P, Abeillon J, Moret M, Perrin P, Chikh K, Raverot V: Congenital hypothyroidism due to a low level of maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies. *Eur Thyroid J.* 2021, 10:174-8. 10.1159/000509015.
25. Lee SY, Pearce EN: Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* 2022, 18:158-71. 10.1038/s41574-021-00604-z
26. Ain KB, Mori Y, Refetoff S: Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987, 65:689-96. 10.1210/jcem-65-4-689.

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA PHƯƠNG PHÁP NHỊN ĂN GIÁN ĐOẠN Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 ĐANG ĐIỀU TRỊ VỚI INSULIN (INTERFAST-2) – MỘT THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG NGẪU NHIÊN CÓ ĐỐI CHỨNG

Anna Obermayer, Norbert J. Tripolt, Peter N. Pferschy, Harald Kojzar, Faisal Aziz, Alexander Muller, Markus € Schauer, Abderrahim Oulhaj, Felix Aberer, Caren Sourij, Hansjorg Habisch, Tobias Madl, Thomas Pieber, Barbara Obermayer-Pietsch, Vanessa Stadlbauer, and Harald Sourij

Công bố trên tạp chí Diabetes Care 2023; số 46 (tập 2); trang 463 - 468

Lược dịch:

Dương Thị Kim Ngân¹

Lê Thị Bích Phương²

¹Khoa Nội tiết – Đái tháo đường

²Phòng NCKH & HTQT

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn và khả thi của chế độ nhịn ăn gián đoạn (NĂGD) 3 ngày trong tuần (ngắt quãng), trong vòng 12 tuần ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 đang được điều trị bằng insulin. **Thiết kế và Phương pháp nghiên cứu:** 46 người bệnh đã được phân ngẫu nhiên vào nhóm NĂGD hoặc nhóm chứng. Đối tượng nghiên cứu được tư vấn chế độ dinh dưỡng và theo dõi đường huyết liên tục trong thời gian nghiên cứu. Kết quả chính là sự thay đổi của nồng độ HbA1c ở thời điểm từ khi bắt đầu nghiên cứu đến hết 12 tuần và tỷ lệ đạt mục tiêu kép (giảm trọng lượng cơ thể $\geq 2\%$, giảm liều insulin $\geq 10\%$ và giảm nồng độ HbA1c ≥ 3 mmol/mol) giữa 2 nhóm nghiên cứu. **Kết quả:** Nhóm NĂGD đã cho thấy giảm HbA1c đáng kể ($-7,3 \pm 12,0$ mmol/mol) so với nhóm chứng ($0,1 \pm 6,1$ mmol/mol) trong 12 tuần ($P = 0,012$). 8 người trong nhóm can thiệp NĂGD đã đạt mục tiêu kép vào cuối thử nghiệm và không ai trong nhóm đối chứng có hiệu quả tương tự ($P < 0,001$). Không có biến chứng hạ đường huyết nghiêm trọng. **Kết luận:** NĂGD là chế độ ăn uống an toàn và khả thi giúp kiểm soát đường huyết đồng thời giảm được tổng liều insulin hàng ngày và cân nặng ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong khi số lượng người bệnh đái tháo đường typ 2 đang ngày càng tăng trên toàn thế giới, điều chỉnh chế độ ăn chính là một phương pháp điều trị thiết yếu để kiểm soát đường huyết, cân nặng và các yếu tố nguy cơ tim mạch (1, 2). Nhịn ăn gián đoạn (NĂGD) đang được coi là phương pháp thay thế cho chế độ giảm lượng calo tiêu thụ hàng ngày (3). Các phương pháp tiếp cận NĂGD rất đa dạng, từ hạn chế ăn uống trong một số khung giờ nhất định trong ngày, đến nhịn ăn cách ngày (4, 5). Những người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin thường gặp nhiều khó khăn trong kiểm soát cân nặng(6), dẫn đến một vòng luẩn quẩn là tăng liều insulin cần thiết để khắc phục tình trạng kháng insulin, kết quả là lại tăng cân, và cuối cùng dẫn đến nguy cơ tim mạch cao hơn (7). Một phân tích gộp gần đây cho thấy NĂGD là một chế độ ăn kiêng phù hợp với cho người bệnh đái tháo đường typ 2; tuy nhiên, nguy cơ hạ đường huyết trong thời gian nhịn ăn ở những người bệnh được điều trị bằng insulin vẫn là một rào cản rất lớn đối với việc tuân thủ chế độ ăn kiêng đòi hỏi hạn chế calo; và cần thêm các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng để xác minh tính khả thi và an toàn của chế độ NĂGD đối

với nhóm đối tượng này.

Chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng 12 tuần NĂGD có thể cải thiện kiểm soát đường huyết và giảm cân, trong khi vẫn đảm bảo an toàn với người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin so với nhóm đối chứng.

THIẾT KẾ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng nhãn mở, đơn trung tâm, “Nhịn ăn gián đoạn ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin” (INTERFAST-2), được tiến hành tại Bệnh viện Đại học Graz, Graz, Áo và được Hội đồng Đạo đức của Đại học Y Graz, Graz, Áo (EK 30-350 ex 17/18) chấp nhận. Đề cương chi tiết đã được công bố trước đây (8). Tóm lại, đối tượng nghiên cứu bao gồm các người bệnh đái tháo đường typ2 được điều trị bằng insulin, tự nguyện tham gia nghiên cứu, tuổi từ 18 đến 75, có $HbA1c \geq 53$ mmol/mol ($\geq 7,0\%$) và liều insulin hàng ngày $\geq 0,3$ IU/kg thể trọng.

Nhóm NĂGD thực hiện NĂGD 3 ngày một tuần, giảm 75% lượng calo trong những ngày nhịn ăn (tức là chỉ tiêu thụ 25% lượng calo khuyến nghị). Chỉ được ăn vào bữa sáng và/hoặc bữa trưa để duy trì thời

gian nhịn ăn 18 giờ. Người bệnh được yêu cầu ghi nhật ký ăn uống để theo dõi, đánh giá sự tuân thủ. Vào 4 ngày còn lại trong tuần, nhóm can thiệp không bị hạn chế lượng calo tiêu thụ, không hạn chế các thành phần dinh dưỡng, nước, cà phê và trà (không đường, sữa). Nghĩa là, vào những ngày được ăn uống, nhóm can thiệp được phép ăn uống bất kỳ loại thức ăn hoặc đồ uống nào, và không bị hạn chế về lượng calo tiêu thụ. Cả nhóm can thiệp và nhóm chứng có số lần tương tác và gặp gỡ nhân viên nghiên cứu ngang nhau. Tất cả đối tượng nghiên cứu đều được chuyển sang cùng một loại insulin nền (insulin glargine U300) trước khi phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm. Insulin được tiêm vào buổi sáng. Vào những ngày nhịn ăn, đối tượng nghiên cứu được hướng dẫn giảm 20% liều insulin nền và insulin trước bữa ăn chỉ được dùng để điều chỉnh đường huyết khi cần thiết. Để giảm nguy cơ hạ đường huyết trong những ngày nhịn ăn, đối tượng tham gia được cung cấp một phác đồ điều chỉnh liều insulin cho những ngày nhịn ăn (Bảng 2). Thuốc uống không phải sulfonylurea được tiếp tục sử dụng vào những ngày nhịn ăn (8).

Tất cả những người tham gia đều sử dụng thiết bị theo dõi đường huyết liên tục

FreeStyle Libre (CGM; Abbott Diabetes Care, Alameda, CA) trong 12 tuần của nghiên cứu và giai đoạn thay đổi dùng insulin. Dữ liệu được thu thập bằng phần mềm LibreView (www.libreview.com). Lipoprotein và chất chuyển hóa huyết thanh được phân tích bằng phương pháp quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Chúng tôi đã phân tích các kết quả chính bao gồm:

1) Sự thay đổi HbA1c tính từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu đến hết tuần 12

2) Tỷ lệ đạt mục tiêu kép trong từng nhóm (giảm trọng lượng cơ thể $\geq 2\%$; giảm liều insulin $\geq 10\%$ và giảm nồng độ HbA1c ≥ 3 mmol/mol trong nghiên cứu theo thứ tự kim tự tháp. Kết quả sơ cấp và thứ cấp được phân tích sử dụng kiểm định không ghép cặp t test và các mô hình tuyến tính hỗn hợp.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi chọn được 46 đối tượng nghiên cứu (22 nữ và 24 nam), được ngẫu nhiên chọn vào nhóm NẮGD (n = 22) và nhóm chứng (n = 24). 02 đối tượng của nhóm NẮGD đã không hoàn thành hết thời gian nghiên cứu. Tuổi trung bình là 63 ± 7 tuổi, thời gian mắc đái tháo đường trung bình là 21 ± 9 năm, BMI trung bình $34,3 \pm 4,5$ kg/m², nồng độ HbA1c trung bình là 67

± 11 mmol/mol ($8,3 \pm 1,1\%$), tổng liều insulin hàng ngày trung bình là 56 ± 27 IU. Chi tiết các đặc điểm lâm sàng tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 1.

	Tổng (n = 46)	Nhóm chứng (n = 24)	Nhóm nhịn ăn (n = 22)
Tuổi	63 ± 7	61 ± 7	$65 \pm 6^*$
Nam giới	24 (52)	14 (58)	10 (46)
Thời gian mắc đái tháo đường (năm)	21 ± 9	18 ± 7	$24 \pm 10^*$
Cân nặng (kg)	100 ± 15	104 ± 13	96 ± 16
Chiều cao (m)	1.71 ± 0.09	1.72 ± 0.09	1.70 ± 0.07
BMI (kg/m ²)	34.3 ± 4.5	35.0 ± 4.3	33.5 ± 4.7
HbA _{1c} (%)	8.3 ± 1.1	8.2 ± 1.0	8.5 ± 1.2
HbA _{1c} (mmol/mol)	67 ± 11	66 ± 10	69 ± 12
Tổng liều insulin dùng hàng ngày (IU)	56 ± 27	59 ± 33	52 ± 19
Lượng glucose ngày nhịn ăn (mg/dL)	174 ± 44	176 ± 41	173 ± 47
Tổng lượng cholesterol (mg/dL)	163 ± 45	164 ± 41	162 ± 51
HDL cholesterol (mg/dL)	48 ± 17	42 ± 15	$57 \pm 17^*$
LDL cholesterol (mg/dL)	81 ± 35	81 ± 32	80 ± 39
Huyết áp systolic (mmHg)	141 ± 22	145 ± 23	136 ± 19
Huyết áp diastolic (mmHg)	82 ± 10	85 ± 10	80 ± 10
Các chỉ số hạ đường huyết khác			

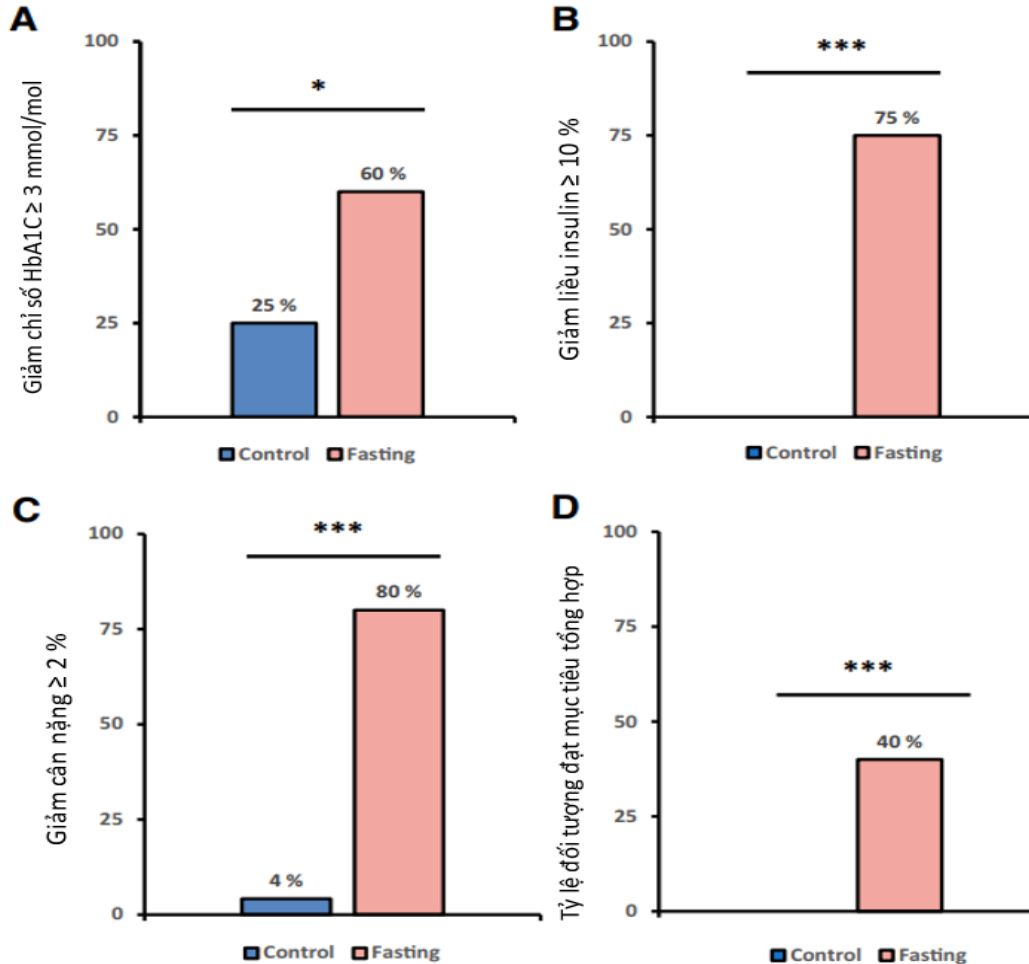
GLP-1RA	20 (43)	11 (46)	9 (41)
Chất ứng chế SGLT-2	20 (43)	9 (38)	11 (50)
Chất ứng chế DPP4	14 (30)	5 (21)	9 (41)
Metformin	34 (74)	17 (71)	17 (77)
Bệnh nền			
Cao huyết áp	39 (85)	18 (75)	21 (96)
Suy tim	5 (11)	1 (4)	4 (18)
Bệnh mạch vành	12 (26)	6 (25)	6 (27)
Tiền sử nhồi máu cơ tim	10 (22)	3 (13)	7 (32)
Tiền sử đột quỵ não	2 (4)	2 (8)	0 (0)
Bệnh võng mạc	10 (22)	5 (21)	5 (23)
Viêm đa rễ thần kinh	18 (39)	11 (46)	7 (32)
Phẫu thuật cắt chi	2 (4)	1 (4)	1 (5)
Mỡ máu	41 (89)	21 (88)	20 (91)

Sau 12 tuần, nồng độ HbA1c trong nhóm NẶGD giảm $7,3 \pm 12,0$ mmol/mol, trong khi chỉ số này ở nhóm chứng tăng nhẹ $0,1 \pm 6,1$ mmol/mol ($P = 0,012$) (Biểu đồ 1). Sự thay đổi nồng độ HbA1c giữa nhóm chứng và nhóm NẶGD có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,008$), sau điều chỉnh với các biến tuổi tác, giới tính và thời gian mắc bệnh đái tháo đường và nồng độ HbA1c

tại thời điểm tham gia nghiên cứu. Trung bình thời gian đường huyết cao hơn khoảng mục tiêu (TAR – time above range) ở nhóm NẶGD ($30,4 \pm 20,9\%$) thấp hơn ở nhóm chứng ($42,1 \pm 16,1\%$, $p = 0,029$). Trung bình thời gian đường huyết trong khoảng mục tiêu (TIR – time in range) ở nhóm NẶGD ($68,0 \pm 20,2\%$) cao hơn so với nhóm chứng ($56,6 \pm 16,0\%$, $P = 0,031$) và có ý nghĩa thống kê.

Trong khi, trung bình thời gian đường huyết dưới ngưỡng mục tiêu (TBR – time below range) của nhóm NẶGD ($1,6 \pm 2,0\%$) và

nhóm chứng ($1,3 \pm 2,2\%$, $p = 0,334$) là tương tự nhau trong 12 tuần nghiên cứu.



Biểu đồ 1: Điểm tổng hợp; tỷ lệ người tham gia đạt từng khía cạnh của điểm tổng hợp

** p < 0,05; *** p < 0,001*

Sau 12 tuần, 8 người bệnh (40%) của nhóm NẶGD đã đạt được mục tiêu kép, trong khi không có BN nào tại nhóm chứng ($P < 0,001$) (Biểu đồ 1). Kết quả tương tự ở nhóm NẶGD ($n = 8$ (40%)) ngay cả khi ở ngưỡng mục tiêu cao hơn (giảm trọng lượng cơ thể ít nhất 3%, giảm nồng độ HbA1c ít nhất 0,5% và giảm liều insulin ít nhất 10%).

Sau 12 tuần can thiệp, nhóm NẶGD đã giảm được cân nặng đáng kể ($4,77 \pm 4,99$ kg) so với nhóm chứng ($+0,27 \pm 1,34$ kg, $P < 0,001$); và giảm khối lượng mỡ ($3,5 \pm 3,3$ kg trong nhóm NẶGD và nhóm chứng tăng khối lượng mỡ $0,1 \pm 1,3$ kg, $P < 0,001$). Theo các phép đo DXA, sự thay đổi khối lượng cơ hoặc xương của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ trao đổi chất khi đang nghỉ ngơi (RMR - resting metabolic rate) không khác biệt giữa nhóm NẶGD và nhóm đối chứng ở cả hai thời điểm: tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (NẶGD: 2.286 ± 357 kcal, nhóm chứng: 2.439 ± 375 kcal) và sau 12 tuần (NẶGD: 2.248 ± 331 kcal, nhóm chứng: 2.429 ± 398 kcal). Chỉ số RMR tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và tại thời điểm kết thúc 12 tuần giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,735$). Tương tự, mức hoạt động thể chất giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,541$). Tổng liều insulin trung bình hàng ngày tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là 52 ± 19 IU ở nhóm NẶGD, và 59 ± 33 IU ở nhóm chứng. Sau 12 tuần, nhóm NẶGD có liều insulin là 45 ± 19 IU, trong khi nhóm đối chứng có liều insulin là 63 ± 35 IU. Tổng liều insulin trung bình hàng ngày ở nhóm NẶGD tại thời điểm 12 tuần giảm 9 ± 10 IU, ngược lại con số này ở nhóm chứng tăng 4 ± 10 IU ($P = 0,008$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong thay đổi nhận thức về sức khỏe (bảng đánh giá EuroQol-5D) giữa nhóm NẶGD (từ 70 ± 20 đến 74 ± 21) và nhóm đối chứng (từ 70 ± 20 đến 65 ± 23) với $p = 0,043$.

Kết quả phân tích chuyển hóa trên cộng hưởng từ hạt nhân cho thấy có sự khác

biệt giữa nhóm nhịn ăn và nhóm đối chứng ở các chất chuyển hóa như axit axetic, dimethylsulfone và một số thể ketone (axit acetoacetic, axit 3-hydroxybutyric và acetone). Trong số tất cả 35 chất chuyển hóa được nghiên cứu, chỉ có axit axetic tăng đáng kể ở nhóm NẶGD (có thể bắt nguồn từ quá trình chuyển hóa axit béo) với 32 ± 10 $\mu\text{mol/L}$ so với 19 ± 8 $\mu\text{mol/L}$, gấp 1,68 với $P = 0,002$) (Bổ sung Hình 2).

Trong số 22 người bệnh nhóm NẶGD, 20 người bệnh (91%) tuân thủ >75% theo phác đồ nhịn ăn đã thiết kế.

Trong suốt thời gian nghiên cứu, có 5 trường hợp gặp biến chứng bất lợi nghiêm trọng phải nhập viện, 2 trường hợp từ nhóm NẶGD và 3 trường hợp từ nhóm chứng. Trong đó, không trường hợp nào có đánh giá liên quan đến can thiệp từ nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã chứng minh rằng phương pháp nhịn ăn gián đoạn không liên tục 3 ngày trong tuần, kéo dài 12 tuần sẽ cải thiện chỉ số HbA1c, giúp giảm cân và giảm tổng liều insulin hàng ngày ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đó cho thấy NẶGD có hiệu

quả trong việc giảm chỉ số HbA1c ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 (9). Li và cộng sự (10) cũng báo cáo kết quả phương pháp nhịn ăn trong 7 ngày với lượng calo tiêu thụ đối đa là 300kcal nhằm giảm cân ở người bệnh đái tháo đường typ 2; tuy nhiên, trong nghiên cứu của Li, những người bệnh điều trị bằng insulin đã bị loại trừ. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi đưa ra bằng chứng về các tác dụng có lợi trong kiểm soát cân nặng và chỉ số đường huyết đối với người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin. Một số nghiên cứu tổng quan gần đây cũng chứng minh NĀGD giúp giảm chỉ số HbA1c hiệu quả hơn so với giảm lượng calo tiêu thụ hàng ngày ở người bệnh đái tháo đường typ 2; và giúp giảm cân rõ rệt (8). Các nghiên cứu khác cho thấy nhịn ăn kéo dài có thể có thêm tác dụng chuyển hóa có lợi. Từ góc nhìn lâm sàng, đối với một số cá nhân, NĀGD có vẻ như dễ áp dụng, không yêu cầu giảm lượng calo tiêu thụ hàng ngày, nhưng giúp giảm lượng calo tiêu thụ tổng thể, bằng cách hạn chế thời gian được ăn uống, người bệnh không cần ghi chép hoặc kiểm soát lượng calo nghiêm ngặt thông qua kiểm soát thực phẩm. Nguy cơ hạ đường huyết trong thời gian NĀGD có thể được kiểm soát bằng cách giảm liều insulin trong

những ngày nhịn ăn và sử dụng thiết bị đo đường huyết, (trong nghiên cứu của chúng tôi dùng CGM). Bên cạnh đó, việc hướng dẫn cho nhân viên y tế và người thân trong gia đình người bệnh điều chỉnh liều insulin trong thời gian NĀGD là rất quan trọng.

Một trong những hạn chế của các nghiên cứu chế độ ăn uống về các thông số đường huyết ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 được điều trị bằng insulin là việc kiểm soát đường huyết, giảm cân và liều insulin có mối quan hệ với nhau và việc thay đổi liều insulin có thể làm thay đổi HbA1c. Một hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là thiết bị CGM quét không liên tục, ở 16 người bệnh trong nhóm chúng và 13 người bệnh nhóm NĀGD tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu. Thiết bị hoạt động công khai và điều này có thể ảnh hưởng đến hành vi ăn uống của đối tượng nghiên cứu ở cả hai nhóm.

Nghiên cứu của chúng tôi chứng minh rằng NĀGD trong 12 tuần ở những người bệnh đái tháo đường typ 2 đang được điều trị bằng insulin là an toàn, giảm chỉ số HbA1c, giảm cân nặng và giảm tổng liều insulin hàng ngày, trong khi tỷ lệ trao đổi chất khi đang nghỉ ngơi và mức độ hoạt động thể chất vẫn không thay đổi.

Bảng 2: Phác đồ liều dùng Insulin (dựa trên công bố của Obermayer A, Tripolt NJ, Pferschy PN, et al. *Diabet Med.* 2022;39(6):e14813. doi:10.1111/dme.14813)

Ngày bình thường		Ngày nhịn ăn
Nhóm chứng	Tiếp tục dùng liều insulin từ pha đảo	Không dùng
Nhóm can thiệp	Sử dụng liều Insulin từ pha đảo	Giảm 20% liều insulin cơ bản, không dùng insulin nhanh theo bữa ăn.
Ngày nhịn ăn		
<3,9 mmol/L	Dùng nhịn ăn, giảm thêm 10% liều Glargin U300 (Vào các ngày nhịn ăn và ngày thường), ăn thêm 24g tinh bột	
3,9 – 5,5 mmol/L	Kiểm soát liên tục lượng đường huyết	
5,6 – 7,2 mmol/L	Chỉ số mục tiêu	
7,3-13,9 mmol/L	Kiểm soát liên tục lượng đường huyết	
>13,9 mmol/L	4 đơn vị insulin tác dụng nhanh và liên hệ với bác sĩ điều trị để điều chỉnh liều insulin	
Ngày ăn bình thường		
Trước ăn 5,6 – 7,2 mmol/L	Chỉ số mục tiêu – Không thay đổi liều insulin	
Sau ăn (2 tiếng) < 11,1 mmol/L	Lượng đường huyết mục tiêu – tăng insulin lên 2 IE nếu lượng đường sau ăn > 11,1 mmol/L	

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Davies MJ DAD, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. . A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018. 2018;41:2669-701.
2. Zhou B LY, Hajifathanlian K, et al. NCD risk factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. . *Lancet* 2016. 2016;387:1513-30.
3. Barnosky AR HK, Unterman TG, Varady KA. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings. *Transl Res* 2014. 2014;164:302-11.

4. Evert AB DM, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2018. 2019(42):731-54.
5. Varady KA CS, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol*. 2022(18):2108-13.
6. Balkau B HP, Vincent M, Marre M, Freemantle N. Factors associated with weight gain in people with type 2 diabetes starting on insulin. *Diabetes Care*. 2014(37):2108-13.
7. Herman ME OKJ, Bell DSH, Schwartz SS. Insulin therapy increases cardiovascular risk in type 2 diabetes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017(60):422-34.
8. Obermayer A TN, Pferschy PN, et al. INTERmittent FASTing in people with insulintreated type 2 diabetes mellitus—the INTERFAST-2 study protocol. *Diabet Med*. 2022(39:e14813).
9. Carter S CP, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open*. 2018(1:e180756).
10. Li C SB, Steckhan N, et al. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome—a randomized controlled explorative study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017(125):618-24.

VAI TRÒ CỦA CHẾ ĐỘ ĂN TRONG TIÊN LƯỢNG Ở NHỮNG NGƯỜI SỐNG SỐT SAU UNG THƯ: ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH TỔNG HỢP VỀ CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG VÀ CAN THIỆP BẰNG CHẾ ĐỘ ĂN

Carlota Castro-Espin

Nguồn: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/2/348>

Lược dịch:

Trần Xuân Vĩnh¹

Phùng Thị Tuyết Nhung²

¹Khoa Hoá trị và Chăm sóc giảm nhẹ

²Phòng NCKH & HTQT

Tóm tắt

Tỷ lệ sống sót sau ung thư ngày càng cao ở các nước có thu nhập cao, một phần được giải thích là nhờ những tiến bộ trong sàng lọc và điều trị. Mục đích của tổng quan này là đánh giá định tính và định lượng mối liên hệ giữa chế độ ăn uống và tiên lượng ung thư từ các nghiên cứu thuần tập tương lai và hiệu quả của các biện pháp can thiệp bằng chế độ ăn từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT). Chúng tôi đã thực hiện một quy trình tìm kiếm có hệ thống trên PubMed và nhận được 35 nghiên cứu thuần tập tương lai và 14 RCT được xuất bản từ năm 2011 đến 2021. Chất lượng chế độ ăn uống tốt hơn có liên quan đến khả năng sống sót cao hơn ở những người sống sót sau ung thư vú (UTV) và ung thư đại trực tràng (UTĐTT); việc tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải có liên quan đến giảm nguy cơ tử vong ở những người sống sót sau UTĐTT và tuyến tiền liệt. Phân tích tổng hợp sử dụng mô hình tác động ngẫu nhiên cho thấy chất lượng chế độ ăn uống cao hơn có liên quan đến giảm 23% tỷ lệ tử vong chung so với chất lượng thấp hơn ở những người sống sót sau UTV. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu thuần tập và can thiệp sâu hơn ở các bệnh ung thư khác để đưa ra khuyến nghị cụ thể hơn.

Từ khóa: Tổng quan hệ thống; phân tích tổng hợp; chế độ ăn; đoàn hệ tiến cứu; thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên; tiên lượng ung thư; sống sót sau ung thư; can thiệp bằng chế độ ăn uống.

1. GIỚI THIỆU

Thuật ngữ người sống sót sau ung thư chỉ những người được chẩn đoán mắc bệnh ung thư nhưng vẫn đang sống, bao gồm cả những người đang điều trị hoặc đã khỏi bệnh. Mặc dù định nghĩa này bao gồm cả những người đã được chẩn đoán nhưng chưa bắt đầu điều trị, những người bệnh đang được điều trị và những người đang ở giai đoạn bệnh tiến triển, nhưng trong tổng quan này, chúng tôi đề cập cụ thể đến những người đã và đang điều trị và có đáp ứng tốt với điều trị.

Mối quan tâm về vai trò có thể có của chế độ ăn uống trong tiên lượng ung thư chủ yếu tập trung vào các khối u mà chế độ ăn uống là yếu tố nguy cơ hoặc yếu tố bảo vệ được công nhận rộng rãi. Mặt khác, lĩnh vực nghiên cứu này đã hướng tới các khối u thường gặp. Do đó, các kết quả về vai trò có thể có của dinh dưỡng và các yếu tố liên quan trong tiên lượng tập trung chủ yếu ở ung thư vú, ruột kết và tuyến tiền liệt. Trong tổng quan này, chúng tôi chỉ lựa chọn những nghiên cứu thuần tập tương lai được thiết kế tốt và các RCT để tổng hợp giá trị tiên lượng của các chế độ ăn uống. Hai khung thời gian chính được xem xét khi đánh giá tiên lượng: các yếu tố chế độ ăn uống được thu thập trước hoặc sau chẩn đoán. Chúng tôi đã áp dụng một định nghĩa rộng về tiên lượng, bao gồm tất cả các sự kiện và kết quả có ý nghĩa

tiên lượng: tỷ lệ tử vong chung và cụ thể do ung thư, tái phát, các dấu hiệu tiến triển của bệnh và chất lượng cuộc sống.

Tổng quan này báo cáo rằng có bằng chứng về mối liên hệ giữa khả năng sống sót cao hơn sau UTV với việc tăng tiêu thụ thực phẩm chứa nhiều chất xơ, đậu nành và giảm tổng lượng chất béo và chất béo bão hòa. Tuy nhiên, do hạn chế của phần lớn các nghiên cứu hiện tại nên bằng chứng chưa đủ mạnh để đưa ra khuyến nghị cụ thể. 5 hướng dẫn dinh dưỡng dựa trên bằng chứng cho những người sống sót sau ung thư khuyến khích ăn trái cây, rau củ và ngũ cốc nguyên hạt và giảm chất béo, thịt đỏ và rượu mặc dù thông tin về dinh dưỡng trong các hướng dẫn này còn hạn chế.

2. CÔNG CỤ VÀ PHƯƠNG PHÁP

Tổng quan hệ thống này tuân thủ các hướng dẫn trong Các mục báo cáo ưu tiên cho Tổng quan Hệ thống và phân tích gộp (PRISMA) (1).

2.1. Chiến lược tìm kiếm

Các tác giả đã tiến hành tổng cộng bảy tìm kiếm tài liệu bằng cách sử dụng kết hợp một số từ khóa liên quan đến chế độ ăn uống và tiên lượng ung thư trong cơ sở dữ liệu PubMed, từ ngày 1 tháng 1 năm 2011 đến ngày 31 tháng 8 năm 2021.

2.2. Lựa chọn nghiên cứu

Chúng tôi đã xem xét tiêu đề và tóm tắt của các bài báo, nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chí sau: (1) thiết kế thử nghiệm thuần tập tương lai hoặc thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT); (2) có sẵn ở dạng toàn văn; và (3) đánh giá mối quan hệ giữa các chế độ ăn uống (trong thuần tập) hoặc can thiệp chế độ ăn uống (trong các thử nghiệm) và các kết quả liên quan đến tiên lượng (tức là tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, tỷ lệ tử vong do ung thư, tái phát và chất lượng cuộc sống (QoL)).

Đối với RCT, chúng tôi xem xét các nghiên cứu bao gồm can thiệp chế độ ăn uống đơn thuần hoặc kết hợp với hoạt động thể chất. Chúng tôi loại trừ các nghiên cứu khả thi, cắt ngang, loạt ca hoặc bệnh chứng, thuần tập hệ hồi cứu, các nghiên cứu tập trung vào cơ sở lý luận và thiết kế không đưa ra kết quả, bất kỳ nghiên cứu nào mà đối tượng nghiên cứu không được xác định rõ ràng là những người sống sót sau ung thư, cũng như các đánh giá hoặc tổng hợp phân tích được công bố trước ngày 1 tháng 1 năm 2016 và mức phơi nhiễm chỉ xem xét đến rượu.

2.3. Khai thác dữ liệu

Thông tin sau được trích xuất từ mỗi nghiên cứu được chọn: tài liệu tham khảo (tác giả, năm), quốc gia, chi tiết về dân số (đặc điểm lâm sàng, cỡ mẫu, độ tuổi và thời

gian theo dõi của thuần tập hoặc thử nghiệm), công cụ đánh giá chế độ ăn uống với các đặc điểm chính có liên quan, tác động, kết quả và quan sát. Đối với RCT, chúng tôi đã đưa vào phần mô tả can thiệp và các phương pháp được sử dụng để đánh giá chất lượng cuộc sống. Chúng tôi lựa chọn các mô hình đa biến nhận ra các nhóm biến gây nhiễu tiềm ẩn phù hợp nhất.

2.4. Kết quả

Kết quả chính thường thuộc loại thời gian dẫn đến biến cố. Tỷ lệ sống sót chủ yếu được đo lường bằng tỷ lệ tử vong chung hoặc tỷ lệ tử vong cụ thể do ung thư, cũng như tỷ lệ sống sót không mắc bệnh (hoặc nguy cơ tái phát). Các kết quả được lựa chọn khác liên quan đến tiên lượng là các khía cạnh khác nhau của chất lượng cuộc sống.

2.5. Đánh giá thiên lệch

Nguy cơ thiên lệch được đánh giá bằng thang đo Newcastle-Ottawa (NOS) cho các nghiên cứu thuần tập.

2.6. Phân tích tổng hợp

Các nghiên cứu đủ điều kiện để phân tích tổng hợp là những nghiên cứu có cùng kết quả, cùng mức phơi nhiễm và cùng loại ung thư; một phân tích tổng hợp chỉ được thực hiện cho các nhóm gồm 3 nghiên cứu trở lên đáp ứng các tiêu chí nêu trên.

Chúng tôi đã sử dụng tỷ lệ rủi ro đã điều chỉnh (aHR) làm ước tính rủi ro tương đối của từng nghiên cứu để ước tính hiệu quả

tóm tắt bằng hai phương pháp khác nhau. Thứ nhất, chúng tôi sử dụng ước tính cho tứ phân vị thứ tư hoặc ngũ phân vị thứ năm so với tham chiếu (tứ phân vị thứ nhất hoặc ngũ phân vị thứ nhất) để tính toán tác động của mức chất lượng cao nhất so với mức thấp nhất của chỉ số chất lượng chế độ ăn uống. Thứ hai, chúng tôi đã ước tính tác động (với khoảng tin cậy 95%) của mỗi mức tăng 10 đơn vị điểm chất lượng chế độ ăn uống bằng cách sử dụng giá trị trung bình hoặc trung vị của mỗi danh mục, bằng phương pháp Bình phương nhỏ nhất khái quát hóa. Tỷ lệ rủi ro (HR) được ước tính bằng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên. Tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu được đánh giá bằng chỉ số bất đồng nhất I², cùng với khoảng dự đoán.

3. KẾT QUẢ

3.1. Các nghiên cứu được xác định

Từ tìm kiếm ban đầu, xác định được 356 bài viết, sau khi chọn lọc theo tiêu đề, tóm tắt, loại bỏ các bài giống nhau, loại bỏ các nghiên cứu thuần tập trong đó phơi nhiễm là một nhóm thực phẩm, chất dinh dưỡng hoặc một thực phẩm duy nhất, loại bỏ các bản sao, tổng cộng giữ lại được 49 bài báo để đánh giá trong bài tổng quan này.

3.2. Nghiên cứu thuần tập tương lai

Tổng cộng có 35 nghiên cứu thuần tập tương lai đã được xác định. Trong đó, 29 nghiên cứu sử dụng bảng câu hỏi tần suất tiêu thụ thực phẩm (FFQ) để đánh giá chế độ

ăn uống. 10 nghiên cứu đã thu thập dữ liệu về chế độ ăn uống trước khi chẩn đoán, 20 nghiên cứu sau khi chẩn đoán và 5 nghiên cứu đánh giá chế độ ăn uống cả trước và sau khi chẩn đoán. 6 nghiên cứu đã xây dựng một chế độ ăn bằng các phương pháp có nguồn gốc thống kê (ví dụ: mô hình Thận trọng/Phương Tây; mô hình Lành mạnh/Không lành mạnh); hầu hết các nghiên cứu còn lại (n=26) sử dụng các chỉ số được xác định trước, ví dụ: dựa trên hướng dẫn chế độ ăn uống (tức là Chỉ số ăn uống lành mạnh HEI-2005; Chỉ số ăn uống lành mạnh thay thế AHEI-2010; Điểm tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải (MDS)), và 3 nghiên cứu bao gồm cả hai cách tiếp cận.

Nhìn chung, các nghiên cứu thuần tập có chất lượng tốt được đo bằng Thang đánh giá chất lượng NOS với điểm trung bình là 7,8 (thang đo có phạm vi từ 0-9).

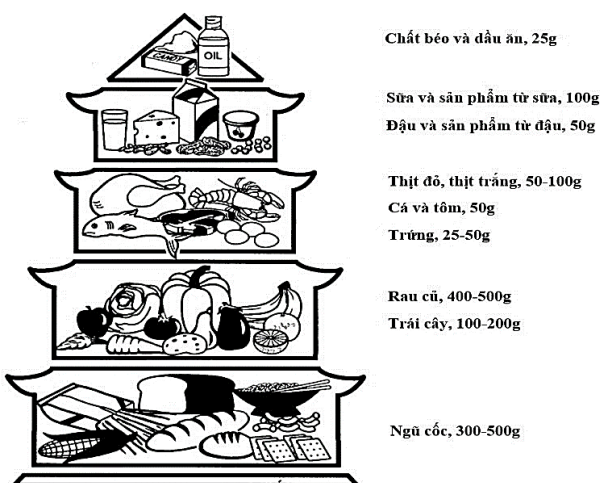
3.2.1. Ung thư vú (UTV)

Một nghiên cứu dựa trên Nghiên cứu Sức khỏe Y tá (NHS) đã tìm thấy mối liên quan giữa AHEI và nguy cơ tử vong, cho thấy tỷ lệ tử vong giảm đáng kể (43%) đối với các ung thư không phải ung thư vú. (2)

Hai nghiên cứu đánh giá các phiên bản khác nhau của chỉ số HEI cho kết quả nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn đáng kể khi điểm số chất lượng của chế độ ăn cao hơn (19,31) mặc dù cỡ mẫu nhỏ hơn. Khi giới hạn trong phụ nữ sau mãn kinh,

nghiên cứu ở tạp chí Sáng kiến Sức khỏe Phụ nữ (WHI) cũng cho thấy có sự giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân (36%) và tử vong không liên quan đến ung thư vú (42%) khi điểm HEI-2005 cao hơn. Các phiên bản cập nhật HEI trong các ấn phẩm gần đây hơn cho thấy nguy cơ tử vong do ung thư vú tăng lên (66%) đối với những phụ nữ giảm chất lượng chế độ ăn uống so với những phụ nữ có chất lượng chế độ ăn uống ổn định.

Đối với 2 nghiên cứu đánh giá chế độ ăn DASH (một chế độ ăn nhằm giảm huyết áp) liên quan đến khả năng sống sót sau ung thư vú, chỉ có một nghiên cứu báo cáo tác dụng bảo vệ đáng kể giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (34%) và các biến cố liên quan đến ung thư vú (giảm 40%), mặc dù đoàn hệ bao gồm những người sống sót đang ở giai đoạn I đến IV.



Hai nhóm thuần tập khác nhau đã đánh giá khả năng gây viêm của chế độ ăn. Một nghiên cứu thuần tập ở Hàn Quốc đã

phát hiện ra rằng chế độ ăn gây viêm (được đo bằng Chỉ số viêm trong chế độ ăn uống (DII)) có liên quan đến tăng nguy cơ tái phát và tử vong do mọi nguyên nhân. Theo hướng tương tự, chỉ giới hạn ở những người sống sót sau mãn kinh trong một thuần tập lớn hơn ở Hoa Kỳ, việc tuân thủ chế độ ăn chống viêm nhiều hơn có liên quan đến tác dụng bảo vệ giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (66%). Đối với điểm số tính theo hướng dẫn chế độ ăn uống để đảm bảo sức khỏe cho các nhóm dân số khác nhau, điểm tuân thủ theo mô hình Chìa Khóa Vàng Trung Quốc (CHFP) trong một đoàn hệ lớn ở Trung Quốc cho thấy nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân giảm (34%) theo phiên bản CHFP-2007 và giảm 33-36% nguy cơ gặp các biến cố liên quan đến ung thư vú (tức là tái phát, di căn hoặc tử vong liên quan đến ung thư vú) theo CHFP-2007 và CHFP-2016.

Các nghiên cứu đưa vào phân tích tổng hợp là những nghiên cứu đánh giá kết quả chung (tức là tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tỷ lệ tử vong do ung thư vú) liên quan đến chế độ ăn uống. Các chỉ số chất lượng chế độ ăn uống được lựa chọn là HEI-2005, HEI-2015 và AHEI (18). Về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, HR của chế độ ăn chất lượng cao nhất so với chế độ ăn thấp nhất là 0,77 (KTC 95% là 0,64 đến 0,91), dựa trên ước tính từ bốn nghiên cứu. Tương tự, cứ tăng 10 điểm trong điểm số chất lượng

chế độ ăn uống tổng thể, tương đương với bước nhảy từ phần tư tứ phân vị này sang phần tư tiếp theo, có liên quan đến việc giảm 9% tỷ lệ tử vong (HR 0,91, KTC 95% từ 0,85 đến 0,98). Trong cả hai trường hợp đều không có bằng chứng về tính không đồng nhất. Đối với tỷ lệ tử vong do ung thư vú, HR là 0,82 (KTC 95% từ 0,36 đến 1,90) khi so sánh chế độ ăn uống cao nhất và thấp nhất.

3.2.2. Ung thư đại trực tràng (UTĐTT)

Mức độ tuân thủ cao hơn so với thấp hơn đối với chế độ ăn uống HEI-2005 trước khi chẩn đoán cho thấy tác dụng bảo vệ đáng kể đối với cả tỷ lệ tử vong cụ thể và tỷ lệ tử vong chung của UTĐTT (giảm tương ứng 36 và 40%, giới hạn ở những người sống sót sau ung thư trực tràng). Trong số những phụ nữ sống sót sau UTĐTT từ nghiên cứu của NHS, người ta đã tìm thấy mối liên hệ nghịch đảo đáng kể giữa nhóm cao nhất và nhóm thấp nhất của AHEI-2010 được đánh giá sau khi chẩn đoán và tỷ lệ tử vong chung (3).

Ngược lại, một nghiên cứu được thực hiện trong nhóm thuần tập của NHS và Nghiên cứu theo dõi chuyên gia y tế (HPFS) cho thấy rằng việc ăn uống theo kinh nghiệm đối với tình trạng tăng insulin máu (EDIH) có nguy cơ tử vong do UTĐTT tăng 66% và tăng 24% nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân.

Cuối cùng, kết quả từ nghiên cứu Điều tra Triển vọng về Ung thư và Dinh dưỡng Châu Âu (EPIC) chỉ ra rằng mức độ tuân thủ cao hơn các khuyến nghị của WCRF/AICR (Quỹ nghiên cứu ung thư thế giới) về chế độ ăn uống, hoạt động thể chất và lượng mỡ trong cơ thể trước khi chẩn đoán UTĐTT có liên quan đến khả năng sống sót tổng thể và cụ thể được cải thiện ở người bệnh UTĐTT.

3.2.3. Ung thư khác

Phần này bao gồm các nghiên cứu kiểm tra cùng một số loại ung thư, có đối tượng là những người sống sót sau ung thư tuyến tiền liệt, đầu và cổ, buồng trứng, bàng quang tiết niệu và đa u tủy.

Hai nghiên cứu bao gồm một số bệnh ung thư, đều được tiến hành trên hai nhóm lớn phụ nữ (4). Nghiên cứu đầu tiên, từ Nghiên cứu Sức khỏe Phụ nữ Iowa (IWHS), đã kiểm tra việc tuân thủ các hướng dẫn WCRF/AICR ở những phụ nữ lớn tuổi sống sót sau ung thư vú, ung thư đại trực tràng, ung thư phụ khoa (bao gồm ung thư cổ tử cung, nội mạc tử cung, buồng trứng và các bệnh ung thư liên quan) và các bệnh ung thư khác (36). Kết quả cho thấy những phụ nữ tuân thủ các hướng dẫn của WCRF/AICR ở mức cao nhất so với thấp nhất sau khi chẩn đoán có tỷ lệ sống sót tổng thể tốt hơn đáng kể. Nghiên cứu thứ hai phân tích điểm HEI và Chế độ ăn Địa Trung Hải đối với các bệnh ung thư phụ khoa sau: ung thư buồng trứng,

cổ tử cung và tử cung. Trong số 2 chế độ ăn uống được đánh giá, chỉ có điểm HEI có liên quan đáng kể đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, cả về mức tăng điểm của mỗi đơn vị và so sánh việc tuân thủ tốt và tuân thủ kém đối với hướng dẫn dinh dưỡng.

Ba nghiên cứu thuần tập kiểm tra các mô hình chế độ ăn uống khác nhau liên quan đến tiên lượng ung thư tuyến tiền liệt. Trong đó, hai nghiên cứu sử dụng biến số điều chỉnh chính (béo phì, hoạt động thể chất, uống rượu và thói quen hút thuốc). Một nghiên cứu sử dụng mô hình chế độ ăn uống dựa trên dữ liệu và phát hiện ra rằng việc tuân thủ chế độ ăn “phương Tây” hơn có liên quan đến tỷ lệ tử vong do tuyến tiền liệt cao hơn và liên quan đáng kể đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, trong khi mô hình chế độ ăn uống “Thận trọng” liên quan đáng kể đến việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Hai nghiên cứu về những người sống sót sau ung thư đầu và cổ sử dụng chế độ ăn uống dựa trên dữ liệu trước điều trị. Một nghiên cứu cho thấy có mối liên hệ nghịch đảo đáng kể giữa việc tuân thủ tốt hơn mô hình “thực phẩm toàn phần” (đặc trưng bởi việc ăn nhiều rau, trái cây, cá, thịt gia cầm và ngũ cốc nguyên hạt) và tỷ lệ tử vong chung giảm (44%). Nghiên cứu thứ hai đã báo cáo rằng mô hình “Thận trọng” có liên quan đáng kể đến việc giảm các triệu chứng khó nhai,

khó nuốt chất lỏng và thức ăn đặc và viêm niêm mạc.

Đối với bệnh ung thư buồng trứng, trong 1 nghiên cứu ở Hoa Kỳ (53), những người sống sót với chế độ ăn uống chất lượng cao hơn trước khi chẩn đoán theo điểm HEI-2005 có nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn đáng kể (27%) nhưng không đáng kể đối với tỷ lệ tử vong do ung thư buồng trứng.

Cuối cùng, người ta đã quan sát thấy mối liên quan đáng kể giữa mô hình “phương Tây” dựa trên dữ liệu và nguy cơ tái phát (nguy cơ tăng 48%) so với mức tuân thủ thấp nhất chế độ ăn này đối với những người sống sót sau ung thư bàng quang tiết niệu. Tương tự như vậy, đối với những người sống sót sau bệnh đa u tủy, một nghiên cứu trong nhóm thuần tập của NHS và HPFS đã phát hiện ra rằng chế độ ăn “phương Tây” có liên quan đáng kể đến việc tăng nguy cơ tử vong cụ thể và chung. Ngoài ra, những người sống sót có mô hình chế độ ăn uống trước chẩn đoán lành mạnh hơn, đặc biệt là AHEI-2010, aMED, DASH và mô hình “Thận trọng”, đã báo cáo khả năng sống sót tổng thể và cụ thể tốt hơn.

3.3. Các RTC

3.3.1. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên những người sống sót sau ung thư vú

Trong một RTC điều tra tác động của “chế độ ăn giảm mệt mỏi” trong 03 tháng (được định nghĩa là chế độ ăn nhiều trái cây, rau, ngũ cốc nguyên hạt và thực phẩm giàu axit béo omega-3) cho thấy sự cải thiện về mệt mỏi và chất lượng giấc ngủ ở 15 người sống sót sau ung thư vú so với 15 người tham gia trong nhóm đối chứng.

Thử nghiệm lâm sàng Điều chỉnh chế độ ăn uống (DM) của Sáng kiến Sức khỏe Phụ nữ (WHI), với thời gian can thiệp chế độ ăn kéo dài (8,5 năm) và thời gian theo dõi kéo dài (trung bình 19,6 năm), đã báo cáo rằng việc áp dụng chế độ ăn ít chất béo (đặc trưng là bằng cách tăng lượng rau, trái cây và ngũ cốc) làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong chung (15%) và tử vong do ung thư vú (21%) ở phụ nữ sau mãn kinh (5).

3.3.2. Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trên các bệnh ung thư khác

Chương trình Lãnh đạo và Huấn luyện vì Sức khỏe (LEACH), một can thiệp kéo dài 12 tháng dựa trên tư vấn về thói quen ăn uống cân bằng, hoạt động thể chất và kiểm soát tình trạng căng thẳng, cải thiện tình trạng lo âu theo Thang đo Lo âu và Trầm cảm của Bệnh viện (HADS), chức năng xã hội và điểm mất cảm giác thèm ăn từ lúc bắt đầu đến 03 tháng ở những người sống sót ở một số vị trí khối u (vú, dạ dày, đại tràng, phổi) với tiên lượng thuận lợi (các trường hợp không di căn được điều trị hoàn tất trong

vòng hai năm qua). Từ lúc bắt đầu đến 12 tháng, nhóm can thiệp cho thấy điểm mệt mỏi của EORTC QLQ-C30 (Bảng câu hỏi về chất lượng cuộc sống của Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu) giảm nhiều hơn đáng kể.

Một nghiên cứu gần đây ở Trung Quốc báo cáo rằng những người tham gia được can thiệp bằng chế độ ăn trong 12 tháng (nhằm giảm khẩu phần thịt đỏ/thịt chế biến sẵn xuống dưới 5 khẩu phần/tuần (với thịt chế biến sẵn dưới 2 khẩu phần) và hạn chế ngũ cốc tinh chế xuống còn 2 khẩu phần/ngày) đã nhận thấy một cải thiện đáng kể về chất lượng cuộc sống (QoL) chung và cụ thể cho UTĐTT, đồng thời giảm mức độ trầm cảm sau 12 và 24 tháng theo dõi.

4. THẢO LUẬN

Tổng quan hệ thống này tóm tắt bằng chứng về tác động của chế độ ăn uống, được đo bằng mô hình chế độ ăn uống và can thiệp dinh dưỡng, đối với tiên lượng ung thư, dựa trên 35 nghiên cứu thuần tập tương lai và 14 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng. Đúng như dự đoán, phần lớn các bài báo tập trung vào những người sống sót sau ung thư vú và ung thư đại trực tràng.

Một chế độ ăn tổng thể tốt hơn (tức là có chỉ số chất lượng chế độ ăn cao) có thể cải thiện khả năng sống sót sau khi chẩn đoán ung thư vú.

Một phân tích tổng hợp của bốn nghiên cứu đoàn hệ tương lai bao gồm hơn 9200 người sống sót sau ung thư vú đã ước tính rằng những phụ nữ có chỉ số chất lượng chế độ ăn uống cao nhất so với thấp nhất có tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể (23%).

Hơn nữa, khi điểm số tăng thêm 10 điểm, tương đương với việc chuyển từ phần tư này sang phần tư tiếp theo, thì tỷ lệ tử vong đã giảm đáng kể (9%).

Chúng tôi đã xác định được bằng chứng về việc tăng nguy cơ tử vong nói chung đối với những người sống sót sau ung thư vú sau chế độ ăn gây viêm nhiều hơn.

Trên thực tế, những phát hiện này rất phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy mối liên quan giữa chất lượng chế độ ăn uống sau chẩn đoán tốt hơn và mức độ viêm mãn tính thấp hơn, được đo bằng protein phản ứng C, không phụ thuộc vào chỉ số khối cơ thể hoặc hoạt động thể chất.

Tổng quan về kết quả cho thấy rằng phần lớn các chế độ ăn được đặc trưng bởi chế độ ăn “chất lượng cao”, thường được xác định theo các hướng dẫn hiện hành, cũng như các mô hình được xác định là “lành mạnh” về mặt dinh dưỡng, có thể liên quan đến việc cải thiện khả năng sống sót ở những người ung thư vú và ung thư đại trực tràng.

Vì việc đánh giá tác động của các biện pháp can thiệp lối sống đối với sự sống còn và các sự kiện liên quan đến ung thư đòi hỏi phải có sự theo dõi lâu dài của những người tham gia, thường đi kèm với gánh nặng kinh tế cao, nên một giải pháp thay thế tiềm năng là đánh giá kết quả ngắn hạn và trung hạn của những thay đổi liên quan đến tiên lượng. Ngoài ra, điều này cần nghiên cứu sâu hơn để đánh giá các dấu ấn sinh học có giá trị tiên lượng tiềm năng (biểu sinh, trao đổi chất và phân tử) dễ bị thay đổi bởi chế độ ăn uống và các yếu tố lối sống khác

5. KẾT LUẬN

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liberati AA, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.A.; Clarke, M.; Devereaux, P.J.; Kleijnen, J.; Moher, D. . The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. 2009;62.
2. Izano MAF, T.T.; Chiuve, S.S.; Hu, F.B.; Holmes, M.D. Are Diet Quality Scores after Breast Cancer Diagnosis Associated with Improved Breast Cancer Survival? *Nutr Cancer*. 2013.

3. Fung TTK, R.; Sato, K.; Chiuve, S.E.; Fuchs, C.S.; Wu, K.; Giovannucci, E.; Ogino, S.; Hu, F.B.; Meyerhardt, J.A. . Post Diagnosis Diet Quality and Colorectal Cancer Survival in Women. PLoS ONE. 2014.
4. Inoue-Choi MR, K.; Lazovich, D. Adherence to the WCRF/AICR Guidelines for Cancer Prevention Is Associated with Lower Mortality among Older Female Cancer Survivors. . Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. 2013.
5. Chlebowski RTA, A.K.; Anderson, G.L.; Pan, K.; Neuhouser, M.L.; Manson, J.E.; Thomson, C.A.; Mossavar-Rahmani, Y.; Lane, D.S.; Johnson, K.C.; et al. Dietary Modification and Breast Cancer Mortality: Long-Term Follow-Up of the Women's Health Initiative Randomized Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2020.

BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH VÙNG ĐẦU CỔ

Nguyễn Anh Minh

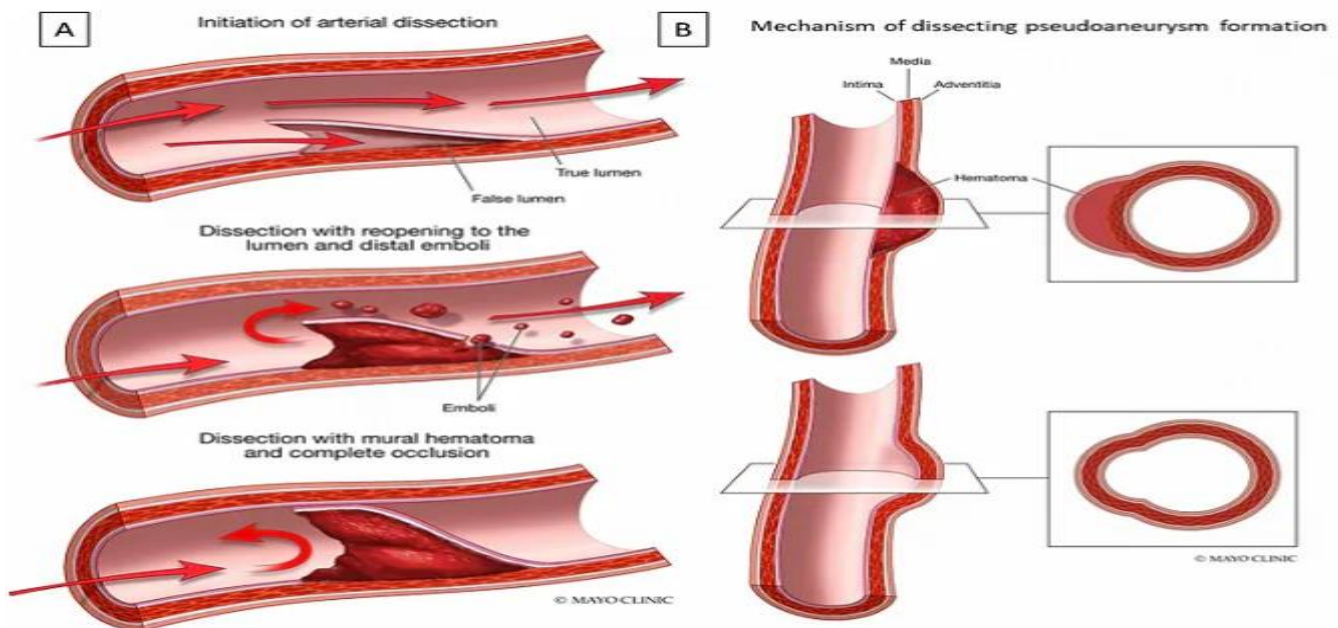
Khoa Cấp cứu và Điều trị tích cực Thần kinh - Đột quỵ

TÓM TẮT

Bóc tách động mạch vùng đầu cổ thường gặp ở người trẻ tuổi, bệnh có những biểu hiện và triệu chứng phong phú đa dạng, nên rất khó để chẩn đoán bệnh ngay lần đầu tiên khi người bệnh đến khám. Vì vậy, việc chẩn đoán chính xác bệnh đóng vai trò quan trọng giúp người bệnh giảm thiểu tỷ lệ tử vong và di chứng của bệnh gây ra.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bóc tách động mạch là một trong những nguyên nhân khá hiếm gặp trong các nhóm gây ra đột quỵ nhồi máu não nói chung ~3/100.000 người, nhưng chiếm tới 25% nguyên nhân gây ra đột quỵ ở người bệnh trẻ tuổi (1). Tuy nhiên, để phát hiện được bệnh, cần áp dụng những kỹ thuật chụp tiên tiến như chụp cắt lớp vi tính có dựng mạch (CTA) sọ não, Cộng hưởng từ (MRI) sọ não dựng mạch, chụp số hóa xóa nền (DSA) mạch não. Chính vì vậy, bệnh lý này có thể bị bỏ sót nếu như chỉ chụp Cắt lớp vi tính (CT) sọ não đơn thuần.



Hình 1: Cơ chế của bóc tách động mạch

I. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH ĐẦU CỔ

1.1. Bóc tách động mạch đầu cổ

Bóc tách động mạch đầu cổ xảy ra khi có 1 vết rách ở lớp nội mạc tạo nên khối máu tụ trong thành. Vết rách làm tình trạng hẹp lòng mạch, bám dính và hình thành huyết khối gây ra giảm hoặc mất dòng máu tới não, di chuyển huyết khối gây ra nhồi máu não. Động mạch tại vị trí tổn thương phình giãn gây hiệu ứng chèn ép gây đau, 1 số trường hợp vỡ gây ra chảy máu, vỡ ở nội sọ gây chảy máu dưới nhện.

Nguyên nhân của bóc tách động mạch vùng đầu cổ có thể do chấn thương (40% các trường hợp) nhưng cũng có thể tự phát. Chấn thương gây đung dập, hoặc giãn-xoay quá mức vùng cổ. Các chấn thương có thể là các chấn thương mạnh (VD như: tai nạn xe) hoặc thậm chí nhẹ (VD như: bơi, yoga, ho, hắt hơi). Ngoài ra các yếu tố như nhiễm trùng, tăng huyết áp, hút thuốc lá, các bệnh bẩm sinh về rối loạn mô liên kết (VD như: HC Marfan, HC Ehlers-danlos) cũng làm tăng nguy cơ cả bệnh này. (1,2)

1.2. Triệu chứng lâm sàng

Lâm sàng của bóc tách động mạch vùng đầu cổ khá đa dạng, có thể chỉ gồm các triệu chứng đau, choáng váng thoáng qua và dễ bị bỏ sót nếu không chú ý đến nó. Những triệu chứng được mô tả phổ biến là đau đầu/đau cổ bên tổn thương, có thể âm ỉ/liên tục, kéo dài từ ngày thứ 1 tới ngày thứ 5 của bệnh.

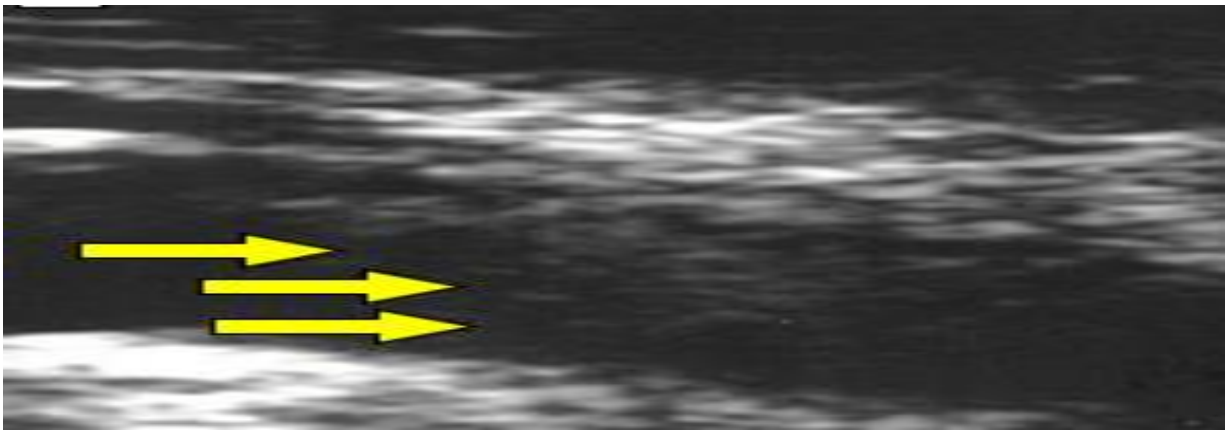
Khối máu tụ to, gây chèn ép đám rối thần kinh giao cảm vùng cổ sẽ có hội chứng Horner với biểu hiện sụp mi cùng bên, co đồng tử và giảm tiết mồ hôi; chèn ép dây XII, IX, ít hơn dây III, V, VI.



Hình 2: Hội chứng Horner (Co đồng tử và sa mi)

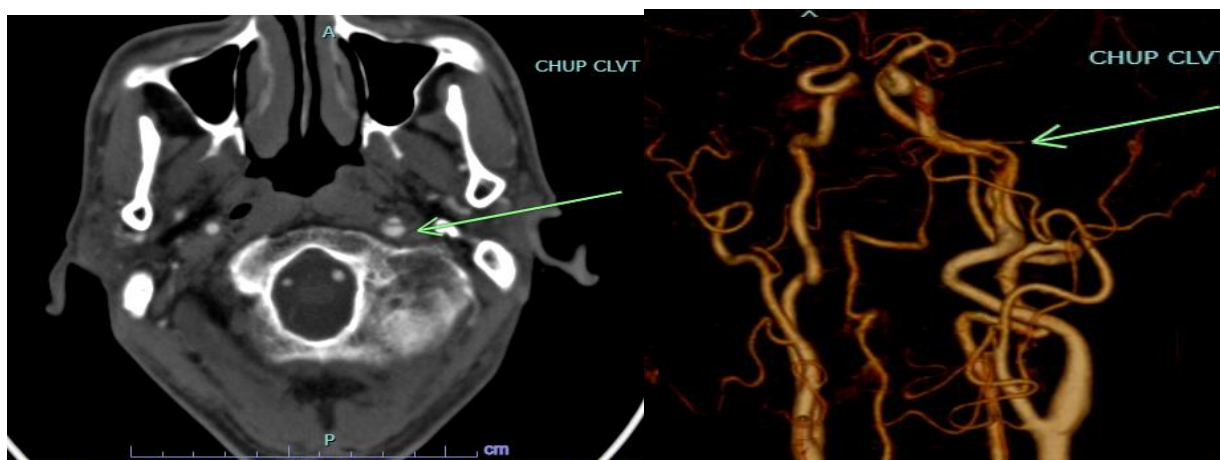
Khi bóc tách gây hẹp đáng kể lòng mạch, gây tắc hoặc di chuyển huyết khối hình thành sẽ gây ra đột quy nhồi máu não. Ngoài ra bóc tách có thể gây ra phình mạch, vỡ gây đột quy chảy máu não. Lâm sàng người bệnh sẽ có biểu hiện liệt, rối loạn ý thức đến hôn mê thậm chí tử vong (1,2).

Bóc tách động mạch vùng đầu cổ được chẩn đoán xác định dựa vào chẩn đoán hình ảnh. Nếu nghi ngờ bóc tách, nhiều phương pháp chẩn đoán có thể được đưa ra. Công cụ sàng lọc ban đầu và ít xâm lấn nhất là siêu âm động mạch cảnh. Độ nhạy của nó không tốt bằng chụp CT sọ não và không cho phép chụp ảnh các mạch nội sọ.



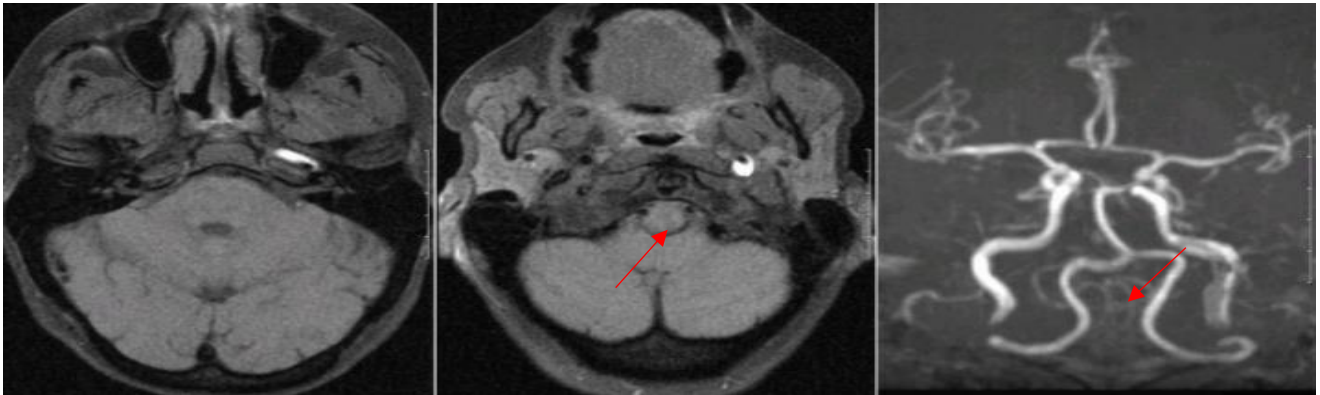
Hình 3: Vạt nội mạc trên siêu âm (mũi tên)

Ngày nay, chụp CTA mạch não được yêu cầu phổ biến hơn vì nó có thể được thực hiện đồng thời với chụp CT sọ não để phát hiện đột quy cấp tính hoặc xuất huyết nội sọ. Dấu hiệu điển hình là động mạch cảnh thu hẹp kéo dài, lòng đôi, phình hình thoi (1,2)



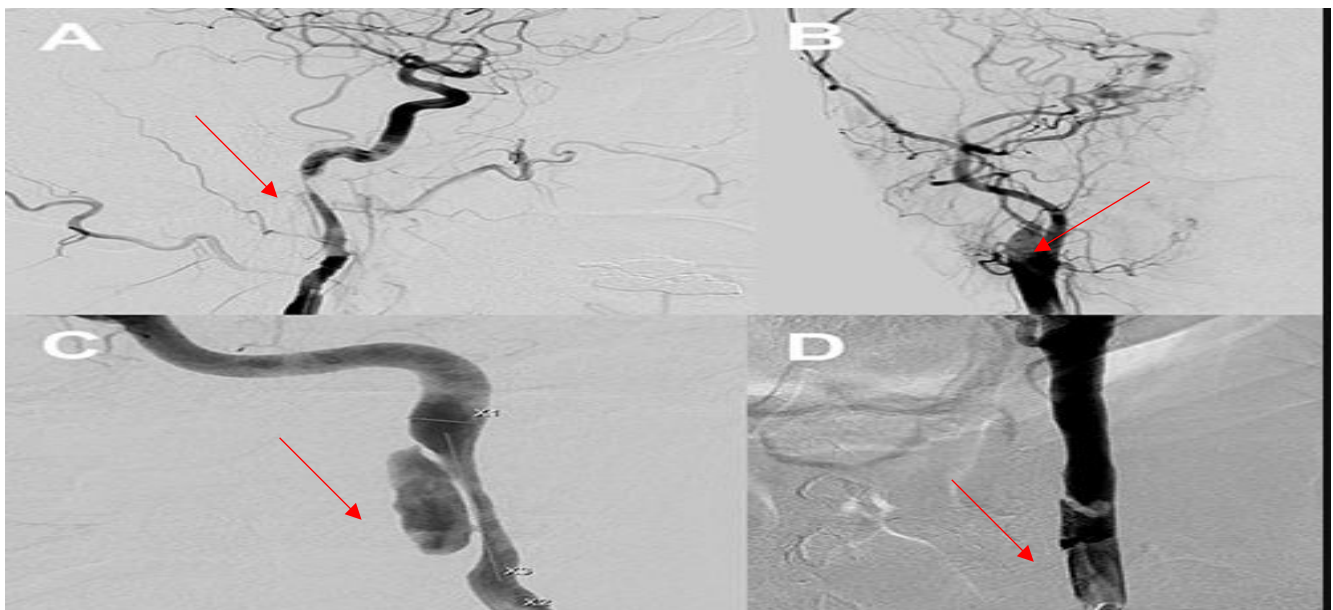
Hình 4: Dấu hiệu lòng đôi và hẹp kéo dài trên CTA

Chụp cộng hưởng từ và chụp mạch cộng hưởng từ là những lựa chọn thay thế hợp lý nếu người bệnh có chống chỉ định chụp CTA mạch não, nhưng nó không nhạy bằng.



Hình 5: Hình ảnh tụ máu hình lưới liềm trên T1

Chụp DSA là phương tiện phổ biến nhất để đưa ra chẩn đoán này, nhưng với sự phát triển của CTA mạch não, phương thức chụp ảnh này đã trở nên ít phổ biến hơn nhiều từ quan điểm chẩn đoán. Trên DSA có thể thấy hình hẹp thuôn dài, hình ngọn lửa, phình, vạt nội mạc (2).



Hình 6: Hình ảnh Hẹp thuôn dài (A), hình ngọn lửa(B)
hình túi phình(C), hình vạt nội mạc (D)

1.3. Điều trị

Điều trị bóc tách động mạch vùng đầu cổ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như nguyên nhân (chấn thương hay tự phát), bóc tách này là nội sọ hay ngoại sọ, người bệnh bị có đột quỵ nhồi máu não hay chảy máu dưới nhện

Nếu không có chống chỉ định, thuốc chống đông máu và thuốc kháng tiểu cầu có thể sử dụng để làm giảm nguy cơ đột quy (4). Can thiệp mạch tái thông, đặt stent nội mạch có thể được thực hiện ở một số bệnh nhân mà bóc tách gây hẹp đáng kể hoặc tắc hoàn toàn, một số trường hợp có chống chỉ định với thuốc chống đông máu hoặc thuốc kháng tiểu cầu, các trường hợp điều trị nội khoa thất bại (3).

II. BÀN LUẬN, KẾT LUẬN

Bóc tách động mạch đầu cổ có thể dẫn đến các triệu chứng nhỏ hoặc các tổn thương thần kinh nghiêm trọng và/hoặc tử vong. Tiên lượng rất khác nhau và phụ thuộc vào việc chẩn đoán có được thực hiện trước khi xuất hiện các triệu chứng đột quy hay không. Tất cả các người bệnh đều có nguy cơ đột quy, xuất huyết nội sọ rất cao và phải dùng thuốc chống đông máu với nhiều rủi ro.

Bóc tách động mạch cảnh là một bệnh hiếm gặp và rất khó chẩn đoán. Biểu hiện có thể khác nhau, từ các triệu chứng nhỏ đến các triệu chứng nghiêm trọng hơn đe dọa tính mạng, như đã thảo luận ở trên. Điều trị nhằm mục đích giảm thiểu nguy cơ đột quy và làm trầm trọng thêm các triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David S Liebeskind, MD, Cerebral and cervical artery dissection: Clinical features and diagnosis, Uptodate, Sep 15, 2023
2. Debette S, Compter A, Labeyrie MA, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol* 2015; 14: 640–654.
3. Debette S, Mazighi M, Bijlenga P, et al. ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *European Stroke Journal*. 2021; doi.org/10.1177/23969873211046475.
4. Markus, H. S., Levi, C., King, A., Madigan, J., & Norris, J. (2019). Antiplatelet Therapy Vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection. *JAMA Neurology*. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0072

ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH LIỀU LƯỢNG PHÓNG XẠ VẬT LÝ CỦA HỆ THỐNG GIA TỐC TUYẾN TÍNH - BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ THÔNG QUA CHƯƠNG TRÌNH KIỂM TRA CHÉO CỦA IAEA SAU 10 NĂM (2013 - 2023)

Hoàng Thị Hồng Vân

Khoa Xạ trị & Y học hạt nhân - Trung tâm Ung bướu

Tóm tắt:

Chương trình kiểm định liều bức xạ của IAEA/WHO cho các trung tâm xạ trị theo yêu cầu của WHO. Mục tiêu của chương trình là giúp các đơn vị có thêm một kết quả đánh giá chéo về công tác đảm bảo chất lượng điều trị tia xạ.

Năm 2013, sau khi hệ thống gia tốc tuyến tính của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đi vào hoạt động được gần 2 năm, bệnh viện đã tham gia chương trình kiểm tra chéo liều bức xạ của IAEA và đạt kết quả có độ chính xác rất cao với các sai số của chùm photon năng lượng 6MV và 15MV tương ứng là -1.4% và -0.3%.

Năm 2023, sau khi hệ thống gia tốc tuyến tính đi vào hoạt động được gần 12 năm, Bệnh viện tiếp tục tham gia chương trình kiểm tra chéo liều bức xạ của IAEA sau 10 năm và đạt kết quả có độ chính xác cao với các sai số của chùm photon năng lượng 6MV và 15MV tương ứng là 2.3% và 2.8%.

Từ khóa:

IAEA, liều bức xạ, chùm photon, kỹ sư vật lý phóng xạ...

ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị ung thư bằng phương pháp xạ trị là dùng các bức xạ ion hóa để tiêu diệt tế bào ung thư với mục đích là tăng khả năng kiểm soát khối u, giảm xác suất biến chứng mô

lành để cải thiện chất lượng điều trị và chất lượng cuộc sống cho người bệnh ung thư. Trong quá trình điều trị xạ trị gia tốc tuyến tính, độ ổn định liều lượng phóng xạ của máy

gia tốc là rất quan trọng để đảm bảo liều phóng xạ phân phối thực tế đến cơ thể người bệnh đúng như phần mềm lập kế hoạch xạ trị tính toán trên hình ảnh CT mô phỏng của người bệnh đó, từ đó đảm bảo phân phối đủ liều vào khối u theo chỉ định của bác sĩ và tác dụng phụ lên các tổ chức lành xung quanh khối u nằm trong tầm kiểm soát.

Viện khoa học và kỹ thuật hạt nhân thuộc viện năng lượng nguyên tử Việt Nam là đơn vị quản lý và duy trì phòng chuẩn liều bức xạ ion hóa thuộc mạng lưới các phòng chuẩn cấp II của Cơ quan năng lượng nguyên tử Quốc tế - IAEA, đã thực hiện kiểm định hàng năm cho các hệ thống xạ trị của Việt Nam nói chung và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ nói riêng từ năm 2011 đến nay.

Tuy nhiên, để đảm bảo tính khách quan Quốc tế, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ đã tham gia chương trình kiểm tra chéo của IAEA năm 2013 (sau 2 năm vận hành) và năm 2023 (sau 10 năm kể từ lần đánh giá đầu tiên của IAEA). Bài báo này nhằm báo cáo đánh giá của IAEA về chất lượng chùm tia phóng xạ

của hệ thống gia tốc tuyến tính thuộc Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ đó khẳng định vai trò của quy trình chuẩn liều hàng tuần của các kỹ sư vật lý xạ trị để duy trì sự ổn định chất lượng này.

Sơ lược về quy trình chuẩn liều phóng xạ cho hệ thống gia tốc tuyến tính

Đơn vị liều hấp thụ trong mô là: $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 100 \text{ cGy} = 100 \text{ rad}$

Đơn vị đo liều output của buồng ion hóa đặt tại đầu máy gia tốc là MU.

Khi bác sĩ chỉ định liều phóng xạ đặt vào tâm khối u, nhiệm vụ của kỹ sư vật lý là phải tính ra được số MU tương ứng mà máy gia tốc phải phát tia. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị (Treatment Planning System - TPS) sẽ trợ giúp kỹ sư trong việc tính toán này. Cơ sở dữ liệu về các chùm tia của TPS được xác định sau quá trình kiểm chuẩn nghiệm thu hệ thống gồm có các hồ sơ là: các mức năng lượng khác nhau của chùm tia, suất liều, liều sâu phân trăm, phân bố liều 2D – 3D, độ phẳng, tính đối xứng, bản đồ đường đồng liều,...

Clinical beam output obtained during commissioning

Beam output as stated for your clinical data is: cGy/MU on the date: (dd/mm/yyyy)
 and it applies at: cm depth in water using a cm × cm field
 at a distance* cm SSD fixed source skin distance SAD fixed source axis distance
 In these conditions, the PDD is %
 the TMR is

Clinical beam output obtained during commissioning

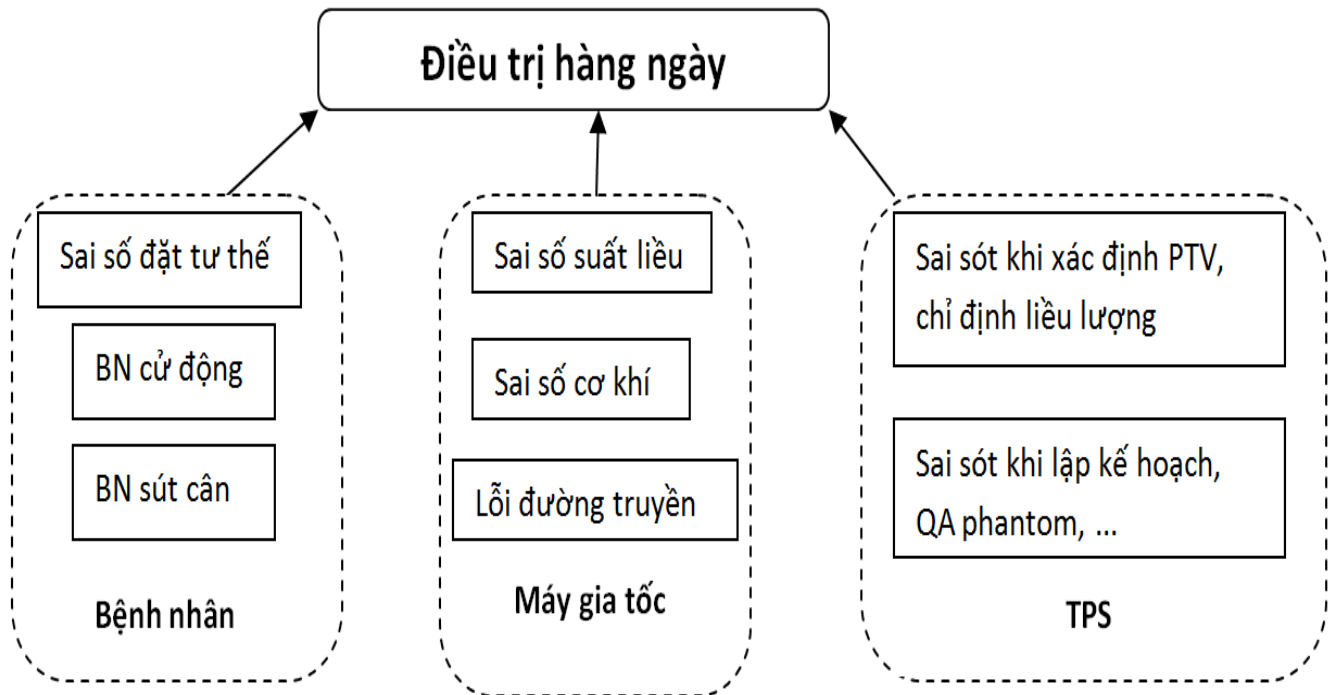
Beam output as stated for your clinical data is: cGy/MU on the date: (dd/mm/yyyy)

and it applies at: cm depth in water using a cm × cm field

at a distance* cm SSD fixed source skin distance SAD fixed source axis distance

In these conditions, the PDD is %
the TMR is

Hình 1: Một phần cơ sở dữ liệu TPS khi kiểm chuẩn nghiệm thu hệ thống gia tốc tuyến tính bằng phantom nước tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ (tháng 6-2011). (4)



Hình 2: Những sai số thường gặp trong xạ trị

Để triển khai an toàn kỹ thuật xạ trị thì các kỹ sư phải làm quen với quy trình QA-QC và xem đó như một phần công việc tất yếu không thể bỏ qua. Muốn việc kiểm tra đạt hiệu quả thì trước tiên ta phải đánh giá được những sai số có thể xảy ra với kỹ thuật

xạ trị nói chung. Những sai số này bao gồm các sai số ngẫu nhiên xảy ra trong mỗi lần chiếu xạ và các sai số hệ thống từ máy móc, phần mềm và kỹ năng cá nhân liên quan từ bước chỉ định, lập kế hoạch, đến bước triển khai điều trị. Trong đó sai số suất liều là một

loại sai số hệ thống do trong quá trình phát tia phóng xạ, nguồn phát electron (Electron gun) của sẽ bị hao mòn theo thời gian và sau mỗi lần bảo trì, bảo dưỡng, thay thế phụ kiện hệ thống gia tốc, kỹ sư vật lý xạ trị có nhiệm vụ hiệu chỉnh sai số này để trở về đúng như số liệu ban đầu được lưu trữ trong văn bản kiểm chuẩn nghiệm thu và TPS.

Đo chuẩn suất liều chùm tia định kỳ hàng tuần của Kỹ sư vật lý là công việc đo đạc và hiệu chỉnh các thông số chùm phóng xạ để đảm bảo số cGy đo được tại độ sâu d_{max} trong phantom nước đúng bằng số MU đã setup trên bộ điều khiển máy gia tốc với điều kiện tiêu chuẩn: trường chiếu = 10x10 cm, khoảng cách từ nguồn phóng xạ đến mặt nước (Source to Skin Distance - SSD) = 100 cm.

Khi cần chuẩn lại suất liều hàng tuần thì phải sử dụng loại phantom rắn có mật độ gần đúng với nước. Để đo suất liều của mỗi mức năng lượng chùm tia X hoặc electron cần sử dụng một loại buồng ion hóa riêng đặt ở độ sâu d_{max} trong phantom và đặt dưới chùm tia với SSD = 100 cm. Máy đo liều kết nối với buồng ion hóa sẽ hiển thị thời gian thực cho ta biết liều output (cGy) có tỷ lệ tương đương (tùy theo độ sâu đặt buồng ion hóa) với số MU đã setup trước khi phát tia hay không. Nếu sai số quá 2% thì cần hiệu chỉnh lại suất liều của máy gia tốc, sau đó phải lặp lại phép đo để kiểm tra (1). Công việc đo và hiệu chỉnh từng mức năng lượng này cần thời gian một buổi sáng do vậy chỉ thực hiện được định kỳ cuối mỗi tuần



Hình 3: Máy đo liều phóng xạ, buồng ion hóa hình trụ và phantom rắn của hãng PTW

Measurements were performed by:

Family name
 Given name
 Physicist assignment
 Date (dd/mm/yyyy)

The absorbed dose to water at the centre of the RPLD capsule was determined using a dosimeter system composed of:

an ionisation chamber

and

an electrometer

The Co-60 calibration coefficient of the dosimetry system (ionization chamber together with electrometer) was:

mGy/nC

The above stated calibration coefficient was determined by the following laboratory/manufacturer

on the following date (dd/mm/yyyy)

and refers to a temperature T_0 of °C and a reference pressure P_0 of kPa

The absorbed dose to water at the position of the centre of the RPLD capsule was measured under the following conditions:

phantom Water Plastic if plastic phantom, select the type of plastic

field size cm × cm

distance cm SSD fixed source skin distance
 SAD fixed source axis distance

depth of of the ionisation chamber in phantom cm

For Co-60 beams and measurements in air:

build-up cap material thickness g/cm²

Please give your reading results

average uncorrected reading	<input type="text" value="400.000"/>	nC
measurement performed during	<input type="radio"/> min <input checked="" type="radio"/> MU	
temperature	<input type="text" value="20.800"/>	°C
pressure	<input type="text" value="101.400"/>	kPa

Hình 4: Hồ sơ lưu trữ thông tin kỹ sư vật lý xạ trị đo đạc và chuẩn liều hệ thống gia tốc tuyến tính hàng tuần bằng phantom rắn. (3)

Để đảm bảo tính chính xác của quy trình chuẩn liều tại cơ sở thì đơn vị cần kiểm chuẩn thiết bị đo hàng năm, đồng thời phải được kiểm định bằng thiết bị độc lập của Viện khoa học và kỹ thuật hạt nhân thuộc viện năng lượng nguyên tử Việt Nam là đơn vị quản lý và duy trì phòng chuẩn liều bức xạ ion hóa thuộc mạng lưới các phòng chuẩn cấp II của IAEA.

I. Sơ lược về quy trình kiểm tra chéo liều bức xạ của các máy điều trị tia xạ của IAEA

Chương trình kiểm định liều bức xạ của IAEA/WHO cho các trung tâm xạ trị thuộc các Quốc gia thành viên đủ điều kiện nhận hỗ trợ Hợp tác kỹ thuật từ IAEA hoặc các Quốc gia thành viên của WHO theo yêu cầu của WHO. Nó cung cấp khả năng kiểm

tra độc lập hiệu chuẩn chùm tia đối với photon năng lượng cao (Co-60 và tia X năng lượng cao), không kiểm tra: xạ trị áp sát, chùm tia X năng lượng thấp hoặc chùm tia nhỏ được sử dụng trong phẫu thuật phóng xạ lập thể như dao Gamma hoặc tương tự. Mục tiêu của chương trình là giúp các đơn vị có thêm một kết quả đánh giá chéo về công tác đảm bảo chất lượng điều trị tia xạ.

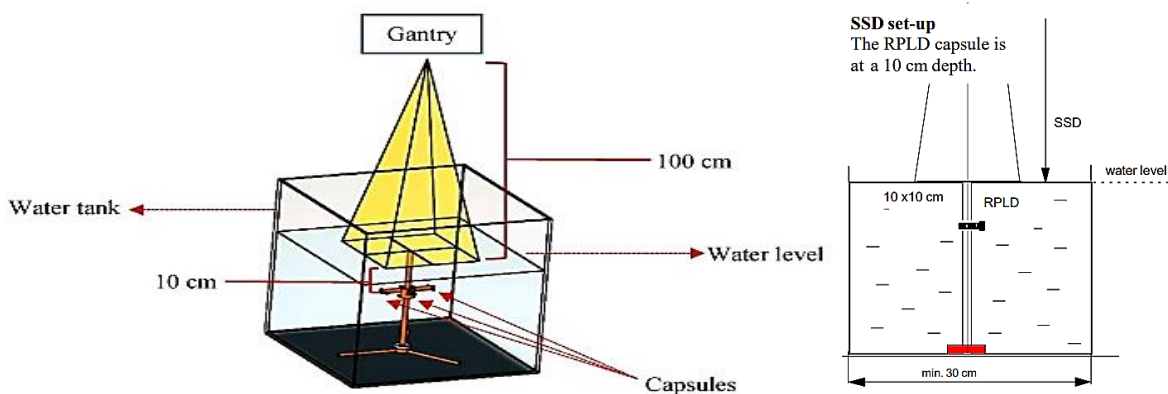
Chương trình này được tổ chức thành 10 lần chiếu xạ mỗi năm. Trong khoảng thời gian hai năm, mỗi thành viên tham gia có thể được đưa vào một trong những lần chiếu xạ này. Trong mỗi lần chiếu xạ, có hai tổ chức tham chiếu, Phòng thí nghiệm đo liều lượng tiêu chuẩn chính (Primary Standards Dosimetry Laboratory) và trung tâm xạ trị hàng đầu sẽ đọc các liều kế như một phần của quy trình kiểm soát chất lượng.

Kết quả đánh giá được gửi cho những thành viên tham gia trong vòng 8 tuần kể từ

khi nhận được liều kế đã chiếu xạ của họ tại phòng thí nghiệm Đo liều của IAEA, đó là giấy chứng nhận kết quả riêng cho mỗi mức năng lượng chùm tia được kiểm tra. Kết quả trong giới hạn 5% coi là chấp nhận được.

Các trung tâm ung bướu có kết quả nằm ngoài giới hạn 5% được cung cấp một bộ liều kế khác, để chiếu xạ lặp lại ngay lập tức và có chuyên gia của IAEA thảo luận với kỹ sư vật lý của trung tâm đó để xác định lý do của sai số này.

Các cuộc kiểm tra chéo sẽ được tiến hành bằng cách sử dụng liều kế phát quang (RPLD- RadioPhotoLuminescence Dosimetry) để kiểm tra chùm photon. Quá trình được thực hiện bằng cách chiếu xạ các viên nang RPLD trong phantom nước ở độ sâu tham chiếu tương ứng với năng lượng của chùm tia được kiểm tra, theo quy trình chuẩn của IAEA TRS-398 (2).



Hình 5: Setup RPLD trong phantom nước theo các điều kiện của TRS-398

II. Các kết quả kiểm tra chéo của IAEA đối với hệ thống gia tốc tuyến tính của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

Năm 2013, sau khi hệ thống gia tốc tuyến tính của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đi vào hoạt động được gần 2 năm, bệnh viện đã tham gia chương trình kiểm tra chéo liều bức xạ của IAEA và đạt kết quả có độ chính xác rất cao với các sai số của chùm

photon năng lượng 6MV và 15MV tương ứng là -1.4% và -0.3%. Để có được kết quả này, ngoài nguyên nhân chủ quan là kỹ thuật QA-QC hàng tuần của các kỹ sư vật lý xạ trị thì còn nguyên nhân khách quan là do hệ thống gia tốc mới đưa vào sử dụng lượng người bệnh xạ trị còn ít ỏi do vậy ít khâu hao máy, cũng như hệ thống thiết bị phục vụ kỹ thuật QA-QC cũng còn mới.



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY
 Dosimetry and Medical Radiation Physics Section - Division of Human Health
 Vienna International Centre, P.O. Box 100, A-1400 VIENNA, AUSTRIA
 Facsimile: +43 1 26007-21662, Telephone: +43 1 2600-28351 or 28331, e-mail: DOSIMETRY@IAEA.ORG

RESTRICTED

IAEA/WHO TLD POSTAL DOSE QUALITY AUDIT

Institution: Phu Tho General Hospital
Address: Nguyen Tat Thanh, Tan Dan
 Viet Tri
Country: Vietnam

TLD batch No: 242
TLDs irradiated by: Hoang Thi Hong
Date of irradiation: 2013-03-22
Evaluation: 2013-06-25

RESULTS OF TLD MEASUREMENTS FOR Co-60 AND HIGH-ENERGY PHOTONS

Beam	Radiation unit	TLD set #	User stated dose [Gy]	IAEA (measured) dose [Gy]*	IAEA mean dose [Gy]	% deviation relative to IAEA mean dose**	IAEA mean dose / User stated dose
6 MV	Elekta Precise #2278	12615	2.00 2.00	2.04 2.01	2.03	-1.4	1.01



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY
 Dosimetry and Medical Radiation Physics Section - Division of Human Health
 Vienna International Centre, P.O. Box 100, A-1400 VIENNA, AUSTRIA
 Facsimile: +43 1 26007-21662, Telephone: +43 1 2600-28351 or 28331, e-mail: DOSIMETRY@IAEA.ORG

RESTRICTED

IAEA/WHO TLD POSTAL DOSE QUALITY AUDIT

Institution: Phu Tho General Hospital
Address: Nguyen Tat Thanh, Tan Dan
 Viet Tri
Country: Vietnam

TLD batch No: 242
TLDs irradiated by: Hoang Thi Hong
Date of irradiation: 2013-03-22
Evaluation: 2013-06-25

RESULTS OF TLD MEASUREMENTS FOR Co-60 AND HIGH-ENERGY PHOTONS

Beam	Radiation unit	TLD set #	User stated dose [Gy]	IAEA (measured) dose [Gy]*	IAEA mean dose [Gy]	% deviation relative to IAEA mean dose**	IAEA mean dose / User stated dose
15 MV	Elekta Precise #2278	12614	2.00 2.00	2.01 2.00	2.01	-0.3	1.00

Hình 6: Giấy chứng nhận kết quả riêng cho mỗi mức năng lượng chùm tia được IAEA kiểm tra năm 2013.

Năm 2023, sau khi hệ thống gia tốc tuyến tính của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ đi vào hoạt động được gần 12 năm, hệ thống đã qua nhiều lần sửa chữa, thay thế các linh kiện lớn, đặc biệt là 2 lần thay Electron Gun, 1 lần thay thế toàn bộ hệ thống thiết bị phục vụ kỹ thuật QA-QC. Bệnh viện tiếp tục tham gia chương trình kiểm tra chéo liều bức xạ của IAEA sau 10 năm và đạt kết quả có độ chính xác cao với các sai số của chùm

photon năng lượng 6MV và 15MV tương ứng là 2.3% và 2.8%. Kết quả này tuy dưới ngưỡng sai số cho phép (5%) nhưng cũng tăng nhẹ so với năm 2013, ngoài nguyên nhân chủ quan là kỹ thuật QA-QC hàng tuần của các kỹ sư vật lý xạ trị thì còn nguyên nhân khách quan là do hệ thống gia tốc đã đưa vào sử dụng 10 năm, lượng người bệnh xạ trị khoảng 70-100 BN/ngày do vậy khấu hao máy lớn.



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY
 Dosimetry and Medical Radiation Physics Section - Division of Human Health
 Vienna International Centre, P.O. Box 100, A-1400 VIENNA, AUSTRIA
 Fax: +43 1 2600781662, Telephone: +43 1 2600-28207 or 28331, e-mail: DOSIMETRY@IAEA.ORG

RESTRICTED

IAEA/WHO POSTAL DOSE QUALITY AUDIT

Institution: Phu Tho General Hospital
Address: Nguyen Tat Thanh street - Tan Dan district
 Viet Tri
Country: Vietnam

RPLD batch No: 331
RPLDs irradiated by: Hoang Thi Hong
Date of irradiation: 2022-12-16
Evaluation: 2023-10-31

RESULTS OF RPLD MEASUREMENTS FOR Co-60 AND HIGH-ENERGY PHOTONS

Beam	Radiation unit	Set #	User stated dose [Gy]	IAEA (measured) dose [Gy]*	IAEA mean dose [Gy]	% deviation relative to IAEA mean dose**	IAEA mean dose / User stated dose
6 MV	Elekta Precise #152278	2IR19355	2.00 2.00	1.94 1.97	1.96	2.3	0.98

* The uncertainty in the RPLD measurement of the dose is 1.5% (1 standard deviation); this does not include the uncertainty intrinsic to the dosimetry protocol (see IAEA TRS-398). The validity of the results can be affected by the correctness of the information supplied by the user.



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY
 Dosimetry and Medical Radiation Physics Section - Division of Human Health
 Vienna International Centre, P.O. Box 100, A-1400 VIENNA, AUSTRIA
 Fax: +43 1 2600781662, Telephone: +43 1 2600-28207 or 28331, e-mail: DOSIMETRY@IAEA.ORG

RESTRICTED

IAEA/WHO POSTAL DOSE QUALITY AUDIT

Institution: Phu Tho General Hospital
Address: Nguyen Tat Thanh street - Tan Dan district
 Viet Tri
Country: Vietnam

RPLD batch No: 331
RPLDs irradiated by: Hoang Thi Hong
Date of irradiation: 2022-12-16
Evaluation: 2023-10-31

RESULTS OF RPLD MEASUREMENTS FOR Co-60 AND HIGH-ENERGY PHOTONS

Beam	Radiation unit	Set #	User stated dose [Gy]	IAEA (measured) dose [Gy]*	IAEA mean dose [Gy]	% deviation relative to IAEA mean dose**	IAEA mean dose / User stated dose
15 MV	Elekta Precise #152278	2IR19356	2.00 2.00	1.91 1.98	1.95	2.8	0.97

* The uncertainty in the RPLD measurement of the dose is 1.5% (1 standard deviation); this does not include the uncertainty intrinsic to the dosimetry protocol (see IAEA TRS-398). The validity of the results can be affected by the correctness of the information supplied by the user.

Hình 7: Giấy chứng nhận kết quả riêng cho mỗi mức năng lượng chùm tia được IAEA kiểm tra năm 2023.

KẾT LUẬN

Các kết quả đánh giá đã được IAEA chứng nhận: các sai số của chùm photon năng lượng 6MV và 15 MV của máy gia tốc tuyến tính ở bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ các năm 2013-2023 đều ở mức rất thấp trong ngưỡng cho phép, đảm bảo an toàn, chính xác khi thực hiện điều trị người bệnh. Từ kết quả kiểm tra chéo của IAEA cho ta thấy vai trò của quy trình chuẩn liều hàng tuần của

các kỹ sư vật lý xạ trị để duy trì sự ổn định chất lượng này là rất quan trọng. Đồng thời theo thời gian sai số sẽ tăng lên vì vậy cần đầu tư hệ thống gia tốc mới trước khi hệ thống đang sử dụng hết khấu hao để đảm bảo chất lượng điều trị và theo kịp trình độ phát triển của chuyên ngành xạ trị trong nước cũng như trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 IAEA (2003), Proceedings of an International Symposium- Vienna, *Standards and codes of Practice in medical radiation dosimetry*.
- 2 IAEA TRS-398 (June 2006), *Absorbed Dose Determination in. External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water*.
- 3 IAEA-TECDOC-1540 (April 2007), *Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems*.
- 4 IAEA-TECDOC-1583 (January 2008), *Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques*.

MỘT SỐ TIẾN BỘ TRONG LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH KHỐI U VÀ TĂNG THÂN NHIỆT DỰA TRÊN HẠT NANO

Yi Zhang¹, Zheng Li¹, Ying Huang², Bingwen Zou¹, Yong Xu¹

¹Khoa Ung bướu Xạ trị, Phân khoa Ung bướu Lồng ngực, Trung tâm Ung bướu, BV Tây
Trung Quốc, ĐH Tứ Xuyên, Thành Đô, Trung Quốc

²Trường Cao đẳng Quản lý, ĐH Nông nghiệp Tứ Xuyên, Thành Đô, Trung Quốc

Lược dịch:

Đỗ Mạnh Hải¹

Trần Lê Thương²

¹Khoa Phẫu thuật Ung bướu

²Phòng NCKH và HTQT

TÓM TẮT

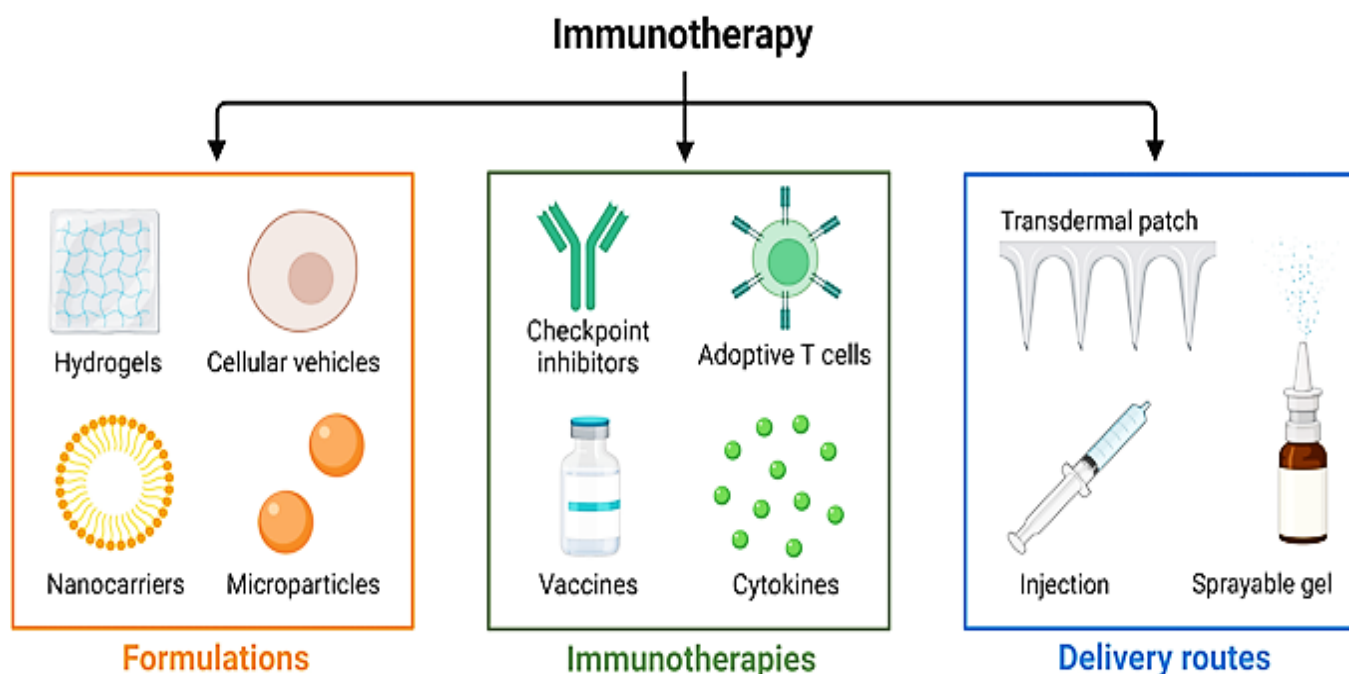
Trong nỗ lực tìm kiếm các phương thức điều trị ung thư có hiệu quả cao, sự kết hợp liệu pháp miễn dịch khối u và tăng thân nhiệt dựa trên các hạt nano nổi lên như một hướng đi đầy triển vọng. Bài báo này sẽ cung cấp một tổng quan toàn diện về những tiến bộ cũng như các nghiên cứu mới nhất của lĩnh vực này, đồng thời kiểm tra mức độ hiệu quả khi kết hợp 2 chiến lược này trong điều trị ung thư. Liệu pháp miễn dịch khối u sử dụng hệ thống miễn dịch để nhận biết và tấn công tế bào ung thư, hiện đang cho thấy nhiều triển vọng đáng kể. Đồng thời, biện pháp tăng thân nhiệt dựa trên các hạt nano, tận dụng công nghệ nano để thúc đẩy quá trình chết tế bào có chọn lọc bằng cách tăng nhiệt độ của tế bào khối u, cũng nổi lên như một phương pháp điều trị sáng tạo. Mặc dù cả 2 chiến lược này đều cho thấy những tiềm năng riêng biệt nhưng sự kết hợp giữa hai phương pháp này có thể khuếch đại phản ứng chống khối u thông qua các kết quả điều trị được cải thiện cũng như giảm bớt các tác dụng phụ. Chúng tôi tập trung vào các nghiên cứu chính minh họa tác dụng hiệp đồng của 2 phương pháp và thảo luận về những thách thức mới nhất và triển vọng tương lai trong lĩnh vực này. Đứng trước một kỷ nguyên mới trong điều trị ung thư, bài tổng quan này sẽ nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiếp tục nghiên cứu và hợp tác nhằm đưa những phương pháp điều trị đổi mới này từ giảng đường đến giường bệnh.

Từ khoá: ung thư, liệu pháp miễn dịch, hạt nano, tăng thân nhiệt, liệu pháp quang nhiệt, liệu pháp tăng thân nhiệt từ tính, vi môi trường khối u.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hiện là mối quan ngại của toàn cầu, có tác động đáng kể đến sức khỏe của con người. Liệu pháp miễn dịch khối u có khả năng điều hòa hệ miễn dịch tự động và khôi phục phản ứng miễn dịch chống khối u bình thường. Liệu pháp này đã cho thấy tiềm năng điều trị đầy triển vọng đối với cả

khối u tại chỗ và khối u di căn (1). Các liệu pháp miễn dịch chính thống như phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch (immune checkpoint blockade – ICB) (2), liệu pháp tế bào miễn dịch (adoptive cellular therapy – ACT) (3), và vaccine ung thư (4) đã đạt được những kết quả lâm sàng khả quan trong điều trị các khối u khác nhau (xem Hình 1).



Hình 1. Những tiến bộ gần đây trong liệu pháp miễn dịch ung thư. Các phương pháp trị liệu miễn dịch ung thư, bao gồm phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch (ICB), liệu pháp tế bào miễn dịch (ACT) và vaccine ung thư.

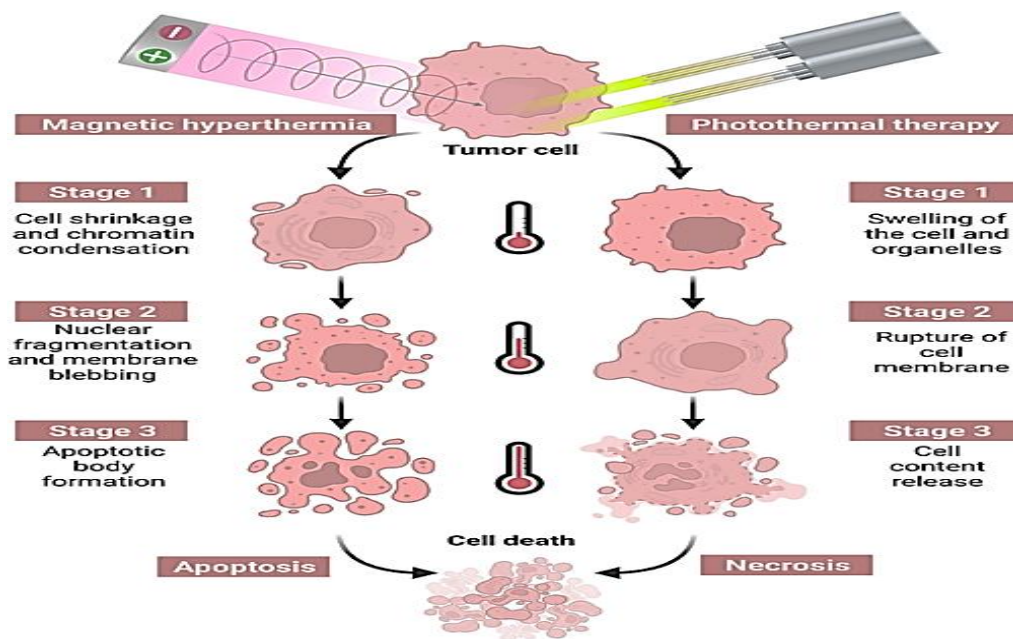
Tuy nhiên, các khối u ác tính đã tạo ra những rào cản đối với việc vận chuyển thuốc và được đặc trưng bởi một vi môi trường khối u phức tạp (tumor microenvironment – TME), dẫn đến sự xâm nhập không hiệu quả của các tế bào miễn dịch và tỷ lệ phản ứng miễn dịch thấp, do đó hạn chế đáng kể việc

ứng dụng lâm sàng của liệu pháp miễn dịch trong các khối u ác tính (5). Hiện nay, các bác sĩ ung bướu thường kết hợp kết hợp liệu pháp miễn dịch với xạ trị, hóa trị và/hoặc liệu pháp nhắm trúng đích (gen) trong điều trị các bệnh ung thư khác nhau. Song, nhiều phác đồ trong số này có độc tính liên quan đến

điều trị ở mức khá cao và tiềm ẩn nhiều tác dụng phụ. Trái lại, việc kết hợp liệu pháp miễn dịch và tăng thân nhiệt đã tạo ra một số tác dụng hiệp đồng bằng cách kích hoạt các phản ứng miễn dịch toàn thân quan trọng giúp tăng cường điều trị chống khối u (6). Liệu pháp kết hợp này đang cho thấy những tiềm năng đầy triển vọng trong ứng dụng lâm sàng (7).

Tăng thân nhiệt khối u sử dụng tác dụng nhiệt sinh học của bức xạ không ion hóa để phá hủy mô khối u hoặc thúc đẩy sự

chết của các tế bào khối u như một kỹ thuật trị liệu được trình bày ở Hình 2. Liệu pháp tăng thân nhiệt dựa trên hạt nano đang nổi lên như một phương pháp có tính cách mạng trong điều trị ung thư với một số lợi thế nổi bật so với các phương pháp trị liệu truyền thống. Hiện nay, liệu pháp nhiệt quang dựa vào hạt nano (nanoparticle-based photothermal therapy – PTT) và liệu pháp tăng thân nhiệt từ tính (magnetic hyperthermia therapy - MHT) đang là 2 kỹ thuật chủ yếu được nghiên cứu (7).



Hình 2. Liệu pháp tăng thân nhiệt do tia laser cận hồng ngoại hoặc từ trường xoay chiều gây chết tế bào khối u thông qua quá trình apoptosis hoặc hoại tử bằng cách tăng nhiệt độ.

Trong bài báo này, chúng tôi sẽ đưa ra một cái nhìn tổng quát về các liệu pháp tăng thân nhiệt hiện có và tìm hiểu cơ chế hoạt động làm cơ sở cho việc kích hoạt phản ứng miễn dịch toàn thân bằng các kỹ thuật tăng

thân nhiệt. Chúng tôi cũng tập trung vào một số tiến bộ gần đây trong PTT và MHT kết hợp với liệu pháp tăng miễn dịch trong điều trị ung thư và cung cấp một tóm tắt về triển vọng hiện nay của các phác đồ điều trị này.

2. Tăng thân nhiệt dựa trên hạt nano và cơ chế chống khối u

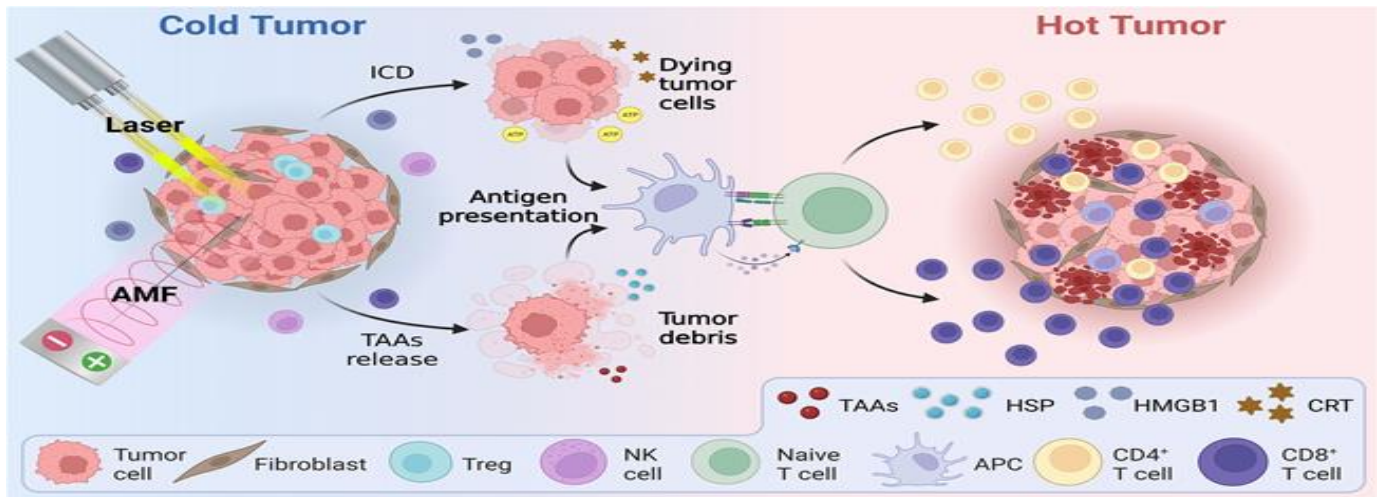
Là một phương pháp điều trị chống ung thư hiệu quả, tăng thân nhiệt có thể tiêu diệt các tế bào khối u hoặc ức chế sự phát triển của các tế bào đó bằng cách làm nóng các tổn thương ác tính, được xác định dựa trên những khác biệt trong phản ứng gia tăng nhiệt độ giữa mô trong khối u và mô khỏe mạnh. Thông thường, nhiệt độ dưới 42°C có ít hoặc không có tác dụng diệt tế bào trừ khi thời gian tiếp xúc kéo dài (8). Tuy nhiên, khi các tế bào ở trong trạng thái thiếu oxy hoặc pH thấp thì tác dụng diệt tế bào nhờ vào tăng thân nhiệt sẽ rõ rệt hơn nếu nhiệt độ cao hơn 42°C (9). Ở mức nhiệt dưới 43°C, quá trình apoptosis dường như là con đường chủ yếu gây nên chết tế bào, trong khi ở mức nhiệt cao hơn, hoại tử tế bào chiếm đa số.

PTT đưa liệu pháp nhiệt tại chỗ đến các khối u bằng cách chuyển đổi năng lượng ánh sáng thành năng lượng nhiệt thông qua thiết bị chuyển đổi nhiệt quang dưới sự chiếu xạ từ một nguồn ánh sáng bên ngoài, thường là ánh sáng cận hồng ngoại (phạm vi 700 ~ 900 nm). Ưu điểm của kỹ thuật này là dễ kiểm soát và ít tác dụng phụ (10). Tuy nhiên, do sử dụng các nguồn ánh sáng cận hồng ngoại nên độ sâu xuyên vào mô thường bị

hạn chế dưới 1 cm nên PTT thích hợp sử dụng trong điều trị các khối u bề mặt (10,11). MHT là một hình thức trong liệu pháp nhiệt dựa trên các hạt nano từ tính để chuyển đổi năng lượng từ tính thành nhiệt trong từ trường xoay chiều (alternating magnetic field – AMF) (12). Hạt nano từ tính thường có kích thước 2-20nm và được tiêm vào tĩnh mạch dưới dạng chất lỏng từ tính hoặc tiêm trực tiếp vào khối u. MHT dựa vào AMF để tạo ra liệu pháp tăng thân nhiệt; do đó, không có hạn chế về độ sâu thâm nhập *in vivo*, và các hạt nano từ tính cũng giúp tăng cường nhắm chính xác vào khối u (13).

3. Cơ chế hoạt động của tăng thân nhiệt trong kích hoạt phản ứng miễn dịch toàn thân

Tăng thân nhiệt có thể làm tăng khả năng miễn dịch của cơ thể chống lại khối u, bao gồm các tác dụng không chỉ trực tiếp phá hủy tế bào khối u mà còn kích hoạt hệ thống miễn dịch một cách trực tiếp hoặc gián tiếp, như đã trình bày ở Hình 3. Tuy nhiên, cơ chế chính xác làm cơ sở cho các tác dụng của liệu pháp tăng thân nhiệt trên phản ứng miễn dịch chống khối u vẫn chưa được tìm hiểu đầy đủ. Một số nghiên cứu đã cố gắng làm sáng tỏ các cơ chế này từ nhiều góc độ khác nhau.



Hình 3. Sơ đồ minh họa cơ chế của liệu pháp tăng thân nhiệt kết hợp với liệu pháp miễn dịch, bao gồm cả sự chết tế bào do miễn dịch và đảo ngược vi môi trường khối u ức chế miễn dịch. AMF, Từ trường xoay chiều; APC, tế bào trình diện kháng nguyên; ATP, Adenosine triphosphate; CRT, Calreticulin; HMGB1, Nhóm có tính cơ động cao B1; HSP, Protein sốc nhiệt; ICD, chết tế bào miễn dịch; TAA, Kháng nguyên liên quan đến khối u.

3.1. Tác dụng của liệu pháp tăng thân nhiệt đối với vi môi trường miễn dịch và tế bào khối u

3.1.1. Tăng thân nhiệt kích thích tế bào khối u để sản sinh các protein sốc nhiệt

Tăng thân nhiệt có thể gây ra phản ứng gia tăng nhiệt. Các protein sốc nhiệt (Heat shock proteins – HSPs) là các yếu tố điều chỉnh chính trong phản ứng gia tăng nhiệt và được điều chỉnh tăng lên trong quá trình sốc nhiệt để hoạt động dưới dạng phân tử truyền tín hiệu và các yếu tố phiên mã, từ đó kích hoạt hệ miễn dịch để điều chỉnh cấu hình miễn dịch của TME. HSPs trong trạng thái tăng thân nhiệt, đóng vai trò tạo thuận lợi cho ICD, liên quan đến việc giải phóng kháng nguyên khối u cũng như các yếu tố

phân tử khác, chẳng hạn như ATP, calreticulin, và HMGB1, từ đó điều chỉnh thêm phản ứng miễn dịch (14).

3.1.2. Tăng thân nhiệt thúc đẩy bài tiết cytokine

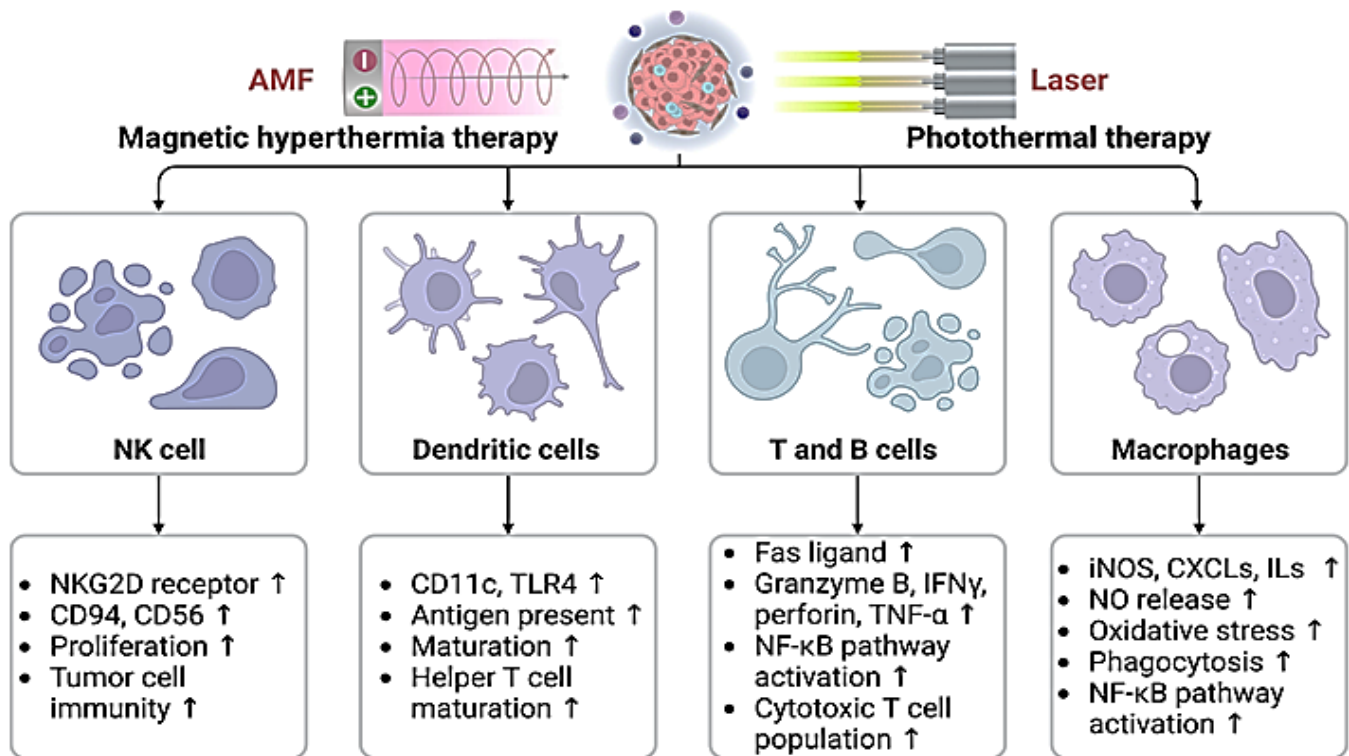
Tăng thân nhiệt kích thích tiết ra các yếu tố gây viêm, bao gồm IL-1, interferon- γ và yếu tố hoại tử khối u (TNF)- α , có khả năng tiêu diệt trực tiếp các tế bào khối u và kích hoạt các tế bào trình diện kháng nguyên (antigen-presenting cells - APC) để thu hút chúng đến vị trí khối u (15). Phân tích cytokine huyết thanh cho thấy áp dụng liệu pháp nhiệt ở 41°C trong 30 phút đã làm tăng các chemokine gây viêm trong khối u và tăng cường di chuyển tế bào T (16).

3.1.3. Tăng thân nhiệt làm thay đổi khả năng miễn dịch của tế bào khối u

Hầu hết các loại thuốc hóa trị và phương pháp xạ trị được sử dụng hiện nay chủ yếu dẫn đến sự chết tế bào ung thư do apoptosis hơn là hoại tử nguyên phát. Tuy nhiên, phương pháp điều trị bằng tăng thân nhiệt sẽ đẩy các tế bào khối u đến chỗ hoại tử, làm lộ ra các kháng nguyên mới liên quan đến khối u, từ đó kích thích hệ thống miễn dịch bắt đầu quá trình apoptosis của tế bào khối u và hoại tử thứ phát.

3.2. Tác dụng của tăng thân nhiệt lên các tế bào miễn dịch quan trọng trong TME

Tăng thân nhiệt giúp tăng cường sự xâm nhập và chức năng của đại thực bào, DCs, tế bào NK, tế bào T và tế bào B, từ đó kích hoạt hệ miễn dịch và điều chỉnh trạng thái miễn dịch của TME. Trong bài tổng quan này, chúng tôi đã tóm tắt tác dụng của tăng thân nhiệt lên các tế bào miễn dịch quan trọng trong TME, bao gồm đại thực bào, tế bào tua, tế bào NK, tế bào T và tế bào B (Hình 4).



Hình 4. Ảnh hưởng của tăng thân nhiệt lên các tế bào miễn dịch quan trọng trong vi môi trường khối u, bao gồm đại thực bào, tế bào tua, tế bào tiêu diệt tự nhiên, tế bào T và tế bào B. AMF, Từ trường xoay chiều; Phối tử CXCL, Chemokine (motif C-C); IL, Interleukin; iNOS, enzyme tổng hợp oxit cảm ứng (NO); NKG2D, gen thụ thể lectin-like tiêu diệt tự nhiên (NK) 2D; TLR, thụ thể Toll-like; TNF- α , Yếu tố hoại tử khối u - α . Các mũi tên chỉ ra hiệu ứng điều hòa tăng lên do tăng thân nhiệt.

4. Liệu pháp nhiệt quang kết hợp với liệu pháp miễn dịch

PTT là một phương pháp mới điều trị khối u không xâm lấn sử dụng tác nhân nhiệt quang để tiêu diệt tế bào khối u bằng cách chuyển đổi năng lượng ánh sáng thành năng lượng nhiệt dưới sự chiếu xạ của nguồn sáng bên ngoài, chẳng hạn như ánh sáng cận hồng ngoại (near-infrared - NIR). Là phương pháp điều trị không xâm lấn, ưu điểm của nó là tác dụng phụ ở mức tối thiểu, độ chính xác nhắm đích cao và điều trị lặp lại. PTT dựa trên hạt nano là một phương pháp trị liệu mới nổi dựa vào khả năng chuyển đổi nhiệt quang của vật liệu nano.

4.1. Liệu pháp quang nhiệt kết hợp với liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch

Chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (Immune checkpoint inhibitor - ICI), còn được gọi là chất ức chế hoặc phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch (Immune checkpoint blockade - ICB), là một chiến lược ức chế điểm kiểm soát miễn dịch phụ thuộc vào kháng thể nhằm chống lại sự thoát khỏi miễn dịch của khối u bằng cách làm gián đoạn các con đường truyền tín hiệu ức chế miễn dịch và kích hoạt hệ thống miễn dịch để tấn công các tế bào ung thư (2). Tuy nhiên, do ICI chủ yếu nhắm vào các con đường cụ thể nên hiệu

quả của chúng cũng có một số hạn chế nhất định. Trong khi đó, liệu pháp nhiệt đã cho thấy tiềm năng to lớn trong lĩnh vực này. Một số nghiên cứu đã cho thấy sự kết hợp giữa liệu pháp nhiệt với ICI đã kiểm soát đáng kể thể tích khối u và cải thiện khả năng sống sót. Zhang và cộng sự phát hiện ra rằng sự kết hợp giữa liệu pháp quang nhiệt (PTT) dựa trên copolyme axit polylactic-hydroxyacetic PEG (PLGA) và các hạt nano oxit sắt với chất chống PD-1 cho thấy sự thâm nhiễm tế bào T CD8+ đáng kể, ức chế gần như hoàn toàn sự phát triển của khối u, và cải thiện đáng kể khả năng sống sót ở chuột so với nhóm đối chứng và nhóm chỉ sử dụng kháng PD-1.

4.2. PTT kết hợp với chất chủ vận phân tử nhỏ (chất bổ trợ miễn dịch)

Một số chất chủ vận phân tử nhỏ (chất bổ trợ miễn dịch), chẳng hạn như chất chủ vận thụ thể Toll-like (TLR), có thể được sử dụng kết hợp với PTT dựa trên hạt nano. Chất chủ vận TLR là chất tăng cường miễn dịch không đặc hiệu, thúc đẩy sự trưởng thành của tế bào tua và bài tiết các cytokine bằng cách kích hoạt các con đường truyền tín hiệu liên quan đến TLR và các phản ứng miễn dịch thích ứng toàn thân sau đó. Mặc dù chất chủ vận TLR đã cho thấy tiềm năng lớn với tư cách là tác nhân chống ung thư,

nhưng tính không ổn định *in vivo*, phân bố sinh học kém và độc tính toàn thân đã làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến hiệu quả điều trị của chúng. Những phát hiện gần đây cho thấy công nghệ nano đưa ra giải pháp cho vấn đề nan giải này. Chen và cộng sự gắn R848 (Resiquimod (R848) là chất chủ vận TLR-7/8) và polyaniline cảm quang vào glycol chitosan để tạo thành R848@NP tự lắp ráp. Tác dụng kết hợp của PTT do chiếu xạ ánh sáng cận hồng ngoại và liệu pháp miễn dịch qua trung gian R848@NP đã ức chế sự phát triển của khối u và tạo ra trí nhớ miễn dịch bền bỉ, giúp ngăn ngừa tái phát và di căn khối u một cách hiệu quả.

4.3. Kết hợp PTT và liệu pháp miễn dịch đại thực bào

Các đại thực bào liên quan đến khối u (Tumor-associated macrophages - TAM) là quần thể tế bào miễn dịch phong phú nhất trong TME và được chia thành hai loại chính: đại thực bào được kích hoạt cổ điển (M1) và đại thực bào được kích hoạt thay thế (M2). Đại thực bào loại M1 có chức năng chống khối u đáng kể, trong khi đại thực bào M2 có khả năng thúc đẩy sự phát triển của khối u. Hiện nay, các phương pháp điều trị thực hiện chuyển đổi từ TAM loại M2 sang M1 đang nổi lên như một chiến lược mới trong liệu pháp miễn dịch ung thư. Các

nghiên cứu gần đây đã phát hiện ra rằng các hạt nano (nanoparticles – NP) mới có khả năng tạo ra sự chuyển đổi từ TAM M2 sang M1. Một nghiên cứu cho thấy hạt nano trên nền mực của mực mang (cuttlefish ink-based (CINP) nanoparticles - CINP) có thể tạo ra một loạt các phản ứng miễn dịch chống ung thư một cách hiệu quả, bao gồm quá trình thực bào tế bào khối u, trình diện kháng nguyên và sản xuất yếu tố chống khối u, bằng cách kích hoạt con đường truyền tín hiệu protein kinase được kích hoạt bằng mitogen để tạo ra sự dịch chuyển TAM từ M2 sang M1. Dưới bức xạ laser 808 nm, CINP không chỉ phá hủy các tế bào khối u thông qua hiệu ứng PTT mà còn làm tăng tỷ lệ đại thực bào loại M1 và tế bào T CD8+ trong các mô khối u, ức chế sự phát triển của khối u nguyên phát và di căn phổi.

4.4. Kết hợp PTT và liệu pháp vaccine ung thư

Vaccine ung thư được thiết kế để kích hoạt phản ứng miễn dịch nội tại chống lại các khối u, bên cạnh phản ứng miễn dịch thích ứng khi sử dụng vaccine dự phòng hoặc điều trị có chứa kháng nguyên khối u (4). Với những tiến bộ nhanh chóng của công nghệ sinh học nano, nghiên cứu vaccine ung thư đã có được những tiềm năng mới. Zhang và cộng sự đã phát triển một hệ thống nano

miễn dịch (AuNP@ DC B16F10) được tạo thành từ các hạt nano vàng làm lõi và các túi hỗn hợp của tế bào khối u ác tính và nguồn gốc tế bào tua làm vỏ. Sau khi tiêm dưới da, AuNP@ DC B16F10 tích lũy tạo ra nhiệt thông qua tác dụng của PTT để phá hủy khối u và giải phóng các kháng nguyên liên quan đến khối u. Cùng với AuNP@ DC B16F10, các kháng nguyên này phối hợp thúc đẩy sự trưởng thành của tế bào tua, bài tiết cytokine và kích hoạt tế bào T. Kết quả từ các thí nghiệm *in vitro* cho thấy liệu pháp kết hợp này gần như đã loại bỏ các khối u B16F10, trì hoãn sự xuất hiện của di căn xa và giảm thiểu đáng kể sự tái phát của khối u so với PTT và liệu pháp miễn dịch đơn thuần.

4.5. PTT kết hợp với liệu pháp tế bào miễn dịch

Liệu pháp tế bào miễn dịch (Adoptive cell therapy - ACT) là một kỹ thuật trị liệu miễn dịch, trong đó các tế bào có hoạt tính miễn dịch được phân lập từ người bệnh, được kích hoạt và nhân rộng trong *in vitro*, sau đó được tái truyền vào người bệnh, bao gồm các tế bào T biến đổi gen TCR-T, tế bào T biến đổi gen thụ thể kháng nguyên dạng khảm (chimeric antigen receptor gene-modified T cells - CAR-T) và tế bào tua. Mặc dù ACT đã được chứng minh là thành công về mặt lâm sàng trong điều trị các khối

u ác tính về huyết học, nhưng TME ức chế miễn dịch ở các khối u ác tính, nơi các tế bào lympho khó xâm nhập hiệu quả vào mô khối u, đã hạn chế rất nhiều hiệu quả của ACT trong điều trị khối u ác tính. Tuy nhiên, như đã đề cập trên đây, liệu pháp tăng thân nhiệt có thể điều chỉnh TME để đảm bảo đáp ứng dễ dàng với phản ứng miễn dịch, từ đó mang đến triển vọng nhằm cải thiện hiệu quả của ACT. Chen và cộng sự đã tiêm các hạt nano xanh lục poly(lactic)-poly (glycerol acid) (PLGA)-indocyanine (ICGNP) vào các khối u ác tính trong mô hình chuột và sau 2 giờ chiếu xạ hồng ngoại, họ đã tiêm vào các tế bào CAR-T có thể đặc hiệu nhận biết chondroitin sulfate proteoglycan 4 (CSPG4). Các nghiên cứu viên phát hiện ra rằng điều trị bằng PTT làm tăng tưới máu trong các mô khối u. Ngoài ra, sự phát triển của khối u bị ức chế đáng kể *in vivo* và các khối u biến mất bằng mắt thường ở 2/6 con chuột.

5. Kết hợp tăng thân nhiệt từ trường và liệu pháp miễn dịch

Tăng thân nhiệt từ tính (Magnetic hyperthermia - MH) là một phương pháp trị liệu bằng nhiệt hoạt động bằng cách sử dụng các hạt nano từ tính (magnetic nanoparticles - MNP) trong từ trường xoay chiều tần số cao (alternating magnetic field - AMF) để tạo ra quá trình apoptosis của tế bào khối u

thông qua việc chuyển đổi năng lượng từ tính thành nhiệt bằng cơ chế thư giãn Néel-Brownian, từ đó làm tăng nhiệt độ mô ở vị trí tổn thương và gây ra quá trình apoptosis trong tế bào khối u. So với các liệu pháp nhiệt khác như kỹ thuật tần số vô tuyến và vi sóng, liệu pháp nhiệt từ có ưu điểm là độ an toàn cao, ít tác dụng phụ và có khả năng làm nóng khối u ở mức vừa đủ, đồng thời chịu ảnh hưởng của các mô sinh học và ít ảnh hưởng đến cường độ từ trường.

5.1. Liệu pháp nhiệt từ kết hợp với phong tỏa điểm kiểm soát miễn dịch

Trong một nghiên cứu của Pan và cộng sự về các hạt nano monodisperse $\text{CoFe}_2\text{O}_4@ \text{MnFe}_2\text{O}_4$ trên mô hình chuột bị ung thư vú, người ta phát hiện ra rằng các hạt nano này có khả năng giải phóng năng lượng nhiệt hiệu quả, ổn định và được kiểm soát trong một từ trường xoay chiều. Số lượng tế bào T $\text{CD}8^+$ tăng lên đáng kể cục bộ trong khối u của chuột được điều trị bằng liệu pháp nhiệt kết hợp với ICB và nhóm chuột này có tỷ lệ tử vong thấp nhất. Ngoài ra, sự kết hợp giữa liệu pháp nhiệt từ tính với ICB đã làm suy giảm khối u cứng và ngăn ngừa sự di căn của khối u. Lưu và cộng sự đã phát hiện ra rằng liệu pháp nhiệt từ tính nhẹ qua trung gian FVIO (ferrimagnetic vortex-domain iron oxide) đã tạo ra biểu hiện calreticulin

trong tế bào ung thư vú 4T1, điều này thúc đẩy hơn nữa quá trình thực bào của tế bào ung thư bởi hệ miễn dịch và sự phân cực của đại thực bào. Hơn nữa, liệu pháp này làm tăng sự xâm nhập của tế bào T gây độc tế bào $\text{CD}8^+$ vào các khối u ở xa, tỷ lệ này tăng từ 55,4% lên 64,5% khi kết hợp với thuốc ức chế PD-L1. Do đó, chiến lược kết hợp liệu pháp nhiệt từ và liệu pháp miễn dịch kháng PD-L1 xứng đáng được phát triển và nghiên cứu thêm do tác dụng chống ung thư tuyệt vời của nó, trong đó có tác dụng ức chế hiệu quả sự tái phát và di căn của khối u.

5.2. Thuốc phối hợp điều hòa miễn dịch MHT (MHT co-immunomodulators) (chất bổ trợ miễn dịch)

Interleukin là một chất điều hòa miễn dịch điều phối hoạt động của nhiều loại tế bào miễn dịch. IL-2 điều chỉnh sự phát triển và biệt hóa của tế bào T và B và từ lâu đã được công nhận là chất bổ trợ miễn dịch. Mặc dù IL-2 đã chứng tỏ tiềm năng đáng kể trong điều trị ung thư di căn nhưng ứng dụng lâm sàng của nó vẫn bị hạn chế do một số khuyết điểm. Đầu tiên là do tác dụng miễn dịch 2 chiều của IL-2. Hơn nữa, do thời gian bán hủy của IL-2 trong huyết thanh ngắn nên thường cần dùng liều cao, điều này có thể gây ra phản ứng độc hại tại cơ quan bị tác động (5). Một nghiên cứu cho thấy IL-2 có

thể được hưởng lợi từ tác dụng kích thích miễn dịch của liệu pháp nhiệt. Trong mô hình chuột mắc ung thư phổi, các nhà nghiên cứu phát hiện ra rằng IL-2 kết hợp với điều trị MHT qua trung gian hạt nano làm tăng sự xâm nhập của tế bào T CD4+ và CD8+. Đồng thời, khả năng ức chế tăng trưởng khối u cũng cao hơn đáng kể khi điều trị kết hợp (68,1%) so với điều trị IL-2 (14,2%) hoặc MHT (45,8%) đơn thuần. Các kết quả này cho thấy mối quan hệ hiệp đồng có lợi giữa MHT dựa trên hạt nano và các chất điều hòa miễn dịch, mặc dù cần có các nghiên cứu sâu hơn để xác định liều IL-2 thích hợp nhằm giảm thiểu độc tính do liệu pháp IL-2 liều cao.

5.3. Liệu pháp kết hợp MHT với ACT

Cho đến nay, các chiến lược điều trị MHT dựa trên hạt nano kết hợp với ACT cũng đang được phát triển trên nhiều mô hình khối u ở chuột. Tanaka và cộng sự đã đánh giá hiệu quả của liệu pháp nhiệt từ dựa trên liposome cation từ tính với các tế bào ngoại vi chống lại các khối u trên mô hình chuột mắc khối u ác tính B16F10 và ung thư hạch ELAT. Kết quả cho thấy khối u đã biến mất hoàn toàn ở 60% cá thể chuột trong nhóm điều trị kết hợp, trong khi không quan sát có sự thoái triển khối u ở những cá thể

chuột được điều trị bằng liệu pháp nhiệt đơn thuần.

6. Kết luận và triển vọng

Liệu pháp miễn dịch mang đến những chiến lược mới trong điều trị nhiều loại khối u ung thư; tuy nhiên, vẫn còn một số thách thức lâm sàng, bao gồm tỷ lệ người bệnh suy giảm thấp và độc tính ở liều giới hạn. Vật liệu nano hiện mang đến một cách tiếp cận có tiềm năng đổi mới cho liệu pháp nhiệt chính xác nhờ các đặc tính hóa lý độc đáo của chúng. Bằng cách gây chết tế bào liên quan đến miễn dịch trong tế bào khối u, đảo ngược TME ức chế, đồng thời tăng khả năng thâm nhập và lưu giữ các hạt nano trong khối u ác tính, cùng với các cơ chế khác, PTT và MHT dựa trên hạt nano có khả năng kích hoạt phản ứng miễn dịch chống ung thư toàn thân. Những tiến bộ công nghệ này không chỉ loại bỏ một số rào cản lớn đối với việc sử dụng rộng rãi liệu pháp nhiệt dựa trên hạt nano mà còn nâng cao hơn nữa lợi ích chống ung thư của cả hai phương thức trị liệu.

Trong tương lai, chúng ta cần giải quyết bốn vấn đề chính liên quan đến lĩnh vực này gồm:

- 1) Cần đánh giá một cách hệ thống tính an toàn sinh học của các công thức hạt nano. Các tác dụng phụ của việc sử dụng

đồng thời các hạt nano và liệu pháp nhiệt cũng cần được chú trọng.

2) Cần cải thiện mục tiêu và tính ổn định của các công thức hạt nano *in vivo*;

3) Cần thiết lập liều nhiệt tối ưu trong liệu pháp tăng thân nhiệt qua trung gian hạt nano trong điều trị kết hợp;

4) Việc xác nhận hiệu quả của liệu pháp miễn dịch tổng hợp nhiệt dựa trên hạt nano hiện chỉ giới hạn ở mô hình chuột và cần được mở rộng dần dần sang các mô hình động vật khác để đẩy nhanh tiến độ đưa vào thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Del Paggio JC. Immunotherapy: Cancer immunotherapy and the value of cure. *Nat Rev Clin Oncol* (2018) 15(5):268–70. doi: 10.1038/nrclinonc.2018.27
2. Wieder T, Eigentler T, Brenner E, Röcken M. Immune checkpoint blockade therapy. *J Allergy Clin Immunol* (2018) 142(5):1403–14. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.042
3. Zhang E, Gu J, Xu H. Prospects for chimeric antigen receptor-modified T cell therapy for solid tumors. *Mol Cancer*. (2018) 17(1):1–12. doi: 10.1186/s12943-018-0759-3
4. Wang J, Mamuti M, Wang H. Therapeutic vaccines for cancer immunotherapy. *ACS Biomaterials Sci Engineering*. (2020) 6(11):6036–52. doi: 10.1021/acsbmaterials.0c01201
5. Li S, Zhang Z, Lai W-F, Cui L, Zhu X. How to overcome the side effects of tumor immunotherapy. *Biomedicine Pharmacotherapy*. (2020) 130:110639. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110639
6. Chang M, Hou Z, Wang M, Li C, Lin J. Recent advances in hyperthermia therapy- based synergistic immunotherapy. *Advanced Materials*. (2021) 33(4):2004788. doi: 10.1002/adma.202004788
7. Hurwitz MD. Hyperthermia and immunotherapy: Clinical opportunities. *Int J Hyperthermia* (2019) 36(sup1):4–9. doi: 10.1080/02656736.2019.165349914.
8. Mantso T, Vasileiadis S, Anestopoulos I, Voulgaridou G-P, Lampri E, Botaitis S, et al. Hyperthermia induces therapeutic effectiveness and potentiates adjuvant therapy with non-targeted and targeted drugs in an *in vitro* model of human Malignant melanoma. *Sci Rep* (2018) 8(1):10724. doi: 10.1038/s41598-018-29018-0
9. Mei X, Ten Cate R, van Leeuwen CM, Rodermond HM, de Leeuw L, Dimitrakopoulou D, et al. Radiosensitization by hyperthermia: The effects of temperature, sequence, and time interval in cervical cell lines. *Cancers*. (2020) 12 (3):582. doi: 10.3390/cancers12030582

10. de Melo-Diogo D, Pais-Silva C, Dias DR, Moreira AF, Correia IJ. Strategies to improve cancer photothermal therapy mediated by nanomaterials. *Advanced healthcare materials*. (2017) 6(10):1700073. doi: 10.1002/adhm.201700073
11. Hu J-J, Cheng Y-J, Zhang X-Z. Recent advances in nanomaterials for enhanced photothermal therapy of tumors. *Nanoscale*. (2018) 10(48):22657–72. doi: 10.1039/C8NR07627H
12. Chandrasekharan P, Tay ZW, Hensley D, Zhou XY, Fung BK, Colson C, et al. Using magnetic particle imaging systems to localize and guide magnetic hyperthermia treatment: tracers, hardware, and future medical applications. *Theranostics*. (2020) 10 (7):2965. doi: 10.7150/thno.40858
13. Li K, Nejadnik H, Daldrup-Link HE. Next-generation superparamagnetic iron oxide nanoparticles for cancer theranostics. *Drug Discovery Today* (2017) 22(9):1421–9. doi: 10.1016/j.drudis.2017.04.008
14. Zhang N, Song J, Liu Y, Liu M, Zhang L, Sheng D, et al. Photothermal therapy mediated by phase-transformation nanoparticles facilitates delivery of anti-PD1 antibody and synergizes with antitumor immunotherapy for melanoma. *J Controlled Release*. (2019) 306:15–28. doi: 10.1016/j.jconrel.2019.05.036
15. Krysko DV, Garg AD, Kaczmarek A, Krysko O, Agostinis P, Vandenabeele P. Immunogenic cell death and DAMPs in cancer therapy. *Nat Rev cancer*. (2012) 12 (12):860–75. doi: 10.1038/nrc3380
16. Persano S, Das P, Pellegrino T. Magnetic nanostructures as emerging therapeutic tools to boost anti-tumour immunity. *Cancers*. (2021) 13(11):2735. doi: 10.3390/cancers13112735

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VẾT THƯƠNG XOANG TĨNH MẠCH NÃO

Nguyễn Văn Sơn, Hà Xuân Tài, Đặng Văn Quang

Khoa Ngoại Thần Kinh

TÓM TẮT

Mục đích: Trong số tất cả các chấn thương sọ não, tỷ lệ chấn thương xoang tĩnh mạch màng cứng do chấn thương sọ não dao động từ 4-12% vào thời điểm chiến tranh và từ 1-4% trong đời sống sinh hoạt hàng ngày. Vị trí tổn thương xoang tĩnh mạch màng cứng phổ biến nhất là 1/3 trước và giữa của xoang dọc trên. Tầm quan trọng của tổn thương này nằm ở khả năng mất máu ồ ạt tại thời điểm chấn thương hoặc mổ cấp cứu dẫn đến tỷ lệ tử vong cao trong giai đoạn phẫu thuật và phù não thứ phát do ứ máu tĩnh mạch do tắc các xoang lớn. Mặc dù có tầm quan trọng như vậy nhưng loại chấn thương này được chẩn đoán trước phẫu thuật chỉ ở mức một nửa số trường hợp tương ứng. Điều này đặt ra yêu cầu cao đối với bác sĩ phẫu thuật thần kinh điều trị. Mục tiêu của tổng quan này là cung cấp một đánh giá toàn diện về tài liệu để xác định các kỹ thuật chẩn đoán và phương thức điều trị chấn thương xoang tĩnh mạch não kịp thời và hiệu quả. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan này đã kiểm tra các bài báo đã xuất bản liên quan đến chấn thương xoang tĩnh mạch trên cơ sở dữ liệu PubMed. **Kết quả:** Kết quả của nghiên cứu này chủ yếu là xác định chấn thương xoang tĩnh mạch, giải phẫu bình thường, nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng, kỹ thuật chẩn đoán, phân loại và khuyến nghị về phương thức điều trị kịp thời, case lâm sàng. **Kết luận:** Chấn thương xoang tĩnh mạch não ở người bệnh chấn thương đầu tuy hiếm gặp trong quá trình phẫu thuật nhưng việc xử trí là một thách thức đối với mọi bác sĩ phẫu thuật thần kinh. Nghi ngờ trước phẫu thuật và kết hợp các kỹ thuật phẫu thuật thay vì một kỹ thuật duy nhất có thể có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến chấn thương xoang tĩnh mạch.

Từ khóa: *Gãy lõm, chấn thương xoang tĩnh mạch màng cứng, chấn thương xoang tĩnh mạch dọc trên.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương xoang tĩnh mạch: Tổn thương xoang tĩnh mạch màng cứng là một thách thức đối với bác sĩ phẫu thuật thần kinh. Tầm quan trọng của tổn thương xoang tĩnh mạch là khả năng xuất huyết nhanh và xói xả, đặc biệt nếu là do vết thương hở (1). Nhiệm vụ thiết yếu là xác định sớm tổn thương để ngăn ngừa sốc giảm thể tích. Quan sát của Harvey Cushing trong Thế chiến thứ nhất là phẫu thuật có thể ngăn ngừa huyết khối tĩnh mạch tiến triển ở các vết thương liên quan đến xoang tĩnh mạch chính (2). Cushing đã xem xét 219 ca chấn thương đầu, trong đó có 14 trường hợp chấn thương xoang màng cứng với tỷ lệ tử vong là 79% (3). Phân tích các trường hợp tổn thương xoang màng cứng của Meier cho thấy tỷ lệ tử vong cao là 41% và tỷ lệ tử vong trong khi phẫu thuật chiếm 20% (4). Nguyên nhân tử vong chính là do chấn thương sọ não nghiêm trọng và chảy máu nhiều (1). Trong quá trình phẫu thuật, có nguy cơ bị mất nhiều máu. Cầm máu hiệu quả sớm là mục đích chính của phẫu thuật. Nhồi máu tĩnh mạch và phù não sau đó có thể làm chậm quá trình phục hồi thần kinh.

2. Giải phẫu xoang tĩnh mạch

Các xoang tĩnh mạch cấu tạo chỉ có thành nội mô còn các thành phần khác là do xương và màng não cứng tạo nên, các

xoang tĩnh mạch đổ vào hai nơi chính là xoang hang ở nền sọ và hội lưu Herophile ở vòm sọ. Hội lưu xoang tĩnh mạch ở ụ chẩm trong là nơi các xoang vòm sọ đổ vào. Chấn thương xoang tĩnh mạch thường chỉ gây ra các thương tổn ở hệ thống xoang này (5):

- Xoang tĩnh mạch dọc trên: bắt đầu từ lỗ tịt ở trước mào gà chạy theo đường tiếp giữa của xương sọ ở giữa chỗ bám của hai trẻ của liềm đại não càng đi vào phía sau xoang càng lớn.

- Xoang dọc dưới: chạy dọc bờ dưới của liềm đại não, chảy thẳng góc vào xoang thẳng qua đó đổ vào hội lưu.

- Xoang thẳng: chảy dọc chỗ bám của liềm đại não vào liềm đại não, xoang này nhận máu của xoang dọc dưới và tĩnh mạch Galien đổ vào hội lưu.

- Xoang chẩm sau: nối tiếp hội lưu với các đám rối tĩnh mạch.

- Các xoang từ hội lưu đi ra: là hai xoang bên đi từ hội lưu tới tĩnh mạch cảnh trong, hình sigma.

Thông thường tổn thương xoang tĩnh mạch được thất, cắt xoang tĩnh mạch dọc trên phía trước tĩnh mạch Rolandic mà không gây di chứng hoặc hậu quả đáng kể. Còn sau khi thất hoặc cắt xoang tĩnh mạch dọc trên sau tĩnh mạch Rolandic thường để lại những hậu quả nghiêm trọng. Bởi vì phía

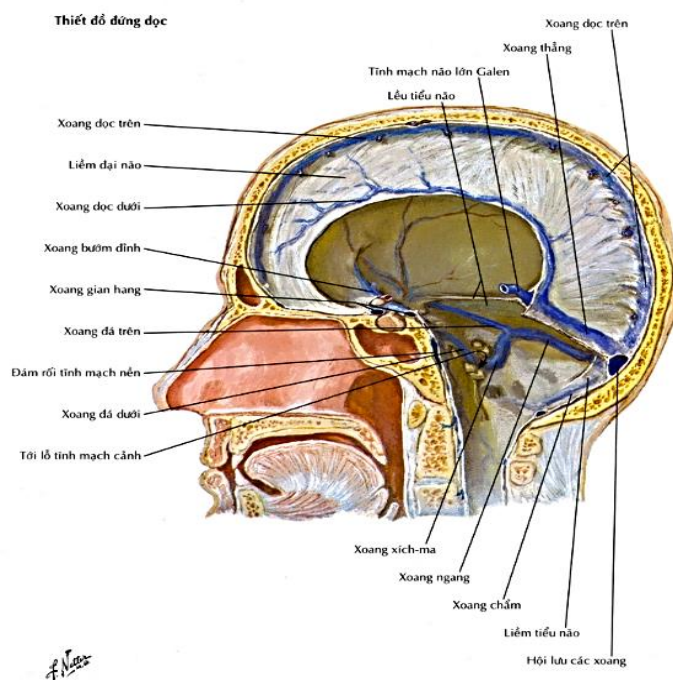
CA LÂM SÀNG

trước tĩnh mạch trung tâm (tĩnh mạch Rolandic) hệ tuần hoàn phụ có đủ để dẫn lưu máu từ mô não phía trước tĩnh mạch trung tâm trở về thông qua 2 tĩnh mạch chính là tĩnh mạch não giữa trên và tĩnh mạch Labbé. Ngoài ra còn 1 điểm chú ý nữa đó là, phải đảm bảo lưu lượng máu qua xoang tĩnh mạch dọc trên trở về hội lưu xoang tĩnh mạch ở mức tối đa có thể được.

Máu lưu thông qua xoang tĩnh mạch ngang có phân bố rất đa dạng về mặt giải phẫu. 4% trong số mẫu nghiên cứu giải phẫu bệnh chỉ có xoang tĩnh mạch ngang ở 1 bên, 24% số mẫu nghiên cứu có hiện tượng máu lưu thông trong xoang tĩnh mạch ngang chỉ theo 1 chiều nhất định và thường ưu thế về phía bên phải. Đặc điểm này có tính quyết

định đến thái độ xử trí khi gặp tổn thương cấu trúc giải phẫu này. Thất bỏ xoang tĩnh mạch ngang bên không ưu thế có thể không gây hậu quả nghiêm trọng nếu như đảm bảo đầu ra của tĩnh mạch Labbé thông suốt - thường đổ vào xoang tĩnh mạch sigma. Khi tổn thương xoang tĩnh mạch ngang bên ưu thế thì bằng mọi giá phải vá được xoang.

Vị trí tổn thương xoang tĩnh mạch màng cứng phổ biến nhất là 1/3 trước và giữa của xoang dọc trên. Meier và cộng sự (4), Meierowsky (3), Kapp và Gielchinsky (6), và Kapp và cộng sự (7), đã báo cáo rằng vị trí tương tự này đã được ghi nhận ở 66%, 57%, 74% và 82% người bệnh tương ứng.



Hình 1: Giải phẫu xoang tĩnh mạch sọ não lớn (5)

3. CHẨN ĐOÁN

Lâm sàng: Sau một chấn thương tác động trực tiếp vào vùng đầu người bệnh có thể có vết thương sọ não lộ xương sọ ngay tại vị trí xoang tĩnh mạch não hoặc không có vết thương. Người bệnh có thể xuất hiện biểu hiện lâm sàng như sốc mất máu, suy giảm ý thức đánh giá theo thang điểm Glasgow, tăng áp lực nội sọ,... (1-3).

Cận lâm sàng: Người bệnh được làm các xét nghiệm máu như: tổng phân tích tế bào máu, hoá sinh, đông máu đánh giá tình trạng mất máu và rối loạn đông máu. Sự phát triển gần đây trong chụp cắt lớp vi tính (CT) dưới hình thức tái tạo 3D rất hữu ích trong trường hợp này vì nó cung cấp thông tin trước phẫu thuật về vị trí giải phẫu là cần thiết để lập kế hoạch quản lý phẫu thuật thích hợp cho tổn thương xoang màng cứng. Nên nghi ngờ tổn thương xoang nếu CT trước phẫu thuật cho thấy tụ máu nằm trên các xoang tĩnh mạch hoặc các vết gãy lún xương sọ xuyên qua các vị trí xoang tĩnh mạch (8). Theo dõi bằng chụp tĩnh mạch đồ cộng hưởng từ (MRV) phải là một công cụ chẩn đoán xác định tốt cho những trường hợp nghi ngờ, đặc biệt nếu người bệnh bắt đầu có biểu hiện tăng áp lực nội sọ hoặc CTA theo dõi cho thấy bằng chứng nhồi máu tĩnh mạch dưới dạng xuất huyết

tăng đậm độ và có thể thấy phù nề giảm đậm độ ở vỏ chất xám và chất trắng dưới vỏ do tắc nghẽn xoang (9).

4. ĐIỀU TRỊ

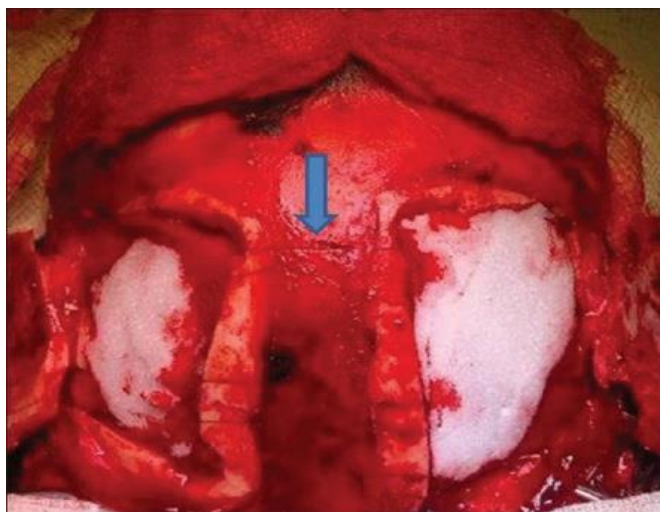
Một nguyên nhân phổ biến của chấn thương xoang tĩnh mạch là do gãy lún xương sọ (DCF) bị lõm xuống phía trên xoang tĩnh mạch chính (9,10). Đối với DCF kín, nên quản lý không phẫu thuật để tránh các nguy cơ liên quan đến chảy máu hoặc tắc xoang (11-13). Hơn nữa, can thiệp phẫu thuật liên quan đến xoang lớn được đề nghị hoãn lại cho đến khi có bằng chứng chảy máu đang diễn ra hoặc phát triển tăng áp lực nội sọ (ICH) (14-15). Tuy nhiên, trong các trường hợp có DCF mở gây rách xoang tĩnh mạch, rách màng cứng cần can thiệp phẫu thuật với mục đích đóng vết rách màng cứng, vết rách xoang tĩnh mạch và ngăn ngừa xuất hiện ICH gây tử vong (16).

Phương pháp phẫu thuật:

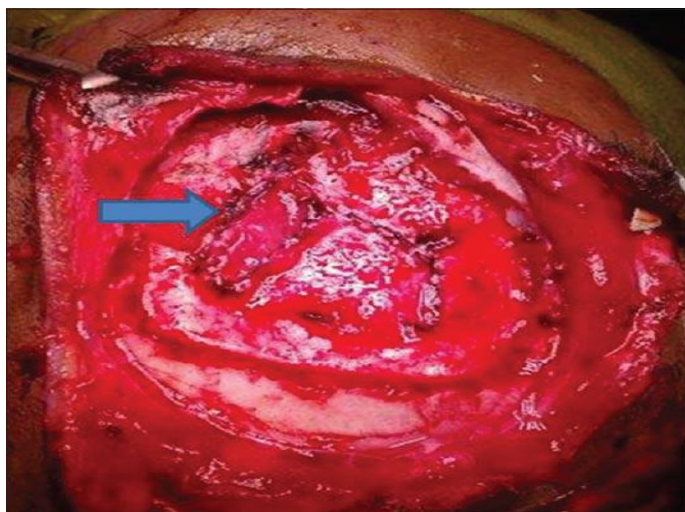
Vết mổ phải được bộc lộ rõ ràng tất cả các mảnh xương và vòm sọ xung quanh. Hơn nữa, việc bộc lộ xoang ở cả đầu gần và đầu xa tới vị trí tổn thương là rất quan trọng. Mảnh xương phải mở rộng ra ngoài mép của bất kỳ vết gãy lún nào, điều này sẽ cần phải phẫu thuật cắt sọ ở cả hai bên xoang và phải cẩn thận để tránh chấn thương thêm

(17). Áp lực kỹ thuật số lên một tấm Gelfoam phủ bông sẽ tạm thời kiểm soát chảy máu xoang. Ống thông Fogarty có thể được đưa vào mỗi đầu xoang và được bơm phồng lên để kiểm soát tình trạng chảy máu tạm thời. Xoang dọc trên có thể được thắt an toàn ở đầu trước và cần được sửa chữa ở đầu giữa và sau. Gãy xương bị lõm xuống với các gai xương sắc nhọn nằm trên xoang lớn có thể dẫn đến chảy máu nhiều từ xoang (18), có thể được điều trị bằng cách nâng cao

đầu và nén bằng Gelfoam. Nên sử dụng chỉ khâu cố định để giữ Gelfoam bị nén lại với các xoang tĩnh mạch (19). Ghép tĩnh mạch tự thân có thể mang lại kết quả tốt trong việc sửa chữa các xoang tĩnh mạch màng cứng (20, 21). Nếu thành của vết rách trơn tru, không bị mất màng cứng tường, một mũi khâu liên tục được sử dụng để đóng xoang. Vết rách sau đó được gia cố bằng Gelfoam hoặc cơ (22).



Hình 2: Hình ảnh trong quá trình phẫu thuật cho thấy phẫu thuật cắt sọ trán hai bên để lại một dải xương ở đường giữa và khâu hai bên để kiểm soát chảy máu xoang (3).



Hình 3: Hình ảnh trong phẫu thuật sau khi sửa chữa vết rách xoang bằng cách khâu liên tục và gia cố bằng miếng vá cơ (3).

5. CA LÂM SÀNG

Case lâm sàng: Người bệnh Trần Văn Đ 14 tuổi. Tiền sử: TS: Khỏe mạnh. Vào viện vì tai nạn xe máy - ô tô:

- Lâm sàng: Lơ mơ Glasgow: 11 điểm,

vết thương vùng trán bờ nhám nhỏ dập nát, qua vết thương thấy lộ xương sọ lún vỡ.

- Cận lâm sàng: CLVT sọ não (Hình ảnh tụ máu nhu mô thùy trán, tụ máu dưới nhện

thùy thái dương hai bên. Tụ máu bể quanh cầu và rãnh Sylvius hai bên. Vỡ lún xương trán hai bên có mảnh xương rời cắm vào vùng xoang tĩnh mạch dọc trên. Vỡ xương mũi hai bên.)

- Xét nghiệm máu : WBC (11,61 G/L), RBC (4,92 T/L), HGN (145 g/l), PLT (294 G/L). Đông máu: PT %: 91. APTTr: 0,87.

- Chẩn đoán trước phẫu thuật: Vết thương xoang tĩnh mạch dọc trên do tai nạn giao thông.

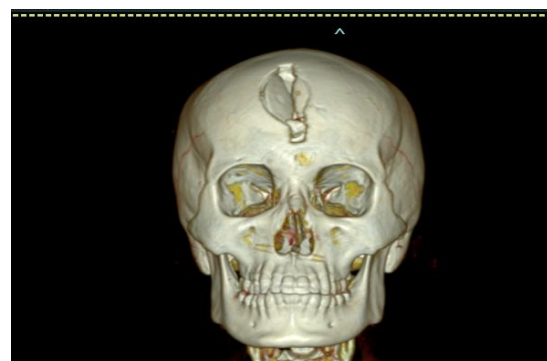
- Chẩn đoán sau mổ: Vết thương xoang tĩnh mạch dọc trên do tai nạn giao thông.

- Phương pháp vô cảm: Mê nội khí

quản.

- Phương pháp mổ: Bộc lộ rõ vùng xương sọ lún vỡ vào xoang tĩnh mạch dọc trên. Lấy bỏ xương lún vỡ vùng trán đỉnh cắm sâu vào xoang tĩnh mạch dọc trên, vá xoang cầm máu xoang tĩnh mạch dọc trên bằng surgicell, spongel, cân cơ tại chỗ, tái lập lưu thông của xoang.

- Khó khăn trong phẫu thuật: Người bệnh tổn thương xoang tĩnh mạch chảy máu nhiều ồ ạt, huyết động thay đổi liên tục trong quá trình mổ, vết rách xoang tĩnh mạch dọc trên phức tạp đòi hỏi phải xử lý nhanh và chính xác.



Hình 4: Hình ảnh chụp CLVT sọ não trước mổ

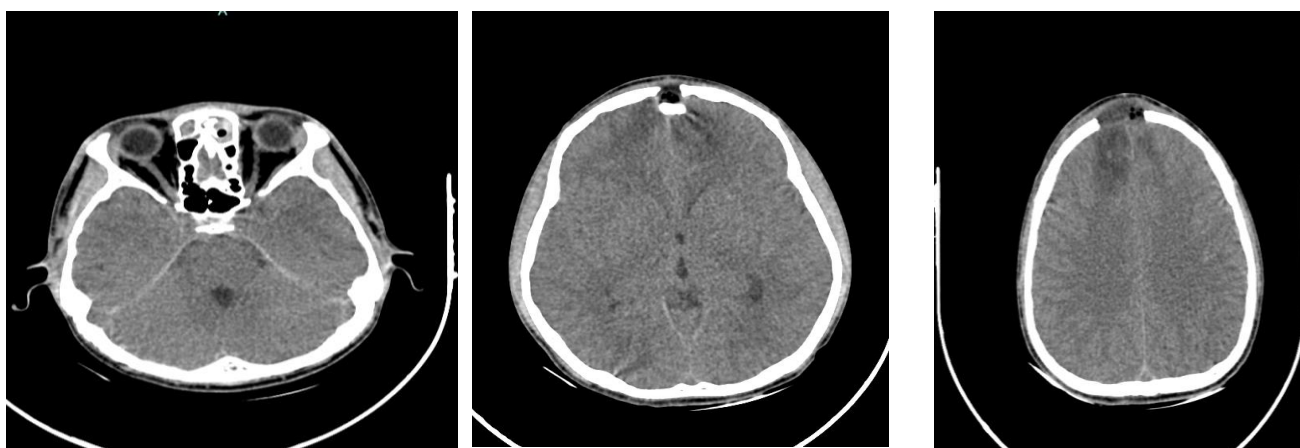
- Người bệnh sau mổ huyết động vẫn còn phụ thuộc vận mạch adrenalin, thở máy qua ống nội khí quản, tiếp tục điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc.

- Người bệnh sau phẫu thuật ngày thứ 2 được chỉ định rút ống nội khí quản, tỉnh, huyết động ổn đã cắt được vận mạch adrenalin, không có tổn thương thần kinh.

- Xét nghiệm máu sau mổ: WBC (10,32 G/L), RBC (3,52 T/L), HGN (102 g/l), PLT (259 G/L). Đông máu: PT %: 78. APTTr:

0,88.

- CLVT sọ não sau mổ: Hình ảnh tụ máu nhu mô não thùy trán hai bên, đang dịch hóa. Tụ ít khí máu dưới màng cứng thùy trán hai bên, khuyết xương trán hai bên, mảnh xương rời thùy trán trái. Vỡ xương mũi hai bên.



Hình 5: Hình ảnh chụp CLVT sọ não sau mổ

Bàn luận case lâm sàng: Người bệnh chấn thương xoang tĩnh mạch do gãy lún xương sọ chèn ép phía trên xoang tĩnh mạch dọc trên. Người bệnh được quyết định phẫu thuật cấp cứu dựa trên sự hội chẩn thống nhất dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng như: Huyết động thay đổi, tri giác giảm sút, tăng áp lực nội sọ, trên phim chụp CLVT sọ não trước mổ hướng tới tổn thương chảy máu xoang tĩnh mạch do mảnh xương cắm vào mặt trên xoang. Người bệnh được phẫu thuật lấy bỏ toàn bộ xương lún vỡ gây tổn thương rách xoang tĩnh dọc trên, tiến hành tạo hình khâu cầm máu chỗ rách xoang tĩnh mạch, tái

lập lại tuần hoàn xoang tĩnh mạch. Sau mổ người bệnh rối loạn huyết động, thở máy đã được hồi sức ổn định. Sau 10 ngày điều trị người bệnh không để lại di chứng thần kinh, ra viện ổn định. Do vậy việc chẩn đoán trước phẫu thuật và đưa ra quyết định điều trị ở người bệnh này là cực kì quan trọng, quyết định đến kết quả của cả quá trình điều trị.

6. KẾT LUẬN

Chấn thương xoang tĩnh mạch não ở người bệnh chấn thương đầu tuy hiếm gặp trong quá trình phẫu thuật nhưng việc xử trí là một thách thức đối với mọi bác sĩ phẫu thuật thần kinh. Nghi ngờ trước phẫu thuật

và kết hợp các kỹ thuật phẫu thuật thay vì một kỹ thuật duy nhất có thể có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ tử vong liên quan đến chấn thương xoang tĩnh mạch. Việc chẩn đoán trước mổ và đưa ra quyết định phẫu thuật đối với chấn thương xoang tĩnh mạch phải dựa trên lâm sàng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh là cực kỳ quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim YS, Jung SH, Lim DH, Kim TS, Kim JH, Lee JK. Traumatic dural venous sinus injury. *Korean J Neurotrauma*. 2015;11(2):118–23. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2015.11.2.118>.
2. Meierowsky AM. Wounds of dural sinuses. *J Neurosurg*. 1953;10:496–514.
3. Behera SK, Senapati SB, Mishra SS, Das S. Management of superior sagittal sinus injury encountered in traumatic head injury patients: analysis of 15 cases. *Asian J Neurosurg*. 2015;10(1):17–20. <https://doi.org/10.4103/1793-5482.151503>.
4. Meier U, Gärtner F, Knopf W, Klötzer R, Wolf O. The traumatic dural sinus injury - a clinical study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;119:91–3.
5. Frank H Netter.Md (1997), “Human Atlas (Giải phẫu người)”, Nhà xuất bản Y học.
6. Kapp JP, Gielchinsky I. Management of combat wounds of the dural venous sinuses. *Surgery*. 1972;71:913–917.
7. Kapp JP, Gielchinsky I, Deardourff SL. Operative techniques for management of lesions involving the dural venous sinuses. *Surg Neurol*. 1977;7:339–342.
8. Yilmazlar S, Kocaeli H, Dogan S, Abas F, Aksoy K, Korfali E, Doygun M. *Acta Neurochir*. 2005;147(12):1241–8. <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0623-2> PMID:16133767.
9. Yadav YR, Parihar V, Sinha M, et al. Simple depressed skull fracture causing posterior third superior sagittal sinus occlusion and elevated intracranial pressure. *Neurol India* 2009;57:830–1.
10. Donovan DJ. Simple depressed skull fracture causing sagittal sinus stenosis and increased intracranial pressure: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 2005;63:380–3.
11. du Plessis JJ. Depressed skull fracture involving the superior sagittal sinus as a cause of persistent raised intracranial pressure: a case report. *J Trauma* 1993;34:290–2.
12. Fuentes S, Metellus P, Levrier O, et al. Depressed skull fracture overlying the superior sagittal sinus causing benign intracranial hypertension. Description of two cases and review of the literature. *Br J Neurosurg* 2005;19:438–42.

13. Uzan M, Ciplak N, Dashti SG, et al. Depressed skull fracture overlying the superior sagittal sinus as a cause of benign intracranial hypertension. Case report. *J Neurosurg* 1998;88:598–600.
14. Birk DM, Tobin MK, Moss HE, et al. Improvement in venous outflow following superior sagittal sinus decompression after a gunshot wound to the head: case report. *J Neurosurg* 2015;123:81–5.
15. Caudill CM, French LA, Haines GL. Increased intracranial pressure following compression of the superior sagittal sinus. *Neurology* 1953;3:231–3.
16. LeFeuvre D, Taylor A, Peter JC. Compound depressed skull fractures involving a venous sinus. *Surg Neurol* 2004;62:121–5.
17. Ozer FD, Yurt A, Sucu HK, Tektas S. Depressed fractures over cranial venous sinus. *J Emerg Med.* 2005;29:137–9.
18. Bonnal J, Buduba C. Surgery of the central third of the superior sagittal sinus. Experimental study. *Acta Neurochir (Wien)* 1974;30:207–15.
19. Datta SG, Ch M. Bilateral vertex extradural hematomas: A case report. *Indian J Neurotrauma.* 2008;5:109–11.
20. Rish BL. The repair of dural venous sinus wounds by autogenous venorrhaphy. *J Neurosurg.* 1971;35:392–5.
21. Tanaka H, Tanaka H, Kobata H. Superior sagittal sinus occlusion caused by a compound depressed skull fracture: A case treated by emergency surgery. *No Shinkei Geka.* 2004;32:753–8.
22. Huang SQ. Surgical treatment of intracranial venous sinus injury. A report of 111 cases. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1989;27:166–8. 190.

BỆNH TÍCH PROTEIN PHẾ NANG

Hoàng Diệu Huyền, Hà Ngọc Thủy

Khoa Nội hô hấp - Tiêu hóa

Bệnh tích protein phế nang là bệnh lý hiếm gặp trên lâm sàng, tỷ lệ mắc được ước tính 0,2 ca bệnh/1 triệu dân (1). Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu nên bệnh dễ bỏ sót. Cho đến nay, rửa phổi vẫn là phương pháp điều trị đầu tay và đạt hiệu quả cao. Chúng tôi xin báo cáo ca lâm sàng bệnh tích protein phế nang được rửa phổi thành công tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

1. CA LÂM SÀNG

Người bệnh nam 31 tuổi tiền sử khỏe mạnh, làm công nhân trong nhà máy, có tiếp xúc với sơn và các hóa chất phun sơn hàng ngày. Bệnh diễn biến khoảng 3 tháng nay, người bệnh khó thở và tức khi gắng sức, không ho, không sốt, không ho máu. Khám lâm sàng ghi nhận người bệnh thể trạng tốt, không khó thở khi nghỉ, SpO₂ 96%, ngón tay dùi trống, phổi giảm thông khí hai bên, không có ran.

Xét nghiệm máu cơ bản trong giới hạn bình thường, HIV âm tính. Trên phim cắt lớp vi tính ngực thấy hình ảnh kính mờ lan tỏa hai phổi, dày vách liên tiểu thùy và trong tiểu thùy tạo hình ảnh “lát đá”. Người bệnh được nội soi phế quản, dịch rửa phế quản phế nang có màu trắng đục.

Chẩn đoán bệnh tích protein phế nang được khẳng định và rửa phổi là phương pháp đầu tay. Dưới gây mê, rửa phổi từng bên được tiến hành. Sau thủ thuật, người bệnh đỡ khó thở, thông khí phổi và phim cắt lớp vi tính ngực cải thiện rõ rệt.



CLVT trước rửa phổi

Dịch rửa
phổi

CLVT sau rửa phổi

2. BỆNH PHỔI TÍCH PROTEIN PHẾ NANG

Bệnh tích protein phế nang (Pulmonary alveolar proteinosis – PAP) được mô tả lần đầu năm 1958 bởi Samuel H Rosen (2). Bệnh gây ra do sự tích lũy quá mức của lớp surfactant ở trong phế nang, theo 3 nhóm nguyên nhân: bẩm sinh, mắc phải hoặc tự miễn. Cả 3 cơ chế này đều dẫn đến sự giảm thanh thải của surfactant hơn là sự tăng tổng hợp.

Trong đó, 90% ca bệnh PAP là do căn nguyên tự miễn, do các IgG kháng lại GM-CSF (yếu tố kích thích bạch cầu hạt - granulocyte macrophage colony stimulating factor) dẫn đến giảm chức năng của các đại thực bào phế nang. PAP thứ phát xảy ra do sự suy giảm chức năng của các đại thực bào thứ phát sau bệnh máu ác tính (rối loạn sinh tủy, bệnh bạch cầu ác tính,...) hoặc suy giảm miễn dịch bẩm sinh (thiếu gammaglobulin máu, hội chứng DiGeogre,...). PAP thứ phát cũng có liên quan đến các yếu tố môi trường như bột talc, silic, titan, dẹt may, bột gỗ,... PAP bẩm sinh ít gặp nhất, do sự bất thường gen quy định receptor GM-CSF hoặc tổng hợp surfactant (3).

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của PAP rất đa dạng, từ nhẹ nhàng đến cấp tính và không đặc hiệu. Khó thở là triệu chứng hay gặp nhất ở 39% người bệnh, ho gặp ở 21%. Ho

ra máu, sốt, đau ngực ít gặp hơn. Sốt có thể gặp ở 24% người bệnh PAP thứ phát sau bệnh lý máu ác tính (1). Mặc dù vậy, có tới 33% người bệnh không có triệu chứng ở thời điểm phát hiện bệnh. Thống kê đa số người bệnh có hút thuốc lá (53-85%) (1).

Thăm khám lâm sàng thường không phát hiện gì đặc biệt, có thể gặp xanh tím, ngón tay dùi trống hoặc ran nổ thì hít vào (1).

2.2. Cận lâm sàng

Phim chụp phổi

Trên phim X-quang ngực chuẩn, có thể quan sát thấy đám mờ hai bên rốn phổi mà không có hình ảnh phế quản hơi. Hình ảnh này có thể gặp trong phù phổi cấp nhưng không có bóng tim to hoặc tràn dịch màng phổi.

Phim cắt lớp vi tính ngực cho thấy hình ảnh kính mờ, xen kẽ đó là dày vách liên tiểu thùy, vách trong tiểu thùy, tạo thành dấu hiệu “lát đá” (crazy paving). Dấu hiệu này gợi ý PAP nhưng không đủ độ đặc hiệu để khẳng định chẩn đoán. Tổn thương ưu thế thùy dưới được báo cáo ở 22% người bệnh (1). Tổn thương nốt, hạch trung thất hoặc đông đặc nhu mô không gặp ở PAP và nếu có cần chẩn đoán phân biệt. PAP thứ phát thường ít dày vách trong tiểu thùy và liên tiểu thùy hơn (chỉ 33,3% (1,4)).

Xét nghiệm máu

Một số xét nghiệm được nghiên cứu trong PAP như surfactant protein A, B, D, GM-CSF, anti GM-CSF, KL-6 (Kreb vonde Lungen 6). Cho đến nay, IgG anti GM-CSF là kháng thể duy nhất có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Mức anti GM-CSF trên 2,8 mcg/ml là bất thường và phù hợp với PAP (5).

Nội soi phế quản

Rửa phế quản phế nang là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán PAP. Nội soi phế quản cũng giúp chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân khác. Dịch rửa phế quản phế nang có màu trắng đục. Trong đó có các đại thực bào với chất vô định hình nhuộm PAS dương tính.

Sinh thiết phổi

Sinh thiết phổi không cần thiết để có chẩn đoán. Sinh thiết phổi mở hoặc qua nội soi có thể thấy chất lipoprotein vô định hình PAS dương tính.

2.3. Điều trị

Rửa phổi

Rửa phổi là phương pháp điều trị hiệu quả cho các trường hợp PAP tự miễn. Rửa phổi được cân nhắc ở các người bệnh khó thở khi nghỉ, PaO₂ dưới 65 mmHg, chênh áp oxy phế nang động mạch trên 40 mmHg hoặc sự suy giảm oxy trong test đi bộ 6 phút. Rửa phổi được thực hiện dưới gây mê qua ống nội khí quản 2 nồng. Một bên phổi được thông khí, bên còn lại được rửa bằng nước

muối 37°C. Thủ thuật được tiến hành cho đến khi dịch rửa trong, trung bình khoảng 15 lít. Bên phổi còn lại được rửa sau 48 giờ hoặc lâu hơn tùy trung tâm. Triệu chứng lâm sàng, phim X-quang và thông khí phổi sẽ cải thiện rõ rệt sau rửa. Khoảng 50% người bệnh cần rửa lần 2 (1).

Liệu pháp thay thế GM-CSF

Thử nghiệm liệu pháp thay thế GM-CSF được thực hiện từ những năm 1990. Tiêm dưới da GM-CSF cho thấy hiệu quả ở 48% trong một nghiên cứu nhỏ 25 người bệnh. Tuy nhiên, liệu pháp này ít hiệu quả và hiệu quả chậm hơn so với rửa phổi.

Liệu pháp miễn dịch

Corticoid được thử nghiệm điều trị PAP tự miễn tuy nhiên không hiệu quả, còn làm tăng nguy cơ nhiễm trùng phổi. Lọc huyết tương cũng cho thấy hiệu quả làm giảm kháng thể GM-CSF ở 2 người bệnh nhưng chỉ cải thiện về mặt lâm sàng ở 1 người bệnh. Rituximab được nghiên cứu cũng cho thấy cải thiện về mặt lâm sàng mặc dù không làm thay đổi nồng độ kháng thể GM-CSF. Thay huyết tương và rituximab được coi là lựa chọn thay thế cho rửa phổi (1).

3. KẾT LUẬN

Bệnh phổi tích protetin là bệnh hiếm gặp trên lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng thường mờ nhạt và không đặc hiệu. Tổn thương trên phim cắt lớp vi tính ngực có tính

chất gợi ý và nội soi phế quản rửa phế quản mạc phải và tự miễn chiếm đến 90%. Rửa phế nang là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Phổi là phương pháp điều trị đầu tay và hiệu quả nhất cho cả 3 nhóm nguyên nhân. Có 3 nhóm nguyên nhân gây bệnh: bẩm sinh,

Tài liệu tham khảo

1. Borie R., Danel C., Debray M.-P. (2011). Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*, 20(120), 98–107.
2. Rosen S.H., Castleman B., Liebow A.A. (1958). Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med*, 258(23), 1123–1142.
3. Pulmonary Alveolar Proteinosis - StatPearls - NCBI Bookshelf.
4. Secondary pulmonary alveolar proteinosis: a single-center retrospective study (a case series and literature review)
5. Nishimura M., Yamaguchi E., Takahashi A. và cộng sự. (2018). Clinical significance of serum anti-GM-CSF autoantibody levels in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Biomark Med*, 12(2), 151–159.

CA LÂM SÀNG: U TẾ BÀO VÔNG MẠC MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐIỂN HÌNH

Luluah Bubshait¹, Khalid Alburayk², Halla Alabdulhadi³, Khalid Emara⁴

¹Khoa Nhãn khoa, ĐHY, ĐH Imam Abdulrahman Bin Faisal, Dammam, Ả Rập Xê Út

²Khoa Nhãn khoa, Bộ Y tế, Riyadh, Ả Rập Xê Út

³Khoa Giác mạc và Phân đoạn trước, BV CK Mắt King Khaled, Riyadh, Ả Rập Xê Út

⁴Khoa Nhãn khoa, ĐV Nhãn khoa Nhi, BV CK Mắt Dhahran, Dhahran, Ả Rập Xê Út

Lược dịch:

Ngô Gia Tùng

Đào Xuân Nghiêm

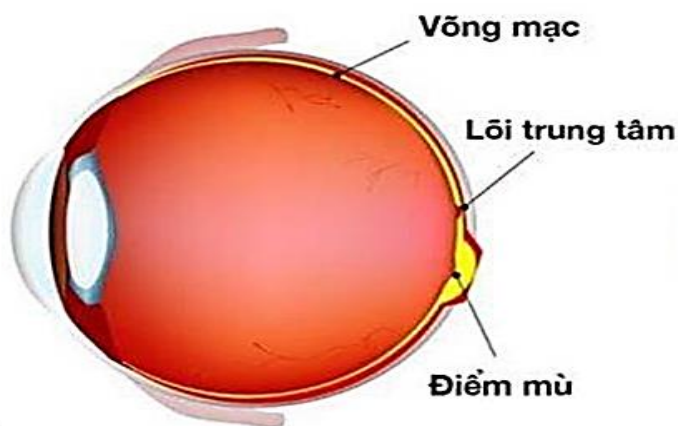
Trung tâm ĐT&CDT

GIỚI THIỆU

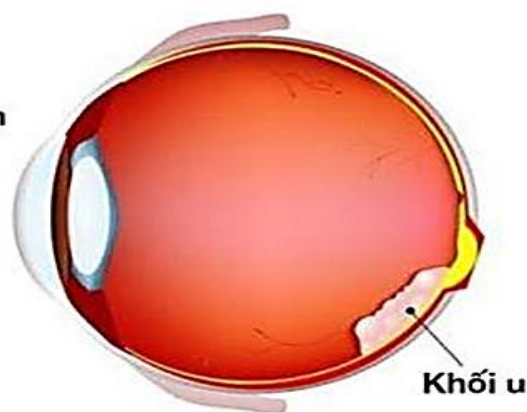
U tế bào võng mạc là một khối u võng mạc lành tính hiếm gặp thường được coi là một biến thể không tiến triển của u nguyên bào võng mạc (1). Bệnh thường biểu hiện dưới dạng một hoặc nhiều khối võng mạc có màu xám và trong mờ, cùng với các nốt vôi hóa và thay đổi biểu mô sắc tố võng mạc, giống như sự thoái triển của u nguyên bào võng mạc sau khi điều trị (1). Do sự giống nhau về mặt lâm sàng này, các tên khác như “u nguyên bào võng mạc thoái triển tự phát”, “u nguyên bào võng mạc nhóm 0” và “ung thư võng mạc” đã được sử dụng thay thế cho nhau (2). Trong những trường hợp như vậy, chẩn đoán không thể được xác nhận bằng mô bệnh học; tuy nhiên, có thể dựa vào chẩn đoán lâm sàng của các chuyên gia trong lĩnh vực này. Hơn nữa, nguyên phân và hoại tử thường không có ở u tế bào võng mạc (3). Chẩn đoán xác định u tế bào võng mạc dựa vào các dấu hiệu lâm sàng bệnh lý để phân biệt với u nguyên bào võng mạc, vì nó thường đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ hơn là xử trí tích cực (4).

Trên thế giới đã có nhiều báo cáo trường hợp u tế bào võng mạc, đặc biệt là báo cáo ở Trung Đông (2, 5, 6). Vì vậy trong bài này, chúng tôi trình bày hai trường hợp u tế bào võng mạc ở tỉnh miền Đông Ả Rập Xê út.

Mắt khỏe



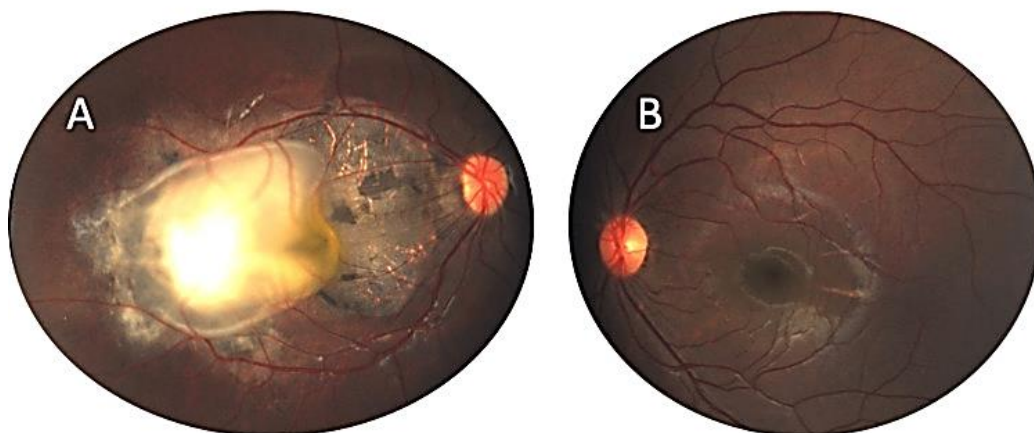
U nguyên bào võng mạc



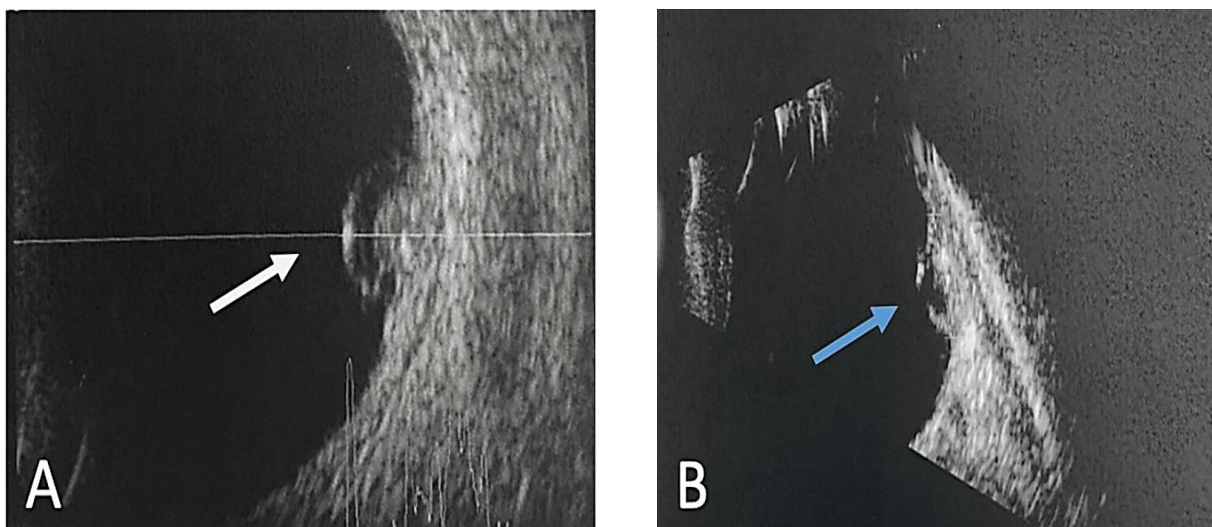
TRƯỜNG HỢP 1

Bé trai 05 tuổi khỏe mạnh có tiền sử mắc bệnh teo cơ bên phải trong 03 năm qua đã được chuyển đến cơ sở của chúng tôi sau khi xác định được khối võng mạc trong quá trình khám mắt định kỳ và khúc xạ thể mi ở một cơ sở y tế khác. Người bệnh (NB) không có tiền sử bệnh lý, phẫu thuật hoặc tiền sử gia đình. Khi kiểm tra, NB có thị lực 1/10 ở mắt phải và thị lực ở mắt trái là 10/10. Kiểm tra che từng mắt cho thấy mắt phải bị loạn thị, nhưng NB có khả năng vận động mắt hoàn toàn. Đồng tử tròn, đều đặn và phản ứng nhanh, không có khuyết tật đồng tử hướng tâm tương đối. Khám phần trước của cả hai mắt hoàn toàn bình thường. Trong quá trình kiểm tra đáy mắt của mắt phải, Bác sĩ đã quan sát thấy một khối u hoàng điểm vô màu trắng xám 5 x 5 mm được bao quanh bởi dịch dưới võng mạc và những thay

đổi biểu mô sắc tố võng mạc (Hình 1-A). Tuy nhiên, việc kiểm tra đáy mắt trái hoàn toàn bình thường (Hình 1-B). Siêu âm A của mắt phải cho thấy độ phản xạ bên trong từ trung bình đến thấp, trong khi siêu âm B cho thấy thủy tinh thể trong, tổn thương tăng cao ở vùng hoàng điểm và các vùng tăng âm và giảm âm tương ứng với vô màu và dịch dưới võng mạc. Đầu dây thần kinh thị giác và màng mạch có vẻ bình thường (Hình 2-A). Nhãn áp được đo lần lượt là 12 mm Hg ở mắt phải và 13 mm Hg ở mắt trái. Dựa trên kết quả kiểm tra và siêu âm mắt, bác sĩ chuyên khoa mắt đã chẩn đoán xác định u tế bào võng mạc. Do đó, NB cần được theo dõi. Sau khi theo dõi, khối u không có dấu hiệu tiến triển về kích thước. Tổn thương ổn định cho đến lần theo dõi cuối cùng 03 năm sau khi xuất hiện (Hình 2-B).



Hình 1. Hình ảnh màu đáy mắt của mắt phải có u tế bào võng mạc (A) và đáy mắt bình thường của mắt trái (B).

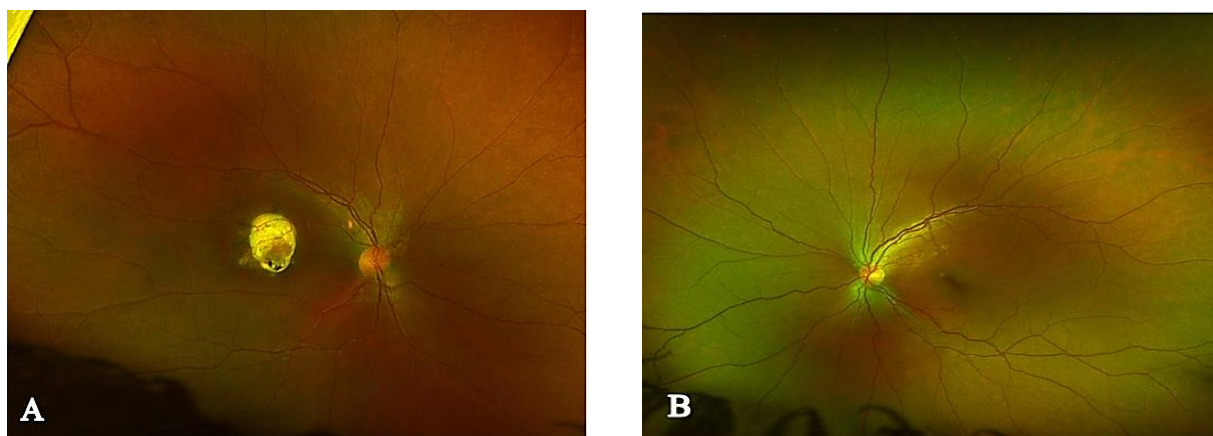


Hình 2. Siêu âm mắt bên phải cho thấy u tế bào võng mạc (mũi tên trắng) tại thời điểm xuất hiện (A) và khối u tại thời điểm hai năm sau (mũi tên xanh) (B).

TRƯỜNG HỢP 2

Một phụ nữ 24 tuổi khỏe mạnh đến khám mắt với tiền sử thị lực kém ở mắt phải từ khi còn nhỏ, có liên quan đến chứng lồi mắt trong 02 năm qua. NB không có tiền sử bệnh lý, phẫu thuật hoặc tiền sử gia đình. Khi khám, thị lực của NB được đo là đếm ngón tay (ĐNT) 4 m ở mắt phải và 10/10 ở mắt trái. Khám mắt cho thấy 2 mắt vận nhãn bình thường, đồng tử tròn, đều đặn và phản ứng

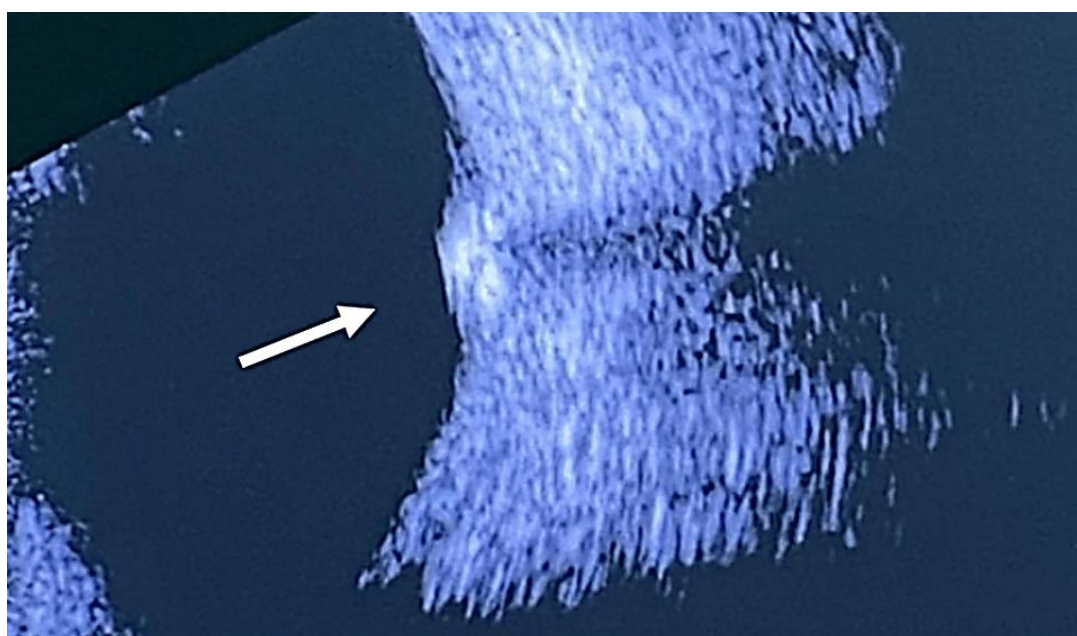
nhanh, nhưng xuất hiện giảm phản xạ đồng tử hướng tâm tương đối ở mắt phải của NB. Khám bán phần trước của cả hai mắt bình thường. Khi kiểm tra đáy mắt của mắt phải, bác sĩ quan sát thấy một tổn thương hình vòm nhô cao màu trắng có kích thước 3,5 x 3,5 mm kèm theo teo biểu mô sắc tố võng mạc và võng mạc phẳng (Hình 3-A), mắt trái bình thường (Hình 3-B).



Hình 3. Hình ảnh màu đáy mắt của mắt phải (A) có u tế bào võng mạc và dây thần kinh thị giác bình thường của mắt trái (B).

Siêu âm mắt phải (chế độ B) thấy thủy tinh thể trong suốt và một tổn thương cao trong vùng hoàng điểm, với các vùng tăng âm biểu hiện vôi hóa. Đầu dây thần kinh thị giác và màng đệm bình thường (Hình 4). Nhãn áp đo được là 19 mm Hg ở cả hai mắt.

Các khối u tế bào võng mạc được chẩn đoán xác định dựa trên kết quả soi đáy mắt và siêu âm mắt. Sau hơn 10 năm quan sát và theo dõi liên tục, khối u võng mạc đã giảm đáng kể kích thước và teo võng mạc xung quanh.



Hình 4. Siêu âm mắt bên phải cho thấy u tế bào võng mạc (mũi tên trắng).

THẢO LUẬN

Thuật ngữ “u võng mạc” được Gallie và cộng sự giới thiệu lần đầu tiên vào năm

1982 để mô tả bệnh võng mạc không tiền triển (4) ở những NB mang gen u nguyên bào võng mạc. Tỷ lệ hồi quy tự phát trong các

trường hợp u nguyên bào võng mạc khác nhau trong các tài liệu, với tỷ lệ báo cáo là 0,04% ở Ả Rập Xê Út, (1) 9,0% ở Trung Quốc và 5,3% ở Đài Loan. Trong các cơ sở của chúng tôi, tỷ lệ tái phát của u nguyên bào võng mạc là 1%.

Hầu hết NB mắc u tế bào võng mạc đều không có triệu chứng và được chẩn đoán thông qua khám mắt định kỳ hoặc khi một thành viên trong gia đình được chẩn đoán mắc u nguyên bào võng mạc, khiến những người còn lại trong gia đình phải đi khám mắt (9). Biểu hiện lâm sàng của u tế bào võng mạc thường là một khối mờ màu xám, vôi hóa trong tổn thương, thay đổi biểu mô sắc tố võng mạc và sự hiện diện của teo màng đệm (4).

Mặc dù có những đặc điểm soi đáy mắt cùng các triệu chứng rõ ràng được mô tả ở trên, nhưng một số thực thể nhất định như u nguyên bào võng mạc, u tế bào hình sao, u mô thừa và các sợi thần kinh có bao myelin có thể giống u tế bào võng mạc (9). Theo truyền thống, u tế bào võng mạc được coi là một khối u lành tính không cần điều trị. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là u tế bào võng mạc không đảm bảo diễn biến ổn định. Mặc dù có rất ít trường hợp báo cáo rằng u võng mạc chuyển sang trạng thái ác tính, nhưng cũng có những trường hợp biến chứng chết người do xâm nhập chéo do u võng mạc chuyển thành u nguyên bào võng mạc (10).

Theo Singh và cộng sự, có 4% tỷ lệ u tế bào võng mạc chuyển sang ác tính. Do đó, việc theo dõi suốt đời NB mắc u tế bào võng mạc là điều cần thiết để ngăn ngừa sự tiến triển thành u nguyên bào võng mạc (2).

Sự phát triển của u nguyên bào võng mạc, như được mô tả trong mô hình hai tác động, đòi hỏi hai alen. Tác động đầu tiên thường xảy ra trong gia đình, được thừa hưởng từ cha mẹ hoặc thu được sớm trong sự phát triển của phôi. Tác động thứ hai thường là đột biến soma xảy ra sau khi hợp tử hình thành (11). Tuy nhiên, bất chấp những tác động di truyền phổ biến được chia sẻ bởi u tế bào võng mạc và u nguyên bào võng mạc, vẫn chưa rõ lý do tại sao một số cá nhân phát triển u tế bào võng mạc thay vì u nguyên bào võng mạc. Giả sử rằng khi tác động thứ hai xảy ra ở giai đoạn sau của sự phát triển và trưởng thành của tế bào, ở giai đoạn mà các tế bào ban đầu có tiềm năng nguyên phân tối thiểu, có thể gây ra u tế bào võng mạc (12). Một giả thuyết khác được đề xuất bởi Dryja và các cộng sự đề xuất rằng u tế bào võng mạc có thể là kết quả của u nguyên bào võng mạc có độ xâm nhập thấp (13).

KẾT LUẬN

Chúng tôi đã mô tả các đặc điểm lâm sàng của hai NB đến cơ sở của chúng tôi bị u tế bào võng mạc. Chẩn đoán xác định được thực hiện dựa trên kết quả soi đáy mắt và

siêu âm điển hình. Tỷ lệ mắc bệnh u tế bào võng mạc ở bệnh viện của chúng tôi được phát hiện là 1%. Mặc dù các tổn thương không có dấu hiệu tiến triển nhưng việc theo dõi lâu dài thường xuyên là rất quan trọng do khả năng chuyển thành u nguyên bào võng mạc hiếm gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spontaneously regressing retinoblastomas, retinoma, or retinoblastoma group 0. Aaby AA, Price RL, Zakov ZN. *Am J Ophthalmol*. 1983;96:315–320.
2. Observations on 17 patients with retinocytoma. Singh AD, Santos CM, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:199–205.
3. Retinocytoma: a benign variant of retinoblastoma. Margo C, Hidayat A, Kopelman J, Zimmerman LE. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:1519–1531.
4. Retinoma: spontaneous regression of retinoblastoma or benign manifestation of the mutation? Gallie BL, Ellsworth RM, Abramson DH, Phillips RA. *Br J Cancer*. 1982;45:513–521.
5. Progressive resorption of a presumed spontaneously regressed retinoblastoma over 20 years. Lam A, Shields CL, Manquez ME, Shields JA. *Retina*. 2005;25:230–231.
6. Spontaneous regression of retinoblastoma in a Taiwan series. Kao LY, Yang ML. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2005;42:228–232.
7. Clinical profile of spontaneously regressed retinoblastoma tumours. Al-Mesfer S, Souru C, Khandekar R. *Arch Clin Med Case Rep*. 2020;4:712–716.
8. Retinoblastoma spontaneous regression: clinical and histopathologic analysis (Article in Chinese) Xu X, Li B, Wang Y, et al. <https://europepmc.org/article/med/25547573> *Chin J Ophthalmol*. 2014;50:729–732.
9. Bowen R, Stathopoulos C, Munier F, Singh AD. *Clinical Ophthalmic Oncology*. Cham, Switzerland: Springer; 2019. Retinocytoma or retinoma; pp. 99–105.
10. Chiasmatic infiltration secondary to late malignant transformation of retinoma. Mataftsi A, Zografos L, Balmer A, et al. *Ophthalmic Genet*. 2012;33:155–158.
11. Rb function in cell-cycle regulation and apoptosis. Harbour JW, Dean DC. *Nat Cell Biol*. 2000;2:0–7.
12. The genetics of retinoblastoma: relevance to the patient. Gallie BL, Dunn JM, Chan HS, Hamel PA, Phillips RA. *Pediatr Clin North Am*. 1991;38:299–315.
13. Molecular etiology of low-penetrance retinoblastoma in two pedigrees. Dryja TP, Rapaport J, McGee TL, Nork TM, Schwartz TL. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1682279/> *Am J Hum Genet*. 1993;52:1122–1128.

GÂY DÍNH MÀNG PHỔI ĐIỀU TRỊ TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI TÁI DIỄN

Hà Ngọc Thủy

Khoa Nội hô hấp - Tiêu hóa

Tràn dịch màng phổi là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng, nguyên nhân có thể do bệnh lý tại phổi hoặc bệnh lý toàn thân gây ra. Trong nhóm bệnh lý toàn thân, tràn dịch màng phổi do xơ gan khá thường gặp và đa số đáp ứng với điều trị nội khoa thông thường. Tuy nhiên, có trường hợp tràn dịch màng phổi tái diễn nhiều lần do xơ gan mà điều trị nội khoa thông thường không đáp ứng. Chúng tôi xin trình bày ca lâm sàng được điều trị thành công tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

1. CA LÂM SÀNG

Người bệnh nam 55 tuổi tiền sử xơ gan do viêm gan virus B - tăng huyết áp, duy trì thuốc kháng virus Tenofovir 300 mg/ngày, thuốc hạ áp Telmisartan 40 mg/ngày.

Người bệnh xuất hiện tràn dịch màng phổi trong vòng 6 tháng, đã điều trị tại nhiều bệnh viện, được chọc dịch màng phổi rất nhiều lần kết quả đều cho thấy tính chất dịch là dịch thấm (Protein: 12g/l, LDH: 92 U/l,

Rivalta (-)), ADA 17 U/l, cellblock không có tế bào ác tính, các xét nghiệm vi sinh trong dịch màng phổi (nuôi cấy vi khuẩn, PCR lao) đều âm tính.

Mặc dù đã điều trị xơ gan tích cực (GOT: 67, GPT: 42, GGT: 57, Bilirubin TP/TT: 33/17), Protein 66g/l, Albumin: 30g/l), chọc dịch và dẫn lưu màng phổi 3 lần (mỗi lần 1,5-2l) nhưng dịch tái phát rất nhanh, số lượng dẫn lưu 500ml/ngày.



Trước dẫn lưu lần 1



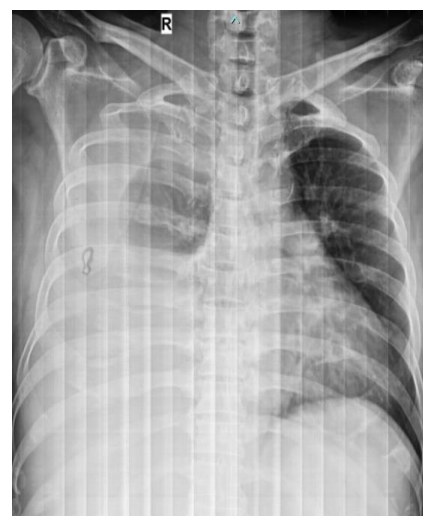
Ngay sau dẫn lưu lần 1



Trước dẫn lưu lần 2



Ngay sau dẫn lưu lần 2



Sau 2 tuần dẫn lưu lần 2

Như vậy, dù chức năng đã cải thiện, lâm sàng người bệnh không phù hợp, rất ít dịch ổ bụng nhưng dịch màng phổi tái phát rất nhanh. Sau khi dẫn lưu hết dịch nhưng chỉ sau khoảng 2 tuần, dịch màng phổi phải đã tái lập với mức độ nhiều, người bệnh khó thở, ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống.

Đứng trước người bệnh tràn dịch màng phổi tái diễn nhanh, chúng tôi đã loại trừ các nguyên nhân khác (ung thư di căn màng phổi, lao màng phổi, viêm màng phổi do vi khuẩn,...). Chẩn đoán tràn dịch màng phổi do xơ gan được đặt ra (Hepatic hydrothorax).

Các phương pháp điều trị được đưa ra: nội khoa, dẫn lưu màng phổi, gây dính màng phổi, can thiệp TIPS, ghép gan. Điều trị nội khoa tích cực và dẫn lưu dịch màng phổi 3 lần đã thất bại.

Can thiệp TIPs chưa được chỉ định do gan xơ teo nhiều, tiểu cầu thấp, người bệnh lại chưa có xuất huyết tiêu hóa lần nào, dịch ổ bụng rất ít. Chúng tôi đã quyết định gây dính màng phổi bằng bột talc. Tiến hành mở màng phổi bằng trocar 22Fr, dẫn lưu hết dịch màng phổi sau đó gây dính bằng 2 gram bột talc siêu mịn (STERITALC®, Novatech). Kỹ thuật tiến hành an toàn, không xảy ra tai biến. Sau gây dính, người bệnh tiếp tục được hút dẫn lưu, số lượng dịch dẫn lưu hàng ngày giảm dần < 200ml/ngày, sau 3 ngày dịch dẫn lưu < 100ml và được rút sonde. Kết quả sau gây dính và sau 1 tháng, kết hợp điều trị nội khoa, dịch màng phổi không còn tái phát.



Bột talc gây
dính

CT sau gây dính

XQ và CT sau gây dính 1 tháng

2. KỸ THUẬT GÂY DÍNH MÀNG PHỔI

Gây dính màng phổi là thủ thuật bơm thuốc hoặc hóa chất pha dưới dạng dung dịch qua ống dẫn lưu màng phổi để làm dính lá thành và lá tạng màng phổi (1).

2.1. Chỉ định

- Tràn dịch màng phổi ác tính, dịch tái lập nhanh (chọc tháo > 500ml/ngày).

- Tràn dịch màng phổi dịch thấm tái phát nhanh và thất bại với các phương pháp điều trị khác.

- Tràn khí màng phổi với các đặc điểm:

- + Tái phát
- + Có kén khí phổi
- + Có bệnh lý phổi khác: giãn phế nang, COPD

2.2. Chống chỉ định

- Người bệnh có chống chỉ định đặt dẫn lưu màng phổi

- Tràn dịch màng phổi ác tính có tắc nghẽn phế quản do u gây xẹp phổi

- Người bệnh có rối loạn huyết động, rối loạn nhịp tim không điều chỉnh được

- Người bệnh có suy hô hấp nặng

- Người bệnh cường giáp (khi gây dính bằng povidone iodine)

2.3. Cách thức tiến hành

- Người bệnh được đặt dẫn lưu khoang màng phổi, hút hết khí/dịch trong khoang màng phổi, đảm bảo nhu mô phổi nở sát thành ngực.

- Hòa 2-4g bột talc siêu mịn (hoặc 20ml povidone iodine), 5 ống lidocain 2% với 50ml natrichlorid 0,9%, khuấy đều.

- Bơm dung dịch đã pha bột talc qua sonde dẫn lưu vào khoang màng phổi.

- Kẹp dẫn lưu. Thay đổi tư thế người bệnh mỗi 15 phút.

- Mở kẹp và hút dẫn lưu áp lực âm 20 cmH₂O sau 2 giờ.

3. BÀN LUẬN

Tràn dịch màng phổi do xơ gan (Hepatic hydrothorax) là tình trạng tràn dịch màng phổi (số lượng thường trên 500ml) ở người bệnh xơ gan mà không tìm được nguyên nhân nào khác (suy tim, suy thận, hội chứng thận hư, bệnh lý tại màng phổi như lao, ung thư di căn,...). Tình trạng này xảy ra ở khoảng 5-15% người bệnh xơ gan, người bệnh thường có kèm theo cổ trướng, não gan hoặc tổn thương thận cấp (2).

Cơ chế sinh lý bệnh chưa được hiểu hoàn toàn. Một số giả thuyết được đưa ra. Dịch cổ trướng có thể từ ổ bụng vào khoang màng phổi thông qua các khiếm khuyết của cơ hoành. Các khiếm khuyết này thường dưới 1 cm hoặc vi thể. Áp lực âm của khoang màng phổi trong quá trình hô hấp cùng với sự tăng áp lực trong ổ bụng do dịch cổ trướng càng tạo điều kiện cho dịch cổ trướng di chuyển qua các khiếm khuyết cơ hoành vào khoang màng phổi. Điều này cũng giải thích một số người bệnh có tràn dịch màng phổi mức độ nhiều nhưng dịch cổ trướng rất ít hoặc không có. Điều này đã được chứng minh bằng cách tiêm $99mTc$ vào ổ bụng và quan sát thấy dịch di chuyển một chiều từ ổ bụng vào khoang màng phổi (3).

Dịch màng phổi thường xuất hiện ở bên phải với tỷ lệ 73-85%, bên trái 13-17%, cả hai bên 8-24%, có thể do phần cơ hoành bên trái dày và chắc chắn hơn.

Các biện pháp điều trị được đặt ra và cân nhắc trên từng người bệnh cụ thể (4):

+ Nội khoa tích cực: hạn chế muối, lợi tiểu, các thuốc co mạch tạng (Octreotide, telipressin),...

+ Can thiệp TIPS

+ Gây dính màng phổi qua sonde dẫn lưu

+ Sửa chữa tổn thương cơ hoành, gây dính qua VATs

+ Ghép gan

Gây dính màng phổi bằng hóa chất được áp dụng phổ biến nhất trong tràn dịch màng phổi do ung thư di căn, tràn khí màng phổi tái phát nhưng có chống chỉ định hoặc không thể can thiệp phẫu thuật.

Gây dính màng phổi đòi hỏi phổi phải nở hoàn toàn sát thành ngực, lá thành và lá tạng áp sát nhau. Bất kỳ bệnh lý nào làm phổi không nở hoàn toàn (chèn ép đường thở trung tâm do khối u - hạch; lá tạng màng phổi xơ hóa, dày dính làm giảm sự đàn hồi nhu mô phổi,...) sẽ dẫn đến thất bại nếu gây dính.

Có nhiều hóa chất dùng để gây dính: bột talc, povidine iodine, tetracycline, doxycycline,...trong đó bột talc được dùng phổ biến nhất. Bột talc gây ra phản ứng viêm mạnh của màng phổi dẫn đến sản xuất ra các phân tử kết dính như IL-8, VEGF, beta TGF (5).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế (2014). Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa, chuyên ngành Hô hấp. .
2. Garbuzenko D.V. và Arefyev N.O. (2017). Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. *World J Hepatol*, 9(31), 1197–1204.
3. Aygun C., Demir .Hakan, và Senturk O. (2009). Diffrential Diagnosis of Hepatic Hydrothorax by 99mTc Sulfur Colloid Peritoneal Scintigraphy: Two Cases. *Gastroenterol Res*, 2(4), 248–252.
4. Hepatic Hydrothorax: Cause and Management | JAMA Internal Medicine | JAMA Network.
5. Ali M. và Surani S. (2023). Pleurodesis. *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP VỀ U MÀNG NÃO XUẤT HIỆN Ở VỊ TRÍ TUYẾN YÊN

Mehmet Melih Karaaslan¹, Alperen Sozer¹, Tugba Korpeoglu², Muammer Melih Sahin³,
Pelin Kuzucu¹, Emrah Celtikci¹

¹Khoa Phẫu thuật Thần kinh, Khoa Y Đại học Gazi, Ankara, Thổ Nhĩ Kỳ

²Khoa Giải phẫu bệnh, Đại học Y khoa Gazi, Ankara, Thổ Nhĩ Kỳ

³Khoa Tai Mũi Họng/Phẫu thuật Đầu Cổ, Khoa Y Đại học Gazi, Ankara, Thổ Nhĩ Kỳ

Lược dịch:

Hà Xuân Tài¹

Đào Xuân Nghiê²

¹Khoa Ngoại Thần kinh

²Phòng NCKH&HTQT

U màng não thất ở vị trí tuyến yên rất hiếm gặp ở nhóm tuổi trưởng thành. Trên thực tế, cho đến nay chỉ có 13 trường hợp được xác nhận và báo cáo về mặt bệnh lý có u màng não thất. Báo cáo trường hợp này mô tả một người bệnh nữ 57 tuổi bị chứng đau đầu từng cơn trong 5 năm. Chụp cộng hưởng từ (MRI) cho thấy một khối u ở vùng yên. Người bệnh được phẫu thuật nội soi qua xương bướm. Kiểm tra bệnh lý cho kết quả là u màng não thất. Đây là báo cáo trường hợp thứ 14 về u màng não thất trên yên trong y văn và là trường hợp đầu tiên chứng minh sự xâm lấn mô bệnh học của khối u vào tuyến yên.

1. GIỚI THIỆU

U màng não thất, chiếm 2-6% trong tổng số các khối u hệ thần kinh trung ương, trong đó khối u thần kinh đệm là rất hiếm gặp (1). Chúng chiếm 5-6% trong tất cả các khối u thần kinh đệm nội sọ và 60% khối u thần kinh đệm tủy sống. (2). U màng não thất thường nằm ở bán cầu não, có hoặc không có mối liên hệ giải phẫu rõ ràng với hệ thống não thất với tỉ lệ nam/nữ là 1.32:1. (3). U màng não thất ở mỏm yên hiếm gặp hơn, cho đến nay chỉ có 13 trường hợp mắc u màng não thất trên yên được báo cáo (1). Chúng tôi báo cáo một trường

hợp u màng não thất, một phụ nữ 57 tuổi bị đau đầu trong suốt 5 năm. Người bệnh được gây mê nội khí quản và đã được phẫu thuật bằng phương pháp nội soi xuyên qua xương bướm. Kết quả mô bệnh học là u màng não.

2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

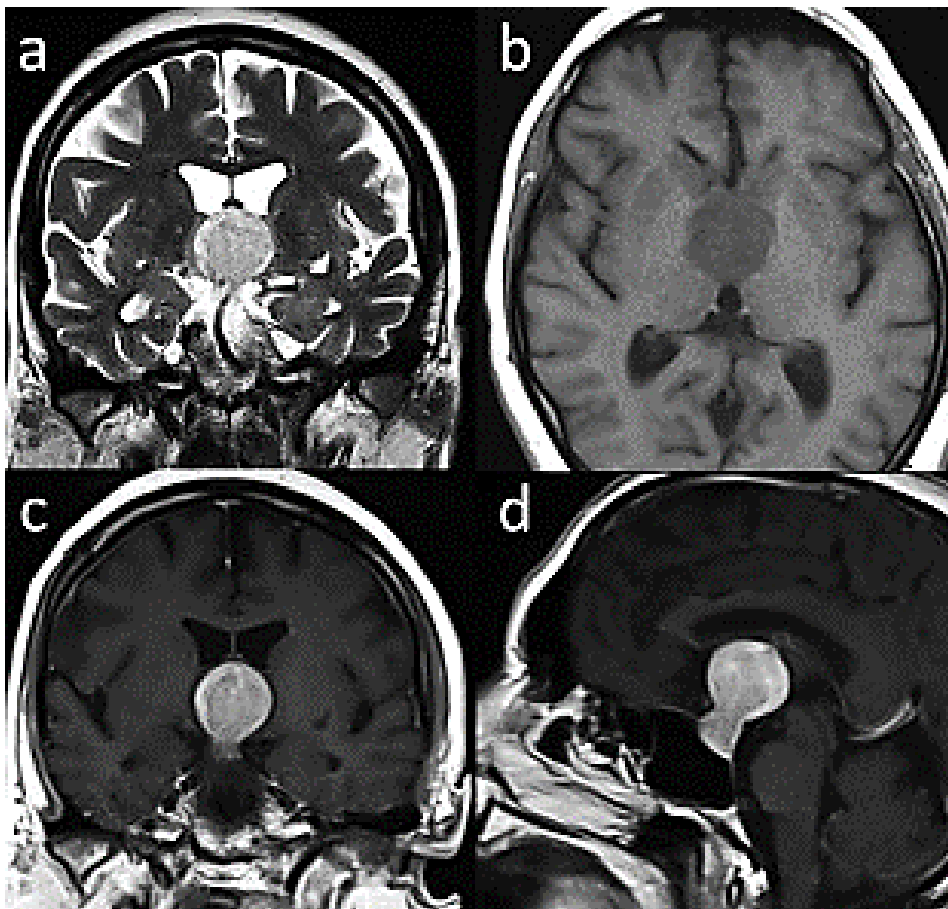
Một người bệnh nữ 57 tuổi đến khám bệnh với chẩn đoán có khối u ở hố yên. Người bệnh có tiền sử đau đầu đã 5 năm. Đánh giá trước phẫu thuật gợi ý một khối u to xâm lấn vào hố yên và tiêu xương phần đáy của hố yên. Tổn thương xuất hiện tăng cường độ trên các ảnh xung T2, giảm tín hiệu nhẹ so với chất xám trong các ảnh có xung T1 và tăng cường độ tương phản cao với mức độ không đồng nhất nhẹ đến không có (Hình 1). Kết quả xét nghiệm, bao gồm cả nhóm hormone, nằm trong giới hạn bình thường và không có dấu hiệu rối loạn chức năng tuyến yên, do đó chẩn đoán ban đầu là u tuyến lớn (Macro adenoma) không hoạt động.. Không phát hiện thấy có khuyết tật thần kinh vận động khi khám hệ thần kinh cho người bệnh, ngoại trừ chứng nhìn đôi hai bên thái dương được phát hiện khi kiểm tra trường thị giác. Người bệnh được nhập viện và gây mê toàn nội khí quản trước khi tiến hành phẫu thuật bằng phương pháp nội soi qua xương bướm. Trong quá trình phẫu thuật, khối tổn thương trông giống như một

khối u lớn có nhiều cấu trúc mạch máu, xâm lấn màng cứng và làm tiêu mòn, mỏng sàn yên. Khối u được giải phóng bên trong và các lớp ngoại vi của khối u được để lại dưới dạng vỏ nang để không gây ra bất kỳ rối loạn thị giác nào nữa hoặc thiếu hụt hormone.. Sau khi đóng màng cứng nhiều lớp, ca phẫu thuật kết thúc. Không có biến chứng xảy ra trong quá trình phẫu thuật. Kiểm tra mô bệnh học cho thấy tổn thương nhú hình thành hoa hồng đôi khi xuất hiện các tế bào có kích thước lớn và nhân đa hình lớn không điển hình dương tính với EMA, S100 nhưng âm tính với L1CAM (Hình 2). Không có sự nguyên phân rõ ràng, hoại tử hoặc tăng sinh vi mạch. Chỉ số Ki67 là khoảng 5%. Quan sát thấy TTF-1 dương tính một phần. Khối u có biểu hiện thâm nhiễm vào mô tuyến yên (Hình 3). Những đặc điểm này được phát hiện đồng thời với U màng não độ 2 của WHO với phản ứng tổng hợp YAP1 là L1CAM âm tính. Do kết quả ban đầu không cho thấy khối u màng não và là một loại bệnh lý hiếm gặp. Đáng tiếc là không thể thực hiện

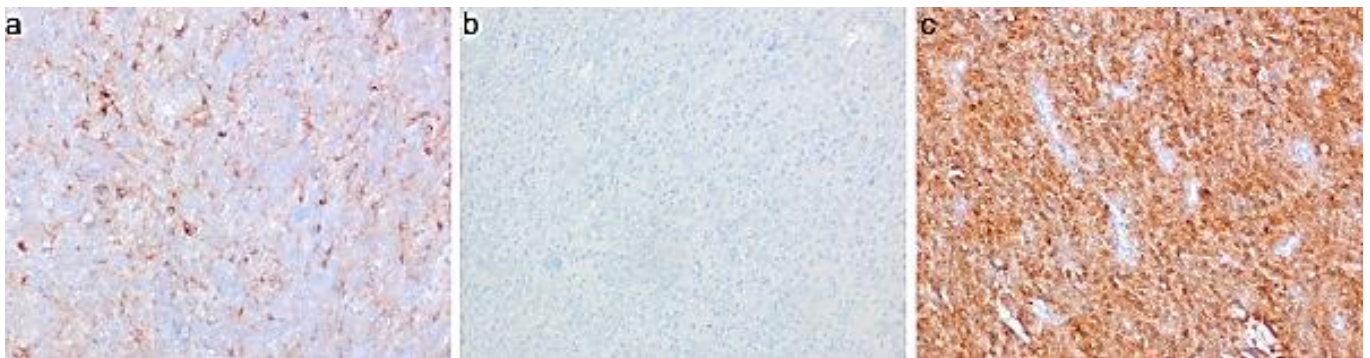
CA LÂM SÀNG

thêm phân tích di truyền nào để xem liệu khối u này có rơi vào YAP1 được đề xuất. Không có biến chứng nào được ghi nhận và người bệnh được xuất viện mà không có thêm bất kỳ khuyết tật thần kinh nào khác

ngoài tình trạng thiếu hụt trường thị giác tồn tại trước khi phẫu thuật. Sau khi bổ sung bệnh án, người bệnh được chuyển đến khoa ung bướu (xem Hình 4 và Hình 5).

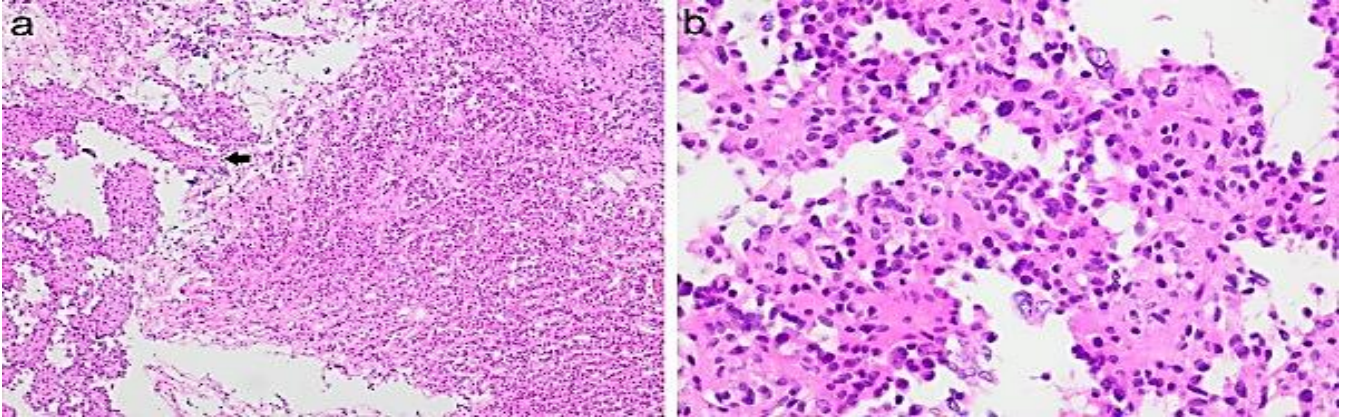


Hình 1. Hình ảnh MRI của người bệnh, các mặt nhìn xung T1 theo trục (a) axial T1 có trọng số (b), các mặt nhìn có trọng số T1 có trọng lượng (c) và sagittal (d) có độ tương phản tăng cường.

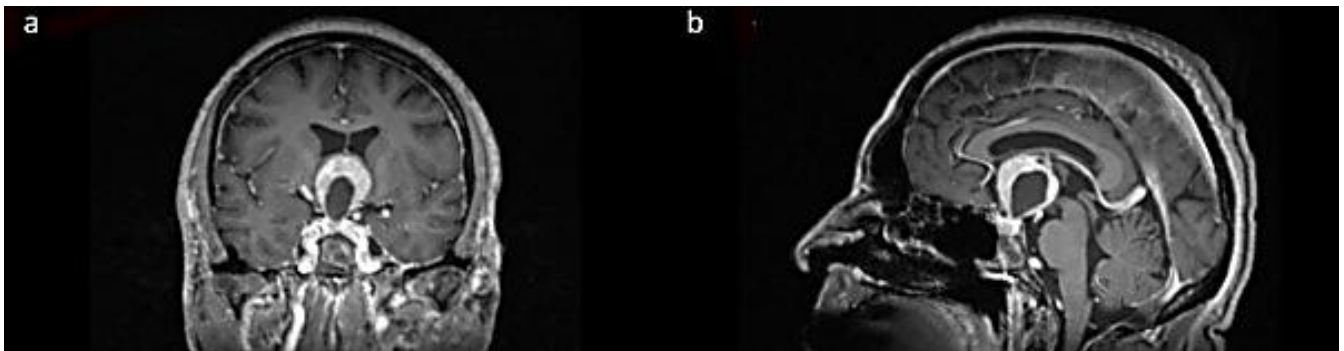


CA LÂM SÀNG

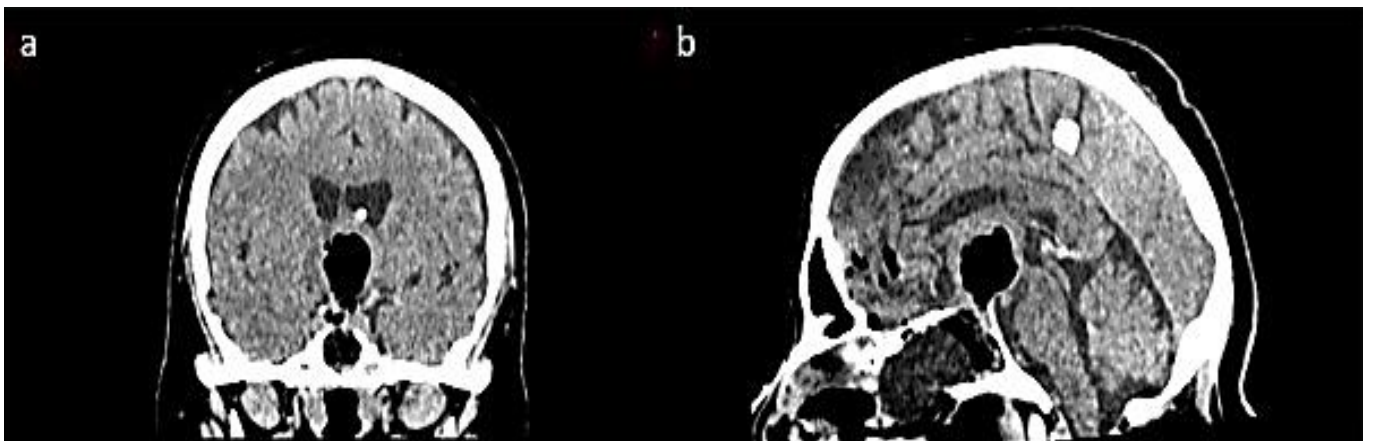
Hình 2. Kiểm tra hóa mô miễn dịch bệnh lý cho thấy kết quả dương tính với EMA (a), âm tính LICAM (b) và dương tính với S100 (c).



Hình 3. Các phiên kính nhuộm màu Hematoxylin & Eosin, mô khối u (phía bên phải) thâm nhiễm theo tuyến yên (phía bên trái) mũi tên chỉ vào vùng thâm nhiễm (độ phóng đại $\times 100$) (a). Tổn thương nhú hình thành giả hoa hồng thỉnh thoảng có tế bào khổng lồ và nhân đa hình lớn không điển hình (độ phóng đại $\times 400$) (b).



Hình 4. Hình ảnh MRI sau phẫu thuật của người bệnh, các mặt cắt ngang (a) và dọc (b) có tăng cường độ tương phản của T1.



Hình 5. Hình ảnh CT sau phẫu thuật của người bệnh, mặt cắt ngang (a) và dọc (b).

3. THẢO LUẬN

U màng não thất từng được cho là có nguồn gốc từ các tế bào biểu mô lót não thất và tủy sống. Nhưng theo hiểu biết hiện tại của chúng tôi, chúng có nguồn gốc từ các tế bào thần kinh đệm xuyên tâm, là nguồn cung cấp tế bào thần kinh trong quá trình phát triển hệ thần kinh, do đó chúng có thể xuất hiện ở bất kỳ đâu dọc theo trục thần kinh (2). Các trường hợp u màng não thất trên yên rất hiếm và theo hiểu biết của chúng tôi chỉ có 13 trường hợp được báo cáo trước đó trong y văn. Mặc dù tuyến yên thần kinh có nguồn gốc từ ngoại bì thần kinh, nhưng tuyến yên phát triển từ túi Rathke, một phần của ngoại bì biểu mô. Sự hiện diện của GFAP trong các tế bào không phải tế bào thần kinh nội tiết có ở tuyến yên trước, tế bào nang, cho thấy một thành phần thần kinh ngoại bì có thể liên quan đến quá trình tạo phôi của mô này (4).

Mặc dù TTF-1 dương tính có thể gợi ý đến một khối u tuyến yên, nhưng cấu trúc nhú hình thành giả hoa hồng của khối u này sẽ không biểu hiện của u tuyến yên là các tế bào trực lưỡng cực hình thành các tấm (3). Các bệnh lý bất thường khác có thể được sử dụng để chẩn đoán phân biệt như di căn (5), u mầm hoặc u tuyến không tế bào (6). Điểm

tương đồng cao nhất mà khối u này thể hiện trong số các khối u này sẽ là u tuyến tế bào rỗng mà từ đó nó được phân biệt bằng khả năng miễn dịch dương tính của EMA.

Tất cả 13 trường hợp được báo cáo trước đây chủ yếu gặp ở người lớn và là nam giới. Tuổi trung bình là 47,6 và tỷ lệ Nam/nữ 3,6:1 khi trường hợp của chúng tôi được thêm vào. Tất cả đều có khiếm tật vùng thị giác ở một mức độ nào đó, kể cả người bệnh của chúng tôi. Rối loạn nội tiết được thấy ở 9 người bệnh, 3 trường hợp (bao gồm cả trường hợp của chúng tôi) không có bằng chứng về rối loạn chức năng tuyến yên và các dấu hiệu sinh hóa của 2 trường hợp không được báo cáo (1).

Về phương pháp điều trị đối với u màng não thất nội sọ nói chung, khuyến cáo hiện nay là cắt bỏ tối đa mà không gây tổn thương và xạ trị đối với khối u còn sót lại. Cũng vì u màng não tủy nói chung thường gây ra di căn ở các vị trí xa, nên các thiết bị chiếu xạ toàn bộ sọ não đã được báo cáo trong tài liệu (2). Mặc dù bằng chứng hiện tại không đủ để đưa ra khuyến nghị cụ thể về u màng não trên yên, phẫu thuật được thực hiện trong tất cả các trường hợp được báo

cáo cho đến nay. Phương pháp tiếp cận qua xương bướm đường như được ưa chuộng hơn so với phương pháp tiếp cận qua sọ với tỷ lệ 9:5 (n = 14). Mặc dù dữ liệu hiện có không phù hợp để so sánh, tỷ lệ cắt bỏ tổng cộng so với tổng tỷ lệ cắt bỏ tổng bao gồm cả trường hợp của chúng tôi là 3:4 (n = 7, 2 trường hợp không được chỉ định) và 1:2 (n = 3, 2 trường hợp không được chỉ định) cho phương pháp tiếp cận xuyên xương bướm và phương pháp xuyên sọ tương ứng (1). Cần có thêm nhiều nghiên cứu với thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá sự cần thiết và hiệu quả của xạ trị.

Hóa trị cho u màng não thất trên yên không được khuyến cáo ngay sau phẫu thuật (7). Một ngoại lệ cho điều này là liệu pháp temozolomide có thể có ích cho các tổn thương phức tạp tái phát (8). Các tài liệu hiện tại không ủng hộ hóa trị liệu vì cấu hình di truyền không đồng nhất của u màng não thất thiếu các mục tiêu cụ thể (9). Có lẽ theo thời

gian, khi sự hiểu biết của chúng ta về những khối u này được cải thiện, các lựa chọn điều trị mới có thể được đưa ra.

4. KẾT LUẬN

U màng não thất hiếm khi được nhìn thấy ở vùng tuyến yên. U màng não thất trên lều được cho là có nguồn gốc từ các tế bào thần kinh đệm xuyên tâm ở bán cầu não, và trong tuyến yên nó được cho là có nguồn gốc từ các tế bào nang. Kể từ trường hợp u màng não thất trên yên thứ 14 được báo cáo, kết quả mô bệnh học của chúng tôi chứng minh rõ ràng rằng các tế bào khối u đang đan xen với tuyến yên. Điều này cho thấy, khối u này có thể có nguồn gốc bên trong tuyến yên từ nguồn gốc thần kinh đệm chứ không phải từ lớp màng biểu mô ở sàn tâm thất thứ ba mà nó có liên quan chặt chẽ. Cần thực hiện nhiều nghiên cứu hơn để tìm hiểu nguồn gốc và sinh học của khối u hiếm gặp này, có lẽ bằng cách này chúng ta có thể tìm thấy một mục tiêu điều trị phù hợp khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. L. Zhao, Y. Jiang, Y. Wang, Y. Bai, L. Liu, Y. Li, Case Report: *Sellar ependymomas: a clinic-pathological study and literature review*, Front. Endocrinol. (Lausanne) 12 (2021), 551493, <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.551493>.
2. M.S. Greenberg (Ed.), *Handbook of Neurosurgery*, ninth edition, Thieme, New York, Stuttgart, Delhi, Rio de Janeiro, 2020.
3. WHO Classification of Tumours Editorial Board, Central Nervous System Tumours,

- International Agency for Research on Cancer, Lyon (France), 2021, <https://publications.iarc.fr/601> (accessed December 9, 2022).
4. M.E. Velasco, U. Roessmann, P. Gambetti, *The presence of glial fibrillary acidic protein in the human pituitary gland*, J. Neuropathol. Exp. Neurol. 41 (1982) 150–163, <https://doi.org/10.1097/00005072-198203000-00005>.
 5. G. Kahilogullari, E. Bayatli, M. Geyik, B. Cabuk, S. Beton, O. Gunaldi, O. Tanrıverdi, N.E. Cetinalp, O. Tarkan, A.E. Yıldırım, Y.E. Guner, A. Nehir, E. Goksu, M. Akyuz, I. Isikay, B. Duz, E. Celtikci, H. Kertmen, E. Koktekir, M. Camlar, A.B. Bahçecioglu Mutlu, C. Cansız Ersoz, S.C. Bozdog, M. Berker, S. Ceylan, *Endonasal endoscopic approach for sellar metastatic pathologies: a national observation*, Br. J. Neurosurg. (2022) 1–7, <https://doi.org/10.1080/02688697.2022.2077310>.
 6. V. Singh, K. Gupta, P. Salunke, S.S. Dhandapani, *Null cell adenoma of the pituitary: pseudo-rosettes say it best when immunohistochemistry says nothing at all!*, Head Neck Pathol. 13 (2019) 677–680, <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0972-9>.
 7. S. Wang, W. Zong, Y. Li, B. Wang, C. Ke, D. Guo, *Pituitary ependymoma: a case report and review of the literature*, World Neurosurg. 110 (2018) 43–54, <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.134>.
 8. R. Belcher, H.S. Chahal, J. Evanson, F. Afshar, S. Marino, A.B. Grossman, *Recurrent pituitary ependymoma: a complex clinical problem*, Pituitary 13 (2010) 176–182, <https://doi.org/10.1007/s11102-008-0139-x>.
 9. T. Larrew, B.F. Saway, S.R. Lowe, A. Olar, *molecular classification and therapeutic targets in ependymoma*, Cancers (Basel) 13 (2021) 6218, <https://doi.org/10.3390/cancers13246218>.



BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Đường Nguyễn Tất Thành - phường Tân Dân - Tp. Việt Trì - tỉnh Phú Thọ
Hotline: 1800 888 989 - www.benhviendakhoatinhphutho.vn