

**BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ**



**TẬP SAN**

# **Y HỌC THỰC HÀNH**

***JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE***



**VOL.16  
2025**



## CHỊU TRÁCH NHIỆM XUẤT BẢN & NỘI DUNG

**BSCKII. LÊ ĐÌNH THANH SƠN**  
Giám đốc Bệnh viện

**PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP**

**PGS.TS.TTƯ. NGUYỄN VĂN SƠN**  
Phó Giám đốc Bệnh viện

**BSCKII. LÊ NA**  
Phó Giám đốc Bệnh viện

### BAN BIÊN TẬP

**BSCKII. NGÔ THỊ THU HƯƠNG**  
GD Trung tâm CSSKCB tỉnh

**TS.BS. HÀ THỊ BÍCH VÂN**  
Trưởng khoa HSTC - CD

**TS.BS. NGUYỄN THỊ THANH MAI**  
Trưởng khoa HSTC-CD yêu cầu

**TS.BS. LÊ THỊ BÍCH THỦY**  
Trưởng khoa Nội TK-CXK

**BSCKII. BÙI THỊ THU HÀ**  
GD Trung tâm Đột quỵ

**THS.BS. NGUYỄN VĂN SƠN**  
Phụ trách Trung tâm Tim mạch

**TS.BS. PHẠM TIẾN CHUNG**  
GD Trung tâm Ung bướu

**TS.BS. VI TRƯỜNG SƠN**  
Trưởng khoa Ngoại yêu cầu

**BSNT. DƯƠNG XUÂN PHƯƠNG**  
Trưởng khoa PTTM - Lồng ngực

**THS.BS. TRẦN THANH TÙNG**  
Trưởng khoa Ngoại Tiêu hóa - Gan mật

**TS.BS. TRẦN QUANG LỤC**  
GD Trung tâm CDHA & ĐQCT

**TS.BS. HOÀNG ĐÌNH TUẤN**  
GD Trung tâm ĐT&CĐT

**BSCKII. TRẦN THỊ HƯƠNG LAN**  
PGD Trung tâm ĐT&CĐT

**CKII TQQLYT. VŨ THỊ THANH LONG**  
Phó trưởng phòng NCKH & HTQT

### THIẾT KẾ & TRÌNH BÀY

**CN. ĐÀO XUÂN NGHIỆM**  
**CKI.YTCC. NGUYỄN THÀNH LUÂN**

**THS. LÊ THỊ BÍCH PHƯƠNG**

**CN. TRẦN LÊ THƯƠNG**

**THS. TẠ THỊ THU HUYỀN**

### BAN BIÊN TẬP

**PHÒNG NCKH&HTQT**

Tầng 12 - Nhà C - BVĐK tỉnh Phú Thọ  
Email: sric.bvdktphutho@gmail.com

## NỘI DUNG

1. Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị của nhĩ châm trên huyết Thần môn, Thần kinh thực vật, Tâm và vùng dưới vỏ trên người bệnh mất ngủ không thực tồn tại BVĐK tỉnh Phú Thọ..... 03
2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của người bệnh chảy máu sau phẫu thuật cắt amidan tại BVĐK tỉnh Phú Thọ..... 14
3. Thay đổi tủy máu não ở người bệnh thiếu máu beta-thalassemia..... 24
4. Hiệu quả của tiêm huyết tương giàu tiểu cầu trong việc điều trị bệnh lý gân chóp xoay..... 38
5. So sánh hiệu quả giữa TIPS sớm, TIPS không sớm và điều trị tiêu chuẩn ở người bệnh xơ gan có xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp: Một phân tích tổng hợp mạng lưới..... 50
6. Đánh giá kết quả phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ..... 62
7. Chế độ ăn portfolio và HBA1C ở người trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2: Phân tích tổng hợp dữ liệu cấp độ bệnh nhân từ 2 thử nghiệm chế độ ăn uống ngẫu nhiên..... 69
8. Ung thư phổi và béo phì: Tổng quan về mối quan hệ khá nhiều tranh cãi..... 81
9. Ước chế PARP, cơ hội mới trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn kháng trị..... 90
10. Vai trò của trí tuệ nhân tạo AI trong việc cải thiện cân bằng công việc - cuộc sống của điều dưỡng..... 96
11. Tóm tắt nội dung của hướng dẫn thực hành lâm sàng KDIGO 2024 về quản lý viêm thận lupus..... 115
12. Hướng dẫn cập nhật về quản lý bệnh xơ cột bên teo cơ (ALS)..... 120
13. Báo cáo ca lâm sàng: U tuyến cận giáp tăng tiết PTH..... 125
14. Suy giảm nhận thức ở người bệnh trẻ tuổi có căng thẳng tâm lý..... 131
15. Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan..... 137
16. Báo cáo trường hợp ca lâm sàng hiếm gặp: Hôn mê do tăng NH3 máu do tách dụng phụ của hóa chất 5Fluorouracil ở người bệnh ung thư đường mật..... 141
17. Bệnh phổi mô bào Langerhans..... 146
18. Phẫu thuật trĩ - điều trị trĩ bằng laser..... 151



### BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA NHĨ CHÂM

TRÊN HUYỆT THẦN MÔN, THẦN KINH THỰC VẬT, TÂM VÀ VÙNG DƯỚI VỎ TRÊN NGƯỜI  
BỆNH MẤT NGỦ KHÔNG THỰC TỐN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

**Phạm Thị Kim Dung**

*Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng*

**TÓM TẮT: Mục tiêu:** Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị của nhĩ châm trên huyệt Tâm, Thần môn, Thần kinh thực vật và vùng dưới vỏ trên người bệnh mất ngủ không thực tổn đến khám và điều trị tại Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2024. **Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng so sánh trước và sau điều trị. **Kết quả:** Mất ngủ không thực tổn gặp nhiều nhất ở độ tuổi trên 60 tuổi (80,9%), tỷ lệ mắc bệnh nữ giới cao hơn nam giới, thời gian mắc bệnh phổ biến là trên 3 năm (40,5%), mất ngủ diễn biến từ từ chiếm đa số với 85,7% và không có yếu tố thúc đẩy mất ngủ chiếm tỷ lệ cao nhất với 64,3%. Sau 3 tuần nhĩ châm, thời lượng giấc ngủ, độ trễ giấc ngủ, hiệu quả giấc ngủ và chỉ số Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. **Kết luận:** Nhĩ châm bước đầu có tác dụng cải thiện chất lượng giấc ngủ trên người bệnh mất ngủ không thực tổn.

**Từ khóa:** nhĩ châm, mất ngủ không thực tổn

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, nhịp sống của con người tăng nhanh đáng kể, công việc cạnh tranh gay gắt, gánh nặng tinh thần ngày càng nặng nề. Điều này dẫn đến rối loạn giấc ngủ trong đó có mất ngủ không thực tổn ngày càng phổ biến. Mất ngủ không thực tổn ảnh hưởng tiêu cực với sức khỏe con người, làm giảm chất lượng cuộc sống, đồng thời là yếu tố nguy cơ cao đến tai nạn và tử vong (1,2). Các thuốc điều trị mất ngủ kéo dài có một số tác dụng không mong muốn như suy giảm nhận thức, giảm

khả năng tập trung, thất điều, lệ thuộc thuốc, nếu dùng kéo dài gây ra hội chứng cai khi dừng thuốc, lạm dụng thuốc nhiều dẫn đến nhiều nguy cơ tiềm ẩn khác (3). Nhĩ châm là một trong những phương pháp đã được áp dụng trong điều trị mất ngủ và trên lâm sàng cho thấy đây là một phương pháp dễ thực hiện, chi phí thấp, ít tác dụng phụ và mang lại hiệu quả điều trị, tuy nhiên chưa có nghiên cứu về vấn đề này tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: đánh



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

giá hiệu quả điều trị bước đầu của nhĩ châm trên huyết Tâm, Thần môn, Thần kinh thực vật và vùng dưới vỏ trên người bệnh mất ngủ không thực tồn đến khám và điều trị tại Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2024.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh được chẩn đoán mất ngủ không thực tồn theo Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD 10), đến khám và điều trị tại Trung tâm Y dược cổ truyền – Phục hồi chức năng, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 04/2024 đến tháng 09/2024.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tuổi từ 18 trở lên, tổng điểm chất lượng giấc ngủ theo thang điểm Pittsburgh (PSQI) > 5, người bệnh hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** mất ngủ liên quan đến bệnh thực thể tại não, ngoài não;

**Quy trình thực hiện** (Hình 1):

mất ngủ liên quan đến bệnh loạn thần; người bệnh không tuân thủ điều trị, người bệnh có sử dụng thuốc an thần, người bệnh đang mắc các bệnh nặng như nhiễm trùng, lao, ung thư, suy tim, suy gan, suy thận,...

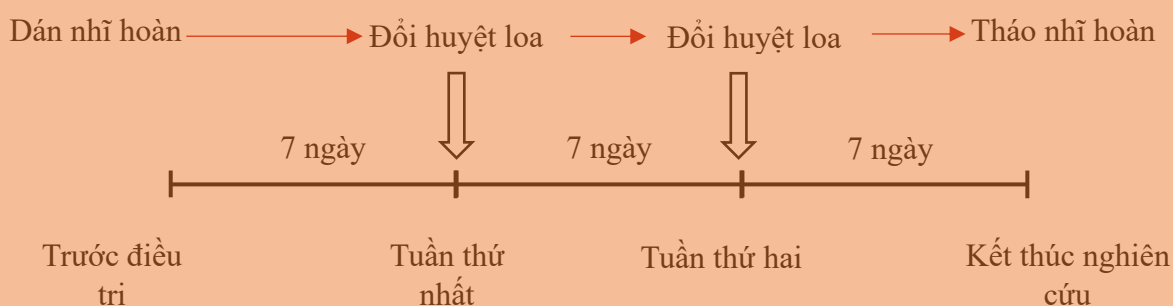
### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước sau điều trị.

- Phương pháp can thiệp: nhĩ châm các huyết (Tâm, Thần môn, Thần kinh thực vật và vùng dưới vỏ). Nhĩ châm bằng kim nhĩ hoàn vào vị trí huyết 1 bên tai đã được xác định, để cố định 1 tuần.

- Sau điều trị một tuần, tháo kim nhĩ hoàn ở loa tai đó và gài 4 kim nhĩ hoàn vào 4 huyết của loa tai đối diện. Sau ba tuần điều trị, tháo kim nhĩ hoàn và kết thúc liệu trình điều trị.

- Đối tượng nghiên cứu đánh giá sự thay đổi giấc ngủ theo thang điểm Pittsburgh tại 4 thời điểm: trước điều trị (T0), sau điều trị 1 tuần (T1), sau điều trị 2 tuần (T2), và sau điều trị 3 tuần (T3).



Hình 1: Quy trình thực hiện nghiên cứu



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

### •Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu ước lượng được áp dụng theo công thức kiểm định hai mẫu ghép cặp, so sánh hai giá trị trung bình:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \sigma_d^2}{d^2}$$

Trong đó:

+  $\alpha$ : xác suất sai lầm loại I,  $\alpha = 0,05$ ;  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;

+  $\sigma_d$ : độ lệch chuẩn của sự khác biệt về số trung bình giữa 2 nhóm. Độ lệch chuẩn  $\sigma$  về sự thay đổi điểm PSQI trung bình từ nghiên cứu của Trương Tuyết Ngọc là 1,57.

+d: sai số chấp nhận. Chọn  $d=0,5$

Dự trừ 10% khả năng đối tượng nghiên cứu từ chối tham gia, hoặc bỏ ngang trong quá trình nghiên cứu. Từ đó tính ra được cỡ mẫu cho nghiên cứu này là 42 người bệnh.

### •Biến số nghiên cứu

+ Đặc điểm của người bệnh nghiên cứu: tuổi, giới tính, nghề nghiệp.

+ Đặc điểm lâm sàng mất ngủ trước điều trị: thời gian xuất hiện mất ngủ, tính chất xuất hiện mất ngủ.

+ Đánh giá kết quả điều trị qua: thời gian đi vào giấc ngủ, thời lượng giấc ngủ, hiệu quả giấc ngủ và tổng điểm PSQI.

•**Phương tiện nghiên cứu:** Kim nhĩ hoàn kích thước 0,22 x 1,33 mm của Công ty TNHH thiết bị Y tế Luyashanchuan Bắc Kinh sản xuất, bệnh án nghiên cứu, thang điểm Pittsburgh.

•**Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê bằng máy vi tính với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 22.0; so sánh giá trị trung bình của hai nhóm ghép cặp dùng phép kiểm định Paired Samples T Test.

•**Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề tài nghiên cứu đã thông qua Hội đồng khoa học bệnh viện và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ trước khi triển khai.

## III. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

| N = 42 |                  | Số lượng    | Tỷ lệ % |
|--------|------------------|-------------|---------|
| Tuổi   | < 60             | 8           | 19,1    |
|        | ≥ 60             | 34          | 80,9    |
|        | $\bar{X} \pm SD$ | 68,3 ± 10,4 |         |
| Giới   | Nam              | 13          | 31      |
|        | Nữ               | 29          | 69      |



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

|             |                   |    |      |
|-------------|-------------------|----|------|
| Nghề nghiệp | Lao động trí óc   | 2  | 4,8  |
|             | Lao động chân tay | 8  | 19,0 |
|             | Hưu trí, nội trợ  | 32 | 76,2 |

**Nhận xét:** Người bệnh trên 60 tuổi chiếm đa số với 80,9%. Nhóm tuổi dưới 60 có tỷ lệ thấp hơn. Tuổi trung bình là  $68,3 \pm 10,4$ . Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm nữ cao hơn nhóm nam. Tỷ lệ nam/nữ là 1/2,2. Nghề nghiệp được ghi nhận là hưu trí, nội trợ đa số với 76,2%.

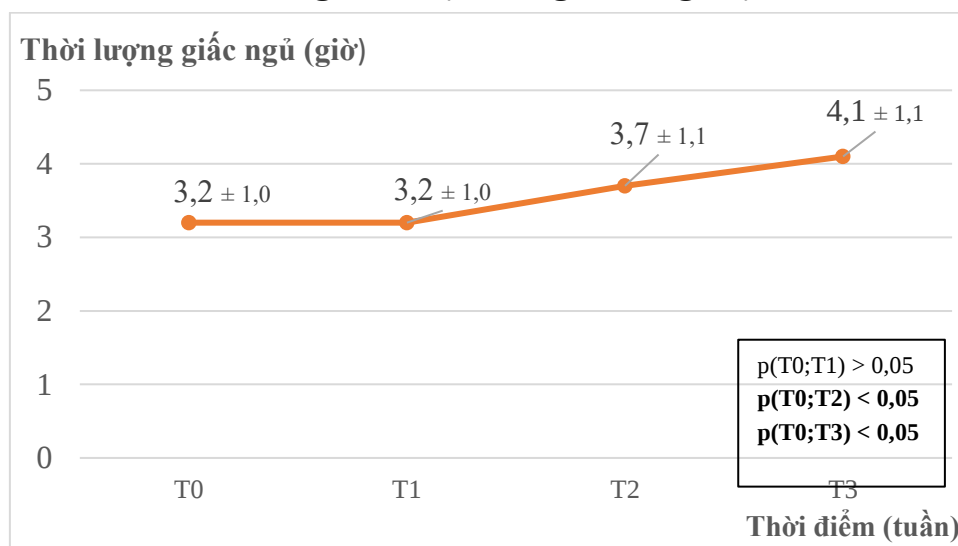
### 3.2. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ trước điều trị

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ trước điều trị

| N = 42                      |                | Số lượng | Tỷ lệ % |
|-----------------------------|----------------|----------|---------|
| Thời gian mất ngủ           | < 1 năm        | 15       | 35,7    |
|                             | Từ 1 đến 3 năm | 10       | 23,8    |
|                             | Trên 3 năm     | 17       | 40,5    |
| Tính chất xuất hiện mất ngủ | Đột ngột       | 6        | 14,3    |
|                             | Từ từ          | 36       | 85,7    |

**Nhận xét:** Thời gian diễn biến bệnh trước khi đến khám chủ yếu là trên 3 năm có 17 người bệnh, chiếm tỷ lệ 40,5%. Nhóm người bệnh mất ngủ dưới 1 năm và từ 1 đến 3 năm chiếm tỷ lệ lần lượt là 35,7% và 23,8%. Đa số người bệnh mất ngủ diễn biến từ từ với 85,7 %.

### 3.3. Hiệu quả của nhĩ châm trong điều trị mất ngủ không thực tồn

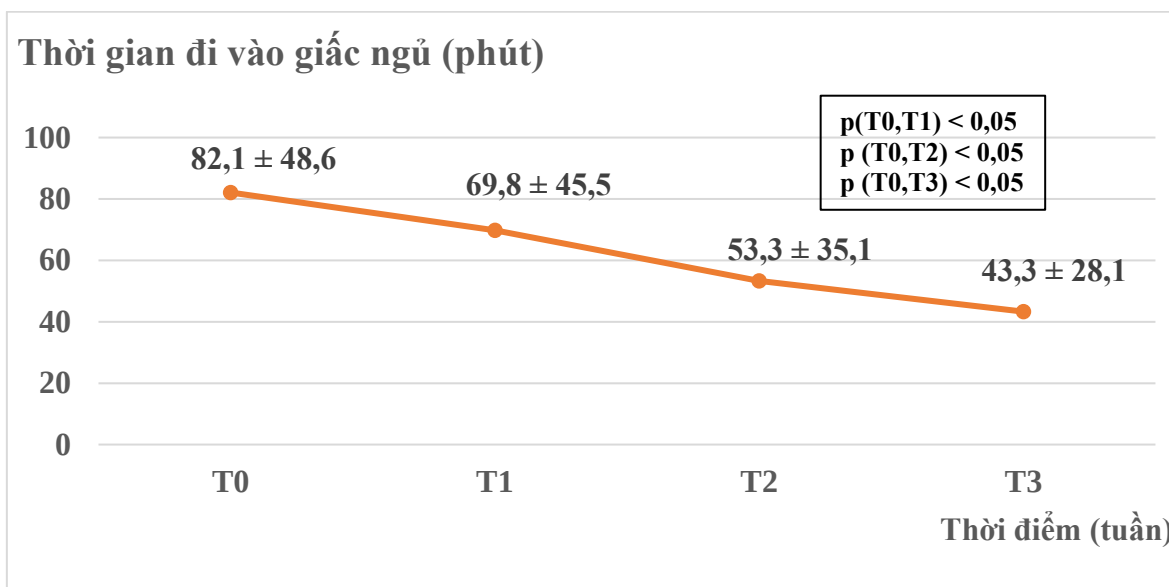


Biểu đồ 1: Sự thay đổi thời lượng giấc ngủ

**Nhận xét:** Sau 3 tuần điều trị thời lượng giấc ngủ trung bình tăng đáng kể từ  $3,2 \pm 1,0$  giờ lên  $4,1 \pm 1,1$  giờ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

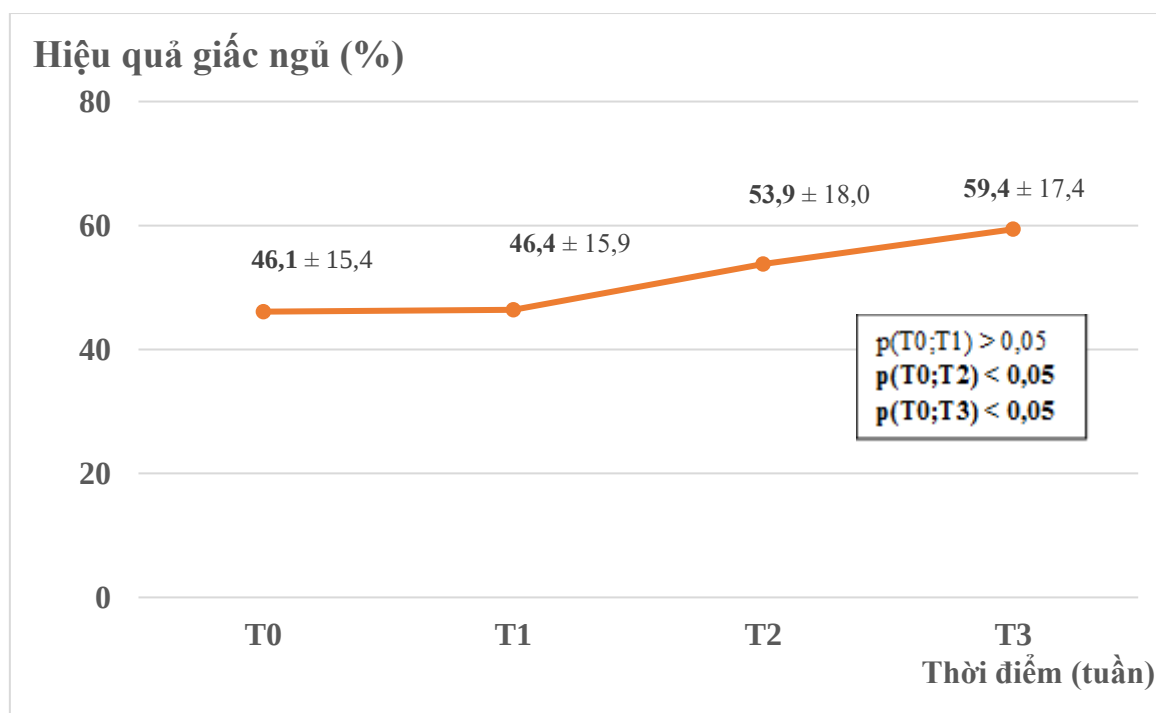


## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC



*Biểu đồ 2: Sự thay đổi thời gian đi vào giấc ngủ*

**Nhận xét:** Sau 3 tuần điều trị thời gian đi vào giấc ngủ trung bình giảm đáng kể từ 82,1 ± 48,6 phút xuống 43,3 ± 28,1 phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

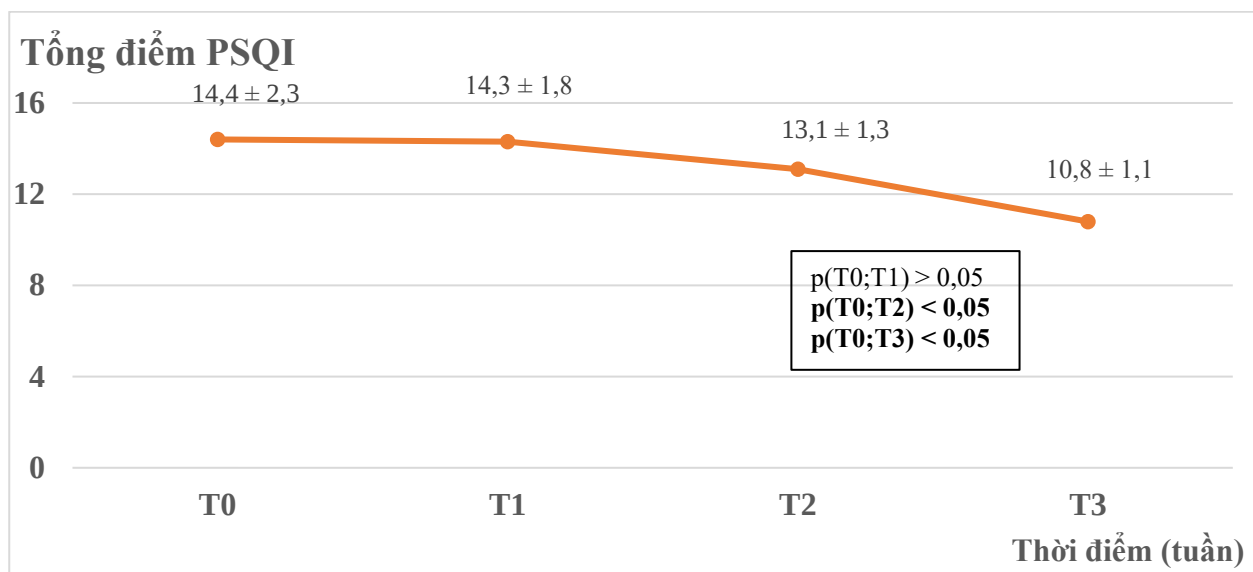


*Biểu đồ 3: Sự thay đổi hiệu quả giấc ngủ*

**Nhận xét:** Sau 3 tuần điều trị thời gian hiệu quả giấc ngủ tăng đáng kể từ 46.1 ± 15.39% lên 59.4 ± 17.4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC



*Biểu đồ 4: Sự thay đổi về điểm PSQI*

**Nhận xét:** Sau 3 tuần điều trị điểm PSQI trung bình giảm đáng kể từ  $14,4 \pm 2,3$  điểm xuống  $10,8 \pm 1,1$  điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

#### *Tuổi*

Người bệnh trên 60 tuổi chiếm đa số với 80,9%. Nhóm tuổi dưới 60 có tỷ lệ thấp hơn. Tuổi trung bình là  $68,3 \pm 10,4$ . Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trương Tuyết Ngọc (2021) với tuổi trung bình là 60,4 (4); Phùng Đức Đạt (2020) là 68,1 (5). Nghiên cứu trên đối tượng người khỏe mạnh, Junxin Li và cs (2022) cho thấy các thông số về giấc ngủ đều giảm dần theo tuổi cho đến khi 60 tuổi và ổn định sau tuổi 60. Những thay đổi liên quan đến tuổi tác trong giấc ngủ bao gồm thời gian ngủ sớm, thời gian ngủ đêm ngắn hơn, tần suất ngủ trưa tăng lên, tăng số lần thức giấc ban đêm và thời gian thức và giảm giấc ngủ sóng chậm (6).

#### *Giới*

Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm nữ cao hơn nhóm nam. Tỷ lệ nam : nữ là 1 : 2,2. Nghiên cứu của Mohamed M cùng cộng sự đã chỉ ra tại Alexandria và các vùng lân cận, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam là 2,28 lần (7). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng (2019) tỷ lệ nữ chiếm 78,3% (8). Năm 2020, Liang Nan Zeng và cộng sự phân tích tổng hợp 13 báo cáo cho thấy tỷ lệ mất ngủ ở phụ nữ cao hơn đáng kể so với nam giới (9). Nguyên nhân dẫn đến tình trạng mất ngủ phổ biến hơn ở phụ nữ là do nhiều yếu tố. Phụ nữ dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố kinh tế xã hội tiêu cực hơn, chẳng hạn như thu nhập hoặc trình độ học vấn thấp hơn (10). Ngoài ra, phụ nữ có nhiều khả năng gặp phải một số



vấn đề về thể chất hơn so với nam giới, chẳng hạn như loãng xương, gãy xương và các vấn đề về lưng (11).

### ***Nghề nghiệp***

Nghề nghiệp được ghi nhận, đa số là hưu trí, nội trợ chiếm 76,2%. Kết quả này tương đồng với Vũ Thị Châu Loan (2016) với tỷ lệ người bệnh hưu trí là 84,6% (12); nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Hằng (2019) là 92,4% (8). Ở các nghiên cứu của Phùng Đức Đạt (2020), Trương Tuyết Ngọc (2021) đều cho thấy tỷ lệ người bệnh hưu trí chiếm tỷ lệ cao nhất (4,5).

### **4.2. Đặc điểm mất ngủ trước điều trị**

#### ***Thời gian mất ngủ***

Thời gian diễn biến bệnh trước khi đến khám chủ yếu là trên 3 năm có 17 người bệnh chiếm tỷ lệ 40,5%. Nhóm người bệnh mất ngủ dưới 1 năm và từ 1 đến 3 năm chiếm tỷ lệ lần lượt là 35,7% và 23,8%. Nghiên cứu của Trần Mai Phương Thảo cho thấy thời gian mất ngủ trung bình là  $20,3 \pm 36,6$  tháng (13).

Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình về mất ngủ mạn tính do OSA chỉ ra thời gian mất ngủ trung bình là  $4,2 \pm 4,6$  năm (14). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Ngọc chỉ ra 62% người bệnh mất ngủ từ 1 năm trở lên, thời gian mất ngủ trung bình là  $18,5 \pm 16,9$  tháng (15). Điều này cho thấy vấn đề quản lý, phát hiện và điều trị cho người bệnh mất ngủ còn phức tạp, cần có chương trình quản lý tốt hơn với những người bệnh mất ngủ.

### ***Tính chất xuất hiện mất ngủ***

Đa số người bệnh mất ngủ diễn biến từ từ với 85,7%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Phùng Đức Đạt, Đoàn Văn Minh, Vũ Ngọc Vương với tỷ lệ người bệnh mất ngủ từ từ chiếm đa số (5,16,17).

### **4.3 Hiệu quả điều trị mất ngủ không thực tổn của nhĩ châm**

#### ***Thời lượng giấc ngủ***

Sau 3 tuần điều trị thời lượng giấc ngủ trung bình tăng đáng kể từ  $3,2 \pm 1,0$  giờ lên  $4,1 \pm 1,1$  giờ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Trương Tuyết Ngọc cho thấy thời lượng giấc ngủ trung bình tăng từ  $3,19 \pm 0,65$  giờ lên  $5,48 \pm 0,66$  giờ (4) sau 20 ngày nhĩ châm. Nghiên cứu của Phùng Đức Đạt bằng nhĩ châm kết hợp phương pháp thở bốn thì của bác sỹ Nguyễn Văn Hường chỉ ra, sau 20 ngày điều trị, thời lượng giấc ngủ trung bình tăng từ  $3,25 \pm 0,69$  giờ lên  $6,24 \pm 0,42$  giờ (5). Nghiên cứu của Đinh Danh Sáng sau 20 ngày nhĩ châm, thời lượng giấc ngủ trung bình tăng từ  $2,30 \pm 0,53$  giờ lên  $6,58 \pm 0,5$  giờ (18). Điều này cho thấy dù các nghiên cứu trên thiết kế với các đối tượng khác nhau, phương huyệt khác nhau thì nhĩ châm đều cải thiện thời lượng giấc ngủ cho người bệnh. Theo sách kinh điển cổ xưa của Y học cổ truyền Trung Quốc là Nội Kinh, chứng mất ngủ là hậu quả của vòng luân quản “ban ngày tinh thần sa sút” và “ban đêm trạng thái hưng phấn quá mức”. Y học cổ truyền với các phương pháp không dùng thuốc như



nhĩ châm, phúc châm, điện châm, phép luyện thở, phép thư giãn của YHCT được coi là có lợi để khôi phục chu kỳ ngủ - thức bình thường bằng cách điều chỉnh và phục hồi dòng chảy tự nhiên của khí huyết. Châm cứu là một trong những liệu pháp phổ biến nhất cho chứng mất ngủ ở Trung Quốc. Tuy nhiên, bằng chứng của nó bị hạn chế về thiết kế phương pháp luận. Mười đánh giá có hệ thống từ năm 2003 đến năm 2010 về phương pháp điều trị chứng mất ngủ bằng châm cứu đã đưa ra những kết luận khác nhau. Kết quả của họ không đồng nhất. Chỉ có hai đánh giá cho thấy châm cứu có lợi cho chứng mất ngủ. Cần có thêm nhiều thử nghiệm lâm sàng chất lượng phương pháp cao để nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả của châm cứu trong đó có nhĩ châm đối với chứng mất ngủ (19).

### ***Thời gian đi vào giấc ngủ***

Sau 3 tuần điều trị thời gian đi vào giấc ngủ trung bình giảm đáng kể từ  $82,1 \pm 48,6$  phút xuống  $43,3 \pm 28,1$  phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả khác như: nghiên cứu châm cứu của Lê Thị Tường Vân cho thấy sau 30 ngày điều trị thì giảm được 52% thời gian đi vào giấc (20). Một nghiên cứu khác của Chyi Lio và cộng sự năm 2013 cho thấy hiệu quả giấc ngủ tăng lên, thời gian ngủ dài, độ trễ giấc ngủ ngắn hơn và chỉ số thức giấc giảm đáng kể ( $p < 0,05$ ) ở nhóm thực nghiệm (21). Điều này

cho thấy nhĩ châm có tác dụng cải thiện độ trễ giấc ngủ của người bệnh.

### ***Hiệu quả giấc ngủ***

Sau 3 tuần điều trị thời gian hiệu quả giấc ngủ tăng đáng kể từ  $46,1 \pm 15,4\%$  lên  $59,4 \pm 17,4\%$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả nghiên cứu của Đinh Danh Sáng, Phùng Đức Đạt, Trương Tuyết Ngọc, Lê Thị Tường Vân đều chỉ ra hiệu quả giấc ngủ của người bệnh được cải thiện rõ rệt sau điều trị (4,5,18,20). Theo quan điểm Y học hiện đại, nhĩ châm có liên hệ với hệ thần kinh thực vật do loa tai có hệ thống thần kinh rất phong phú có các nhánh chính của dây thần kinh tai to và dây thần kinh chẩm nhỏ ở tiết đoạn thần kinh cổ 2-3, nhánh thái dương của thần kinh sinh ba, nhánh tai sau của dây thần kinh mặt, nhánh của dây thần kinh X. Khi dùng nhĩ châm kích thích các huyết trên loa tai sẽ tạo ra phản ứng trên não bộ và đã được chứng minh bằng các hình ảnh của cộng hưởng từ chức năng (22). Trong hầu hết các nghiên cứu về điều trị mất ngủ, huyết Thần Môn và Tâm trên loa tai được kết hợp với nhau đem lại hiệu quả cải thiện giấc ngủ của người bệnh (4,5,16). Huyết thần kinh thực vật sử dụng nhiều trong điều chỉnh hệ thần kinh tự chủ ở các nghiên cứu của nhóm tác giả Speronello và nhóm tác giả Rivas-Vichis (23,24). Nghiên cứu của tác giả Wu và cộng sự cho thấy kết hợp huyết Tâm, Thần môn, Thần kinh thực vật và dưới vỏ, Nội tiết giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ của người



bệnh (25). Khi kích thích các huyết Tâm, Thần môn, Thần kinh thực vật và dưới vỏ sẽ kích thích não bộ làm tăng tiết GABA và Serotonin, đồng thời tác động lên hệ nội tiết làm tăng tiết Melatonin giúp điều hòa giấc ngủ (4).

### **Tổng điểm PSQI**

Sau 3 tuần điều trị điểm PSQI trung bình giảm đáng kể từ  $14,4 \pm 2,3$  điểm xuống  $10,8 \pm 1,1$  điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả của chúng tôi có điểm PSQI trung bình sau điều trị cao hơn nghiên cứu của Jing Guo (2013) và Đoàn Văn Minh (2009), Lê Thị Tường Vân (2015); nhưng đều có sự cải thiện rõ rệt so với trước điều trị (16,19,20). Sự khác biệt này có thể là do đầu vào của nghiên cứu của chúng tôi có điểm chất lượng giấc ngủ, thời gian nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu khác nhau dẫn đến sự khác biệt về điểm số PSQI trung bình khác nhau.

Theo YHCT, nguyên nhân mất ngủ khá phức tạp, chứng mất ngủ do huyết thiếu, hoặc do thận âm suy kém, hoặc do

can hỏa thượng cang, hoặc do vị khí không điều hòa. Theo Cảnh Nhạc thì: “Ngủ là gốc ở phần âm mà thần làm chủ, thần yên thì ngủ được, thần không yên thì không ngủ được”. Sách Linh Khu – Khẩu Vấn có ghi “Tai là nơi tụ hợp của các mạch, các phần của loa tai liên quan mật thiết đến hệ kinh lạc của cơ thể”. Vì vậy khi tác động lên các huyết ở loa tai giúp điều hòa âm dương, lưu thông khí huyết giúp hỗ trợ điều trị mất ngủ (26).

### **V.KẾT LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu cho thấy nhĩ châm điều trị cho người bệnh mất ngủ không thực tổn cho kết quả tốt. Tuy nhiên nghiên cứu đánh giá qua bảng câu hỏi mang tính chủ quan của người tham gia nghiên cứu nên cần được tiếp tục trên số lượng người bệnh lớn hơn và theo dõi trong thời gian dài hơn, đánh giá qua điện não đồ, đa ký giấc ngủ để có thể xây dựng được phương pháp điều trị mất ngủ không thực tổn toàn diện và hiệu quả.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Sánchez-Cárdenas AG, Navarro-Gerrard C, Nellen H, Halabe-Cherem J. Insomnio. Un grave problema de salud pública. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.
2. Dao-Tran TH, Seib C. Prevalence and correlates of sleep disturbance among older women in Vietnam. Journal of Clinical Nursing. 2018;27(17–18):3307–13.
3. Nguyễn Kim Việt, Nguyễn Văn Tuấn. Rối loạn giấc ngủ không thực tổn. Giáo trình bệnh học tâm thần. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2019. 96–102 tr.
4. Trương Tuyết Ngọc. Hiệu quả của nhĩ châm trên huyết thần môn, thần kinh thực vật, tâm và vùng dưới vỏ trên người bệnh mất ngủ không thực tổn. Luận văn bác sỹ chuyên khoa II. Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh; 2021.



5. Phùng Đức Đạt. Đánh giá tác dụng của nhĩ châm kết hợp với phương pháp thở 4 thì của bác sĩ Nguyễn Văn Hưởng trong điều trị mất ngủ không thực tồn. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
6. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Medicine Clinics*. 1 Tháng Sáu 2022;17(2):161–71.
7. Insomnia symptoms and their correlates among the elderly in geriatric homes in Alexandria, Egypt | *Sleep and Breathing* [Internet]. [cited 28 Tháng Chín 2024]. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11325-006-0097-3>
8. Nguyễn Thị Bích Hằng. Đánh giá hiệu quả của phương pháp cấy chỉ Catgut vào huyết kết hợp Rotunda trong điều trị mất ngủ không thực tồn. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Y khoa. Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.
9. Zeng LN, Zong QQ, Yang Y, Zhang L, Xiang YF, Ng CH, và c.s. Gender Difference in the Prevalence of Insomnia: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Psychiatry* [Internet]. 20 Tháng Mười-Một 2020 [cited 30 Tháng Chín 2024];11. Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2020.577429/full>
10. Lallukka T, Sares-Jäske L, Kronholm E, Sääksjärvi K, Lundqvist A, Partonen T, và c.s. Sociodemographic and socioeconomic differences in sleep duration and insomnia-related symptoms in Finnish adults. *BMC Public Health*. 28 Tháng Bảy 2012;12(1):565.
11. Murtagh KN, Hubert HB. Gender Differences in Physical Disability Among an Elderly Cohort. *Am J Public Health*. Tháng Tám 2004;94(8):1406–11.
12. Vũ Thị Châu Loan. Đánh giá kết quả điều trị mất ngủ không thực tồn bằng phép thư giãn Y học cổ truyền. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.
13. Trần Mai Phương Thảo. Nghiên cứu khảo sát tình hình sử dụng thuốc ngủ tại bệnh viện Lão khoa Trung ương. Luận văn Dược sĩ. Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội; 2011.
14. Nguyễn Thanh Bình. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, đa ký giấc ngủ và hiệu quả của thở áp lực dương liên tục trong điều trị hội chứng ngừng thở do tắc nghẽn khi ngủ. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.
15. Nguyễn Thị Bích Ngọc. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và đa ký giấc ngủ ở người bệnh mất ngủ mạn tính tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa. Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.



16. Đoàn Văn Minh. Đánh giá tác dụng điện châm huyết nội qian, thần môn, tam âm giao trong điều trị mất ngủ không thực tổn. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2009.
17. Vũ Ngọc Vương, Hoàng Văn Lý. Hiệu quả của nhĩ châm trên người bệnh mất ngủ mạn tính. Tạp chí Y học thực hành. 38-41;1019(8):2016.
18. Đinh Danh Sáng. Đánh giá tác dụng cải thiện giấc ngủ của nhĩ châm trong điều trị người bệnh rối loạn giấc ngủ theo thang điểm Pittsburgh. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2015.
19. Guo J, Wang LP, Liu CZ, Zhang J, Wang GL, Yi JH, và c.s. Efficacy of Acupuncture for Primary Insomnia: A Randomized Controlled Clinical Trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013(1):163850.
20. Lê Thị Tường Vân. Đánh giá tác dụng điện châm huyết Nội Quan, Thần Môn, Tam Âm Giao, An miên 1 và An miên 2 trong điều trị mất ngủ không thực tổn. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh; 2015.
21. Lo C, Liao WC, Liaw JJ, Hang LW, Lin JG. The Stimulation Effect of Auricular Magnetic Press Pellets on Older Female Adults with Sleep Disturbance Undergoing Polysomnographic Evaluation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013;2013:1–8.
22. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The Pathophysiology of Insomnia. CHEST. 1 Tháng Tư 2015;147(4):1179–92.
23. Rivas-Vilchis J, Banderas-Dorantes T, Akel J. Effect of Auricular Acupuncture in Sympathetic Point on Heart Rate Variability in Healthy Young Adults under Active Standing Test. 22 Tháng Chạp 2018;27–31.
24. Speronello MR, Schiesari E, Scanferlato M, Zampieri F. Repeated Immediate Effect of Ear Acupoint “Sympathetic” in a Case of Peripheral Arterial Occlusive Disease (PAOD). Deutsche Zeitschrift für Akupunktur. 1 Tháng Giêng 2010;53(1):23–6.
25. Wu Y, Yang L, Li L, Wu X, Zhong Z, He Z, và c.s. Auricular acupressure for insomnia in hemodialysis patients: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 7 Tháng Ba 2018;19(1):171.
26. Dật Danh, Tiền Thanh. Hoàng Đế Nội Kinh Tổ Vấn. Nhà xuất bản Hồng Đức; 2017. 51-59,72-75 tr.



# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA NGƯỜI BỆNH CHẢY MÁU SAU PHẪU THUẬT CẮT AMIDAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Thành Luân  
Khoa Tai mũi họng

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét một số yếu tố liên quan của người bệnh chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 28 người bệnh được chẩn đoán là chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan và được điều trị cầm máu tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 3/2024 đến tháng 9/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ chảy máu sau cắt Amidan là 3,6%. Nhóm tuổi từ 21 đến 30 tuổi chiếm tỷ lệ chảy máu cao nhất 46,6%. Tỷ lệ Nam/nữ = 2,5/1. Thời gian xuất hiện chảy máu sớm là 7,7%, chảy máu muộn là 92,3%. Hoàn cảnh xuất hiện tự nhiên chiếm 52,1%, triệu chứng nhỏ nước bọt lẫn dây máu chiếm tỷ lệ 37,5%, vị trí chảy máu cực dưới Amidan chiếm 53,8%. Nguyên nhân do bong giả mạc chiếm 50%. Phương pháp nội khoa ép bông cầu oxy già có hiệu quả 58,3% với trường hợp có cục máu đông, phương pháp đông điện có hiệu quả 72,7% với chảy máu điểm mạch, thành tia và 100% với cục máu đông. Phương pháp khâu ép trụ có hiệu quả 100% với chảy máu điểm mạch thành tia. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp đông điện đạt hiệu quả cao trong chảy máu có điểm chảy, thành tia và chảy máu rỉ rả. Phương pháp khâu mũi chữ X, khâu ép trụ đạt hiệu quả 100% trong nghiên cứu, đặc biệt đối với những trường hợp chảy máu kéo dài không có điểm chảy rõ, chảy máu diện rộng mà các phương pháp xử trí trên không hiệu quả. Việc lựa chọn phương pháp cầm máu phù hợp vẫn nên được cá thể hóa từng trường hợp.

**Từ khóa:** Cắt Amidan, chảy máu sau phẫu thuật, biến chứng.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm amidan là nhóm bệnh đứng hàng đầu trong các bệnh lý của họng với tỷ lệ viêm amidan chiếm khoảng 10% dân số (1). Viêm amidan mạn tính là hiện tượng viêm thường xuyên, tái phát nhiều lần của amidan khẩu cái. Tùy theo mức độ viêm nhiễm và phản ứng của cơ thể, amidan viêm có thể phát triển to lên (viêm quá phát) hoặc amidan có thể nhỏ lại (viêm xơ teo). Phẫu thuật cắt Amidan được quan niệm là phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối Amidan khẩu cái. Hàng năm, ở Hoa Kỳ ước tính có khoảng 260.000 trường hợp phẫu thuật cắt amidan và được xếp vào 24 phẫu thuật được thực hiện nhiều nhất (2). Ở nước ta, cắt amidan là phẫu thuật đầu tay của các bác sỹ chuyên khoa Tai Mũi Họng và chiếm khoảng 24,7% (3). Hiện nay, phẫu thuật cắt amidan có nhiều phương pháp khác nhau như: cắt bằng bóc tách (Ance), bằng dao điện đơn cực hoặc lưỡng cực, bằng Coblator, bằng Laser CO2, dao Plasma. Các phương pháp phẫu thuật mới mang lại nhiều ưu thế như: giảm đau, lượng máu mất ít trong phẫu thuật, giúp người bệnh nhanh hồi phục sau mổ (4). Tuy nhiên, chảy máu sau phẫu thuật là biến chứng hay gặp nhất trong các biến chứng sau phẫu thuật cắt Amidan, nếu không được phát hiện sớm và xử trí kịp thời có thể gây nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh (5). Xuất phát từ thực tế đó,

chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của người bệnh chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ”** với 2 mục tiêu:

*1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 3/2023 đến tháng 9/2024.*

*2. Nhận xét một số yếu tố liên quan chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan của đối tượng nghiên cứu trên.*

### 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Tai mũi họng – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 03/2023 đến tháng 09/2024.

#### 2.3 Đối tượng nghiên cứu

Gồm những người bệnh được chẩn đoán: Chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan và được điều trị tại khoa Tai mũi họng – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

#### Tiêu chí lựa chọn

- Người bệnh được chẩn đoán là chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan và được



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

điều trị theo phương pháp cầm máu tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

- **Hành chính:** Người bệnh có hồ sơ bệnh án đầy đủ, tên tuổi, địa chỉ rõ ràng, phần bệnh án có khai thác về tiền sử bệnh, quá trình diễn biến bệnh.

- Người bệnh được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

### **Tiêu chí loại trừ**

- Người bệnh không được theo dõi đầy đủ hoặc thiếu bệnh án lâm sàng.

- Người bệnh chảy máu sau phẫu thuật cắt amidan điều trị từ nơi khác đến hoặc đang trong quá trình điều trị chuyển lên tuyến trên.

### **2.4. Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu toàn bộ

Kỹ thuật chọn mẫu: thuận tiện

### **2.5. Biến số nghiên cứu**

Dữ liệu được trích xuất theo một biểu mẫu thống nhất nhằm phục vụ cho phân tích và đánh giá. Các đặc tính được trích xuất bao gồm:

- **Thông tin cơ bản, đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị:** tuổi, giới, tiền sử, thời gian xuất hiện biến chứng, hoàn cảnh, triệu chứng cơ năng, vị trí chảy máu, tính chất chảy máu, mức độ chảy máu, kết quả phương pháp xử trí (điều trị nội khoa, đông điện, phẫu thuật khâu mũi chữ X, khâu ép trụ), tỷ lệ biến chứng và di chứng sau phẫu thuật.

- **Các yếu tố liên quan:** mối liên quan giữa phương pháp cắt Amidan và biến chứng chảy máu, giữa nguyên nhân với thời gian chảy máu, giữa tiền sử thể viêm Amidan và biến chứng chảy máu.

### **2.6. Quy trình thu thập số liệu**

Dữ liệu của các nghiên cứu được tổng hợp và mô tả theo các tiêu chí được trích xuất theo bệnh án mẫu nghiên cứu.

### **2.7. Xử trí và phân tích số liệu**

- Các số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học.

- Sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

### **2.8. Đạo đức nghiên cứu**

Tất cả các người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu đều là tự nguyện và đều được giải thích về những yêu cầu và lợi ích tham gia nghiên cứu.

## **3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong tổng số 759 người bệnh được phẫu thuật cắt Amidan tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ có 28 trường hợp biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan. Tỷ lệ biến chứng chảy máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,6%.

### **3.1. Đặc điểm chung**

Tuổi của nhóm nghiên cứu chảy máu sau phẫu thuật cắt Amidan thấp nhất là nhóm dưới 10 tuổi và cao nhất là nhóm từ 21 đến 30 tuổi. Nam giới có 20 trường hợp (chiếm



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

72%), nữ giới có 8 trường hợp (chiếm 28%), tỷ lệ Nam/nữ = 2,5/1.

Tỷ lệ Học sinh – sinh viên chiếm 32,2%; nghề tự do chiếm 7%, lao động nặng (nông dân + công nhân) chiếm 25%, cán bộ văn phòng – viên chức chiếm 17,8%.

Người bệnh chảy máu sau cắt Amidan có tiền sử bình thường là 20 trường hợp chiếm tỷ lệ 71,5%, tiếp đó là dị ứng với 3 trường hợp chiếm tỷ lệ 10,7%, bệnh toàn thân có 2 trường hợp chiếm 7,1%.

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.1. Thời gian xuất hiện biến chứng chảy máu sau phẫu thuật*

| Thời gian xuất hiện biến chứng chảy máu | Số BN     | Tỷ lệ (%)  |
|-----------------------------------------|-----------|------------|
| Dưới 24h                                | 2         | 7,7        |
| Từ 2 - 7 ngày                           | 7         | 27         |
| Từ 8 - 14 ngày                          | 14        | 53,8       |
| Trên 14 ngày                            | 3         | 11,5       |
| <b>Tổng</b>                             | <b>26</b> | <b>100</b> |

Bảng 3.1 cho thấy trong 26/28 trường hợp có đầy đủ thông tin về thời gian xuất hiện biến chứng chảy máu sau cắt Amidan thì chảy máu muộn sau 24h chiếm đa số với 24 trường hợp chiếm 92,3%, chảy máu sớm ≤ 24 giờ có 2 trường hợp, chiếm tỷ lệ 7,7%.

*Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng của NB*

| Triệu chứng cơ năng      | Số BN     | Tỷ lệ (%)  |
|--------------------------|-----------|------------|
| Nhỏ nước bọt lẫn dây máu | 9         | 37,5       |
| Nôn ra máu               | 6         | 25         |
| Nhỏ toàn máu đỏ tươi     | 7         | 29,2       |
| Khạc ra máu lẫn bọt      | 2         | 8,3        |
| <b>Tổng</b>              | <b>24</b> | <b>100</b> |

Bảng 3.2 cho thấy, triệu chứng hay gặp nhất là nhỏ nước bọt lẫn dây máu có 9 trường hợp chiếm 37,5%, triệu chứng ít gặp nhất là khạc ra máu đỏ tươi có 2 trường hợp chiếm 8,3%.

*Bảng 3.3. Triệu chứng cơ năng của NB*

| Vị trí chảy máu |             | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|-----------------|-------------|-------|-----------|
| Amidan bên phải | Cực trên    | 5     | 19,2      |
|                 | Cực dưới    | 8     | 30,8      |
|                 | Toàn hốc mỗ | 1     | 3,8       |
| Amidan bên trái | Cực trên    | 3     | 11,6      |
|                 | Cực dưới    | 6     | 23,2      |
|                 | Toàn hốc mỗ | 2     | 7,6       |
| Cả 2 amidan     |             | 0     | 0         |
| Không rõ vị trí |             | 1     | 3,8       |
| Tổng            |             | 26    | 100       |

Bảng 3.3 cho thấy, chảy máu Amidan bên phải có 14 trường hợp chiếm tỷ lệ 53,8%. Trong đó, chảy máu cực trên Amidan có 5 trường hợp chiếm tỷ lệ 19,2%,



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

chảy máu cực dưới Amidan có 8 trường hợp chiếm 30,8%.

*Bảng 3.4. Mức độ chảy máu theo triệu chứng toàn thân*

| Mức độ chảy máu | Số BN     | Tỷ lệ (%)  |
|-----------------|-----------|------------|
| Mức độ nhẹ      | 15        | 57,7       |
| Mức độ vừa      | 7         | 26,9       |
| Mức độ nặng     | 4         | 15,4       |
| <b>Tổng</b>     | <b>26</b> | <b>100</b> |

Bảng 3.4 cho thấy, mức độ chảy máu nhẹ có 15 người bệnh, chiếm tỷ lệ 57,7%, mức độ chảy máu vừa có 7 người bệnh chiếm 26,9%, mức độ chảy máu nặng có 4 người bệnh chiếm 15,4%.

### 3.3. Một số yếu tố liên quan đến biến chứng chảy máu sau cắt Amidan

*Bảng 3.6. Mối liên quan giữa nguyên nhân với thời gian chảy máu*

| Nguyên nhân<br>Thời gian CM | Bong giả mạc | Viêm nhiễm | Do kỹ thuật | Bệnh toàn thân | Không rõ | Tổng      |
|-----------------------------|--------------|------------|-------------|----------------|----------|-----------|
| ≤ 24h                       | 0            | 0          | 2           | 0              | 0        | 2         |
| 2 – 7 ngày                  | 7            | 3          | 0           | 0              | 0        | 10        |
| 8 – 14 ngày                 | 5            | 3          | 0           | 2              | 1        | 11        |
| > 14 ngày                   | 2            | 1          | 0           | 0              | 2        | 5         |
| <b>Tổng</b>                 | <b>14</b>    | <b>7</b>   | <b>2</b>    | <b>2</b>       | <b>3</b> | <b>28</b> |

Bảng 3.6 cho thấy, thời gian chảy máu sớm trước 24h chủ yếu là do kỹ thuật cắt có 2 trường hợp chiếm 100%, thời gian chảy máu muộn từ ngày 2 – 7 chủ yếu là do bong

*Bảng 3.5. Kết quả xét nghiệm tiểu cầu và đông máu cơ bản*

| Kết quả xét nghiệm     |                   | N        | %           |
|------------------------|-------------------|----------|-------------|
| <b>Tiểu cầu</b>        | Bình thường       | 27       | <b>96,4</b> |
|                        | Giảm              | 1        | <b>3,6</b>  |
| <b>Đông máu cơ bản</b> | Bình thường       | 23       | <b>88,5</b> |
|                        | <b>Bất thường</b> | <b>3</b> | <b>11,5</b> |

*N: số người bệnh*

Bảng 3.5 cho thấy, xét nghiệm số lượng tiểu cầu bình thường có 27 trường hợp chiếm 96,4%, số lượng tiểu cầu giảm có 1 trường hợp chiếm 3,6%.

Chỉ số đông máu rối loạn nhẹ (chủ yếu là Fibrinogen tăng nhẹ) là 3 trường hợp chiếm 11,5%.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

giả mạc chiếm 70%. Thời gian chảy máu sau 7 ngày do bong giả mạc chiếm tỷ lệ 45,4% và nguyên nhân do viêm nhiễm chiếm tỷ lệ 27,2%.

*Bảng 3.17. Mối liên quan giữa tính chất chảy máu và hiệu quả điều trị*

| Tính chất chảy máu<br>Phương pháp điều trị |                | Điểm mạch,<br>thành tia |      | Cục máu<br>đông |      | Chảy máu<br>rỉ rả |      |
|--------------------------------------------|----------------|-------------------------|------|-----------------|------|-------------------|------|
|                                            |                | n                       | %    | n               | %    | n                 | %    |
|                                            | Hiệu quả       | 0                       | 0    | 7               | 58,3 | 2                 | 18,1 |
|                                            | Không hiệu quả | 10                      | 100  | 5               | 41,7 | 9                 | 81,9 |
| Ép bông cầu oxy già                        | Hiệu quả       | 0                       | 0    | 2               | 66,7 | 5                 | 38,5 |
|                                            | Không hiệu quả | 10                      | 100  | 1               | 33,3 | 8                 | 61,5 |
| Đông điện                                  | Hiệu quả       | 8                       | 72,7 | 1               | 100  | 11                | 78,5 |
|                                            | Không hiệu quả | 3                       | 27,3 | 0               | 0    | 3                 | 21,5 |
| Khâu chữ X<br>(ép trụ)                     | Hiệu quả       | 9                       | 100  | 0               | 0    | 7                 | 100  |
|                                            | Không hiệu quả | 0                       | 0    | 0               | 0    | 0                 | 0    |

Bảng 3.7 cho thấy phương pháp nội khoa ép bông cầu oxy già có hiệu quả 58,3% với trường hợp có cục máu đông, phương pháp đông điện có hiệu quả 72,7% với chảy máu điểm mạch, thành tia và 100% với cục máu đông. Phương pháp khâu mũi chữ X (khâu ép trụ) có hiệu quả 100% với chảy máu điểm mạch thành tia.

#### 4. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, có 28 trường hợp chảy máu sau cắt Amidan trong tổng số 759 người bệnh được phẫu thuật cắt amidan tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ, chiếm tỷ lệ 3,6%. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu tổng quan về tỷ lệ biến chứng chảy máu sau cắt amidan trong các nghiên cứu trước đây (6,7).

#### Về đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi từ 21 – 30 có tỷ lệ biến chứng chảy máu nhiều nhất là 46,6%. Đây là độ tuổi học tập và lao động chính của xã hội, cường độ làm việc cao và nhu cầu hòa nhập với sinh hoạt sớm. Hơn thế nữa cùng với sự phát triển về tuổi quá trình viêm nhiễm amidan tái phát nhiều hơn, do



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

vậy tổ chức xơ dính khó bóc tách và sự co hồi mạch máu kém đi vì thể nguy cơ chảy máu cũng tăng lên.

Kết quả này cũng giống với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Thủy (2004) nhóm tuổi từ 21 – 30 có tỷ lệ chảy máu nhiều nhất 45,1% (8).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh nam là 72% nhiều hơn ở nữ là 28% tương đương tỷ lệ Nam/nữ = 2,5/1. Điều này cũng có thể giải thích do ở nam giới quá trình viêm nhiễm amidan nhiều hơn do hút thuốc lá.

Hơn nữa, sự lo lắng quan tâm đến sức khỏe và tuân thủ theo hướng dẫn của thầy thuốc sau phẫu thuật ở nam giới kém hơn nữ do đó tỷ lệ biến chứng chảy máu sau cắt amidan ở nam giới cao hơn (9).

### **Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

Thời gian xuất hiện biến chứng chảy máu sau phẫu thuật chủ yếu xuất hiện chảy máu muộn sau 24h với 24 trường hợp chiếm 92,3%. Thời gian trung bình xuất hiện chảy máu là  $4,6 \pm 3$  ngày, có 65% xảy ra trong 10 ngày đầu, 79% chảy máu xuất hiện trong 15 ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của một số tác giả Macassey E.A (9), tác giả Andrés Alvo (6), tác giả Võ Diệu Linh (7) đều cho rằng chảy máu xuất hiện muộn thường từ 8 đến 14 ngày

sau phẫu thuật, khi đó là thời gian hồ mỡ bong giả mạc. Đồng thời, việc ăn quá sớm các thức ăn cứng hoặc nóng trong thời gian bong lớp hoại tử phủ lên trên hồ mỡ cũng là nguyên nhân gây chảy máu do gây tổn thương lên hốc mỡ đang trong quá trình hồi phục (10).

Triệu chứng chảy máu sau cắt amidan trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều nhất là nhổ nước bọt lẫn dây máu có 9 trường hợp chiếm tỷ lệ 37,5%, chủ yếu là do bong giả mạc hồ amidan sớm. Triệu chứng nhổ ra máu hoặc nôn ra máu cũng là những triệu chứng cơ năng đầu tiên báo hiệu cho một biến chứng chảy máu.

Chảy máu loại này cần đề phòng vì xuất hiện bất ngờ khi người bệnh không được theo dõi kỹ. Chảy máu ở trẻ em, có thể do không biết nhổ nên nuốt vào dạ dày và sau đó nôn ra, những trường hợp chảy máu này thường nặng và ít khi được phát hiện sớm.

Chảy máu cực dưới A có 14 trường hợp chiếm tỷ lệ 53,8%, chảy máu cực trên A có 8 trường hợp chiếm tỷ lệ 30,7% và chảy máu toàn hốc mỡ A có 3 trường hợp chiếm 11,5%. Điều này nói lên rằng trong quá trình phẫu thuật vị trí dễ bị tổn thương hoặc bỏ sót nhất đó là ở cực dưới A.

Do cực dưới amidan bị che khuất hoặc có nhiều thùy nhỏ dính vào amidan



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

lười làm việc bóc tách khó khăn vì đây là phần khó quan sát trong khi mổ, nếu không lưu ý khi cắt sẽ bị bỏ sót, khi đó chảy máu phần lớn do phần tổ chức amidan còn sót lại (11,12).

Kết quả xét nghiệm tiểu cầu của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp giảm chiếm 3,6% và đông máu cơ bản có 3 trường hợp là Fibrinogen tăng nhẹ chiếm 11,6%. Một trường hợp người bệnh có Tiểu cầu giảm còn 102 G/L, là người bệnh chảy máu sau cắt A ngày thứ 14 nhưng bị sốt xuất huyết ngày thứ 8, giảm tiểu cầu ở đây là do bệnh sốt xuất huyết, làm giảm tiểu cầu và cũng gây nên chảy máu.

### **Một số yếu tố liên quan đến biến chứng chảy máu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian chảy máu sớm trước 24h chủ yếu là do kỹ thuật cắt bằng phương pháp thông lọng và kinh nghiệm của phẫu thuật viên gây cắt sót amidan.

Phương pháp cắt bằng dao điện thường xuất hiện chảy máu muộn sau 24h, kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của tác giả Lane JC (5), cho rằng do kỹ thuật cắt bằng dao điện đã làm bong một diện rộng và sâu tổ chức ở hố amidan, tạo nên một lớp hoại tử rộng làm cho quá trình bong giả mạc có thể làm bộc lộ mạch máu

dễ gây chảy máu. Do đó, với phương pháp cắt bằng dao điện có hiệu quả giảm chảy máu sớm nhưng lại tăng nguy cơ chảy máu muộn (4).

Phương pháp nội khoa ép bông cầu oxy già có hiệu quả 58,3% với trường hợp có cục máu đông. Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, phương pháp này đạt hiệu quả không cao nhưng đây là phương pháp đơn giản dễ thực hiện và thường được áp dụng ngay bước đầu tiên đối với những người bệnh có biến chứng chảy máu.

Phương pháp đông điện có hiệu quả 72,7% với chảy máu điểm mạch, thành tia và 100% với cục máu đông, đặc biệt là trong trường hợp chảy máu ở vùng rãnh lưỡi amidan vì các phương pháp khác khó thực hiện được ở vùng này. Tuy nhiên, không nên lạm dụng đông điện và tiếp tục phương pháp này vì có thể gây nên hoại tử sâu và rộng rất nguy hiểm.

Phương pháp khâu ép trụ có hiệu quả với chảy máu điểm mạch thành tia và những điểm chảy máu rỉ rả không rõ mạch máu thì có thể khâu chặn cả tổ chức xung quanh ép lại. Phương pháp này thường được áp dụng khi các phương pháp khác không có hiệu quả kể cả khi đã đông điện cầm máu và trên những trường hợp chảy máu kéo dài không có điểm chảy rõ, chảy máu diện rộng. Tuy nhiên, không nên



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

khâu sâu quá có thể làm tổn thương mạch máu ở phía dưới. Nghiên cứu này còn một số hạn chế: Thứ nhất, thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu tổng quan luận điểm nên kết quả mang tính chất định tính. Các nghiên cứu được tổng quan chủ yếu có thiết kế quan sát (hồi cứu hoặc tiến cứu), do đó mức độ bằng chứng về hiệu quả của các can thiệp chưa cao. Thứ hai, cách lấy biến số nghiên cứu của các tác giả không hoàn toàn đồng nhất, có sự khác nhau về đặc điểm đối tượng giữa các nghiên cứu và chất lượng báo cáo, điều này làm cho một số đặc điểm của u nhầy trán sàng không thể làm rõ do không có đủ số liệu.

### 5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp đông điện đạt hiệu quả cao trong chảy máu có điểm chảy, thành tia và chảy máu rỉ rả. Phương pháp khâu mũi chữ X, khâu ép trụ đạt hiệu quả 100% trong nghiên cứu, đặc biệt đối với những trường hợp chảy máu kéo dài không có điểm chảy rõ, chảy máu diện rộng mà các phương pháp xử trí trên không có kết quả.

Việc lựa chọn phương pháp cầm phù hợp vẫn nên được cá thể hóa từng trường hợp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahsan F, Rashid H, Eng C, Bennett DM, Ah-See KW. Is secondary haemorrhage after tonsillectomy in adults an infective condition? Objective measures of infection in a prospective cohort. Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. Tháng Hai 2007;32(1):24–7.
2. Akin RC, Holst R, Schousboe LP. Risk factors for post-tonsillectomy haemorrhage. Acta Otolaryngol (Stockh). Tháng Bảy 2012;132(7):773–7.
3. Bùi Thế Sáu. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của biến chứng chảy máu sau cắt Amidan được xử trí tại bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội; 2012.
4. Chen X, Liu W, Guo X, Zhou L, Liu W. Dexamethasone Decreased Postoperative Complications in Tonsillotomy. J Perianesthesia Nurs Off J Am Soc PeriAnesthesia Nurses. Tháng Hai 2024;39(1):79–81.
5. Lane JC, Dworkin-Valenti J, Chiodo L, Hauptert M. Postoperative tonsillectomy bleeding complications in children: A comparison of three surgical techniques. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Tháng Chín 2016;88:184–8.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

6. Alvo A, Hall A, Johnston J, Mahadevan M. Paediatric Posttonsillectomy Haemorrhage Rates in Auckland: A Retrospective Case Series. *Int J Otolaryngol*. 2019;2019(1):4101034.
7. Võ Diệu Linh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả xử trí các biến chứng sau cắt Amidan. Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, trường đại học Y Dược Huế; 2010.
8. Nguyễn Thanh Thủy. Nhận xét về tình hình chảy máu sau cắt Amidan tại Bệnh viện Tai mũi họng trung ương từ 2001-2003. Luận Văn Thạc Sĩ Học Trường Đại Học Hà Nội. 2004;
9. Macassey EA, Baguley C, Dawes P, Gray A. 15-year audit of post-tonsillectomy haemorrhage at Dunedin Hospital. *ANZ J Surg*. Tháng Bảy 2007;77(7):579–82.
10. Phùng Hữu Bình. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh chảy máu sau cắt A tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương trong giai đoạn từ tháng 7/2017 đến tháng 7/2020. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
11. Albazee E, Almahmoud L, Aladwani AA, Ameen J, Alrashidi A, AlKandery M, và c.s. Thermal welding tonsillectomy versus cold dissection tonsillectomy: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. Tháng Mười-Một 2023;48(6):863–71.
12. Bitar M, Dunya G, Khalifee E, Muwakkit S, Barazi R. Risk of post-operative hemorrhage after adenoidectomy and tonsillectomy: Value of the preoperative determination of partial thromboplastin time and prothrombin time. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Tháng Giêng 2019;116:62–4.



# THAY ĐỔI TƯƠI MÁU NÃO Ở NGƯỜI BỆNH THIẾU MÁU BETA-THALASSEMIA

Renzo Manara<sup>1</sup>, Sara Ponticorvo<sup>2,3</sup>, Marcella Contieri<sup>6</sup>, Antonietta Canna<sup>2,4</sup>, Andrea Gerardo Russo<sup>2,5</sup>, Maria Cristina Fedele<sup>6</sup>, Maria Chiara Rocco<sup>7</sup>, Adriana Borriello<sup>8</sup>, Silvia Vallengia<sup>1</sup>, Maria Pennisi<sup>6</sup>, Marianna De Angelis<sup>6</sup>, Domenico Roberti<sup>6</sup>, Mario Cirillo<sup>5</sup>, Francesco di Salle<sup>2</sup>, Silverio Perrotta<sup>6</sup>, Fabrizio Esposito<sup>5</sup>, Immacolata Tartaglione<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Khoa CDHA Thần kinh, Khoa Thần kinh học, ĐH Padua, Padua, Ý

<sup>2</sup>Khoa YH và Phẫu thuật, Trường Y Scuola Medica Salernitana, ĐH Salerno, Fisciano, Ý

<sup>3</sup>Trung tâm NC Cộng hưởng Từ (CMRR), Khoa CDHA, Đại học Minnesota, Hoa Kỳ

<sup>4</sup>Khoa CDHA, Trung tâm Nghiên cứu Cộng hưởng Từ, Đại học Minnesota, Hoa Kỳ

<sup>5</sup>Khoa KH Y học và Phẫu thuật tiên tiến, ĐH Campania “Luigi Vanvitelli”, Naples, Ý

<sup>6</sup>Khoa SK Phụ nữ và Trẻ em, & Phẫu thuật Tổng quát & Chuyên khoa, ĐH Campania, Ý

<sup>7</sup>Khoa Nhi và Chương trình Nội trú Nhi khoa, Khoa Y học, Phẫu thuật và Nha khoa “Scuola Medica Salernitana”, Đại học Salerno, Ý

<sup>8</sup>Khoa Y học Chính xác, Đại học Campania “L. Vanvitelli”, Naples, Ý

**Lược dịch: Tạ Minh Nguyễn**

*Khoa Huyết học truyền máu*

**Đào Xuân Nghiêm**

*Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế*

## TÓM TẮT

Tổn thương não trong các bệnh huyết sắc tố di truyền thường được cho là hệ quả của tình trạng tưới máu giảm do thiếu máu và suy giảm oxy máu. Các vùng giao thoa mạch máu trên lều tiểu não và dưới lều tiểu não có vẻ đặc biệt nhạy cảm với tổn thương, tuy nhiên, dữ liệu hiện có vẫn còn hạn chế. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này được thực hiện trên một mẫu lớn người bệnh beta-thalassemia, sử dụng kỹ thuật ghi nhãn tưới máu động mạch nhằm đánh giá sự thay đổi tưới máu não khu trú và mối liên quan giữa những thay đổi này với kiểu hình lâm sàng cũng như mức độ thiếu máu. **Phương pháp:** Chúng tôi thực hiện một nghiên cứu MRI 3 Tesla cắt ngang, đa trung tâm trên một máy quét duy nhất để phân tích không xâm lấn tưới máu não ở 54 người bệnh thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT), 23 người bệnh không phụ thuộc truyền máu (NTDT) và 56 người khỏe mạnh (nhóm đối chứng - HC).



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Các yếu tố tuổi tác, mức hemoglobin và chức năng nhận thức của các đối tượng được ghi nhận. **Kết quả:** Cả hai nhóm người bệnh thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT) và không phụ thuộc truyền máu (NTDT) đều có mức tưới máu não toàn bộ cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh, tuy nhiên, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh. Khi điều chỉnh theo tuổi và giới tính, đồng thời chuẩn hóa bản đồ tưới máu theo lưu lượng máu não toàn cầu, người bệnh beta-thalassemia biểu hiện tình trạng tăng tưới máu tương đối tại các vùng giao lưu mạch máu trên lều tiểu não và dưới lều. Mức tưới máu não có mối tương quan với nồng độ hemoglobin ( $p = 0,013$ ), tuy nhiên, sự thay đổi này không được ghi nhận ở những người bệnh có mức hemoglobin  $> 9,5$  g/dL. Đáng chú ý, tại các vùng có tưới máu tăng cao, mật độ chất trắng giảm đáng kể ( $p = 0,0003$ ) ở cả hai nhóm người bệnh so với nhóm đối chứng. Ở nhóm NTDT, sự suy giảm mật độ chất trắng có mối tương quan nghịch với chỉ số IQ toàn phần ( $p = 0,007$ ), trong khi ở nhóm TDT, mối liên hệ này không được xác định. **Kết luận:** Tình trạng tăng tưới máu tương đối tại các vùng giao lưu mạch máu được xác định là một đặc điểm huyết động học đặc trưng ở người bệnh beta-thalassemia, đặt ra thách thức đối với các giả thuyết trước đây về cơ chế tổn thương não trong các bệnh thiếu máu di truyền. Kiểm soát chặt chẽ mức độ thiếu máu có thể đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ cấu trúc chất trắng, từ đó giảm thiểu nguy cơ suy giảm nhận thức tiến triển.

**Từ khóa:** Não, Tưới máu, Thalassemia, Hemoglobin, Truyền máu

### GIỚI THIỆU

Beta-thalassemia là một rối loạn thiếu máu bẩm sinh hiếm gặp, đặc trưng bởi sự suy giảm hoặc mất hoàn toàn khả năng tổng hợp chuỗi beta-globin của hemoglobin. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ nhẹ đến nặng.

Những trường hợp nặng nhất yêu cầu truyền máu định kỳ từ những năm đầu đời để duy trì sự sống và phát triển

đến tuổi trưởng thành, được phân loại là beta-thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT). Trong khi đó, các trường hợp nhẹ hơn, được gọi là beta-thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT), chỉ cần truyền máu không thường xuyên, chủ yếu trong các tình huống đặc biệt như nhiễm trùng hoặc thai kỳ.

Ở những người bệnh được truyền



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

máu định kỳ, mục tiêu điều trị là duy trì mức hemoglobin trước truyền trong khoảng 9,0 – 9,5 g/dL để cân bằng giữa nguy cơ quá tải sắt do truyền máu và tình trạng thiếu máu mạn tính. Tuy nhiên, quản lý bệnh vẫn gặp nhiều thách thức do các biến chứng liên quan đến bệnh lý nền và điều trị, với sự suy giảm chức năng đa cơ quan dù có giám sát lâm sàng và xét nghiệm chặt chẽ.

Bên cạnh tổn thương tại tim, gan và hệ nội tiết, não cũng là một cơ quan bị ảnh hưởng, với bằng chứng cho thấy suy giảm chức năng nhận thức, đặc biệt ở người bệnh TDT trưởng thành.

Cơ chế chính xác dẫn đến tổn thương não trong beta-thalassemia vẫn chưa được làm rõ. Dữ liệu hiện tại cho thấy sự tích tụ sắt không phải là yếu tố chính gây tổn thương mô thần kinh, do sắt không vượt qua hàng rào máu não ngay cả khi nồng độ sắt huyết thanh rất cao. Hơn nữa, tổn thương vi mạch tại chất trắng chưa được chứng minh rõ ràng, đặc biệt ở những người bệnh được điều trị theo các khuyến cáo hiện hành.

Hệ thống mạch máu nội sọ, bao gồm động mạch và các xoang tĩnh mạch, không ghi nhận tổn thương đáng kể. Các nghiên cứu gần đây không cho thấy sự gia tăng tỷ lệ hẹp động mạch nội sọ, huyết khối tĩnh

mạch hoặc phình động mạch ở người bệnh beta-thalassemia.

Một nghiên cứu gần đây trên nhóm người bệnh thiếu máu, bao gồm cả beta-thalassemia, đã xác định tổn thương đặc hiệu tại chất trắng, đặc biệt tại các vùng giao lưu mạch máu – tức là những vùng chất trắng nằm giữa các lãnh thổ cấp máu của hai động mạch não chính.

Những vùng này có thể chịu tổn thương do tưới máu khu vực kém, dẫn đến giảm thể tích và suy giảm tính toàn vẹn vi cấu trúc.

Do đó, chúng tôi đã tiến hành một nghiên cứu MRI đa trung tâm, cắt ngang, sử dụng cùng một máy quét duy nhất, nhằm đánh giá không xâm lấn sự thay đổi tưới máu não ở người bệnh beta-thalassemia so với nhóm đối chứng khỏe mạnh.

Nghiên cứu tập trung vào mối quan hệ giữa kiểu hình lâm sàng, tuổi tác, mức hemoglobin, chức năng nhận thức và tổn thương nhu mô não.

### MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

(i) Xác định và đặc trưng hóa các biến đổi trong tưới máu não ở người bệnh beta-thalassemia theo kiểu hình lâm sàng, đặc điểm nhân khẩu học và các thông số xét nghiệm sinh hóa.

(ii) Đánh giá mối tương quan giữa sự thay đổi tưới máu khu trú với tổn thương



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

nhu mô não và suy giảm chức năng nhận thức.

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **Đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu tuyển chọn người bệnh được chẩn đoán beta-thalassemia từ 04 trung tâm chuyên khoa về bệnh beta-thalassemia, với tiêu chí tuổi  $\geq 16$ . Người bệnh được phân loại vào nhóm beta-thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT) nếu đang duy trì chế độ truyền máu định kỳ. Những người bệnh không truyền máu đều đặn và không nhận truyền máu trong 48 tuần trước thời điểm tham gia nghiên cứu được xếp vào nhóm beta-thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT).

Tiêu chí loại trừ bao gồm chống chỉ định chụp MRI, tiền sử bệnh lý thần kinh, chấn thương sọ não hoặc can thiệp phẫu thuật thần kinh. Hồ sơ bệnh án được thu thập nhằm ghi nhận dữ liệu lâm sàng và xét nghiệm, bao gồm tiền sử bệnh và mức độ nặng của bệnh. Các thông số xét nghiệm được thu thập dưới dạng giá trị trung bình của các chỉ số trong vòng một năm trước nghiên cứu.

Ở người bệnh TDT, mức hemoglobin tại thời điểm chụp MRI được ước tính dựa trên mức hemoglobin sau truyền máu và tỷ lệ giảm hemoglobin hàng ngày, theo công

thức đã được chuẩn hóa và áp dụng trong thực hành lâm sàng đối với beta - thalassemia.

Tất cả dữ liệu được thu thập trong khoảng thời gian từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 6 năm 2017. Tổng cộng, 77 người bệnh beta-thalassemia được tuyển chọn, bao gồm 54 người bệnh TDT và 23 người bệnh NTDT, cùng với 56 đối tượng đối chứng khỏe mạnh. Nhóm đối chứng chủ yếu là tình nguyện viên  $\geq 16$  tuổi, được lựa chọn từ người thân và bạn bè của người bệnh, không có tiền sử bệnh lý thần kinh, huyết học, ung thư hoặc các bệnh lý toàn thân, bao gồm thiếu máu.

Cả người bệnh và nhóm đối chứng đều từng tham gia vào các nghiên cứu MRI đa phương thức trước đây của chúng tôi (1, 3, 5, 6).

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Ủy ban Đạo đức (161/2015) và tất cả các đối tượng, bao gồm người bệnh và nhóm đối chứng, đã ký Thỏa thuận tham gia nghiên cứu trước khi tiến hành thu thập dữ liệu...

#### **Đánh giá dữ liệu MRI**

Tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được chụp MRI não trên cùng một hệ thống 3T MAGNETOM Skyra (Siemens, Erlangen, Đức), sử dụng cuộn dây đầu 20 kênh. Bản đồ tưới máu não (PWI) được thu thập bằng chuỗi xung Pulsed Arterial Spin Labeling (PASL) 3D.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Các thông số kỹ thuật của hình ảnh và phương pháp phân tích dữ liệu chi tiết có thể tham khảo trong nghiên cứu trước đây về tưới máu vỏ thính giác của chúng tôi (10). Để kiểm soát biến thiên nội tại giữa các đối tượng do yếu tố sinh lý và kỹ thuật thu nhận ASL, hình ảnh PWI được phân tích cả trước và sau khi chuẩn hóa theo lưu lượng máu não toàn cầu (global CBF) nhằm tính lưu lượng máu não tương đối (rCBF).

Giá trị CBF toàn cầu được tính toán bằng cách lấy trung bình giá trị PWI trên toàn bộ voxel trong não, sau đó sử dụng làm

hệ số chuẩn hóa.

Đối với phân tích theo voxel, một mô hình tuyến tính tổng quát (GLM) với thiết kế factorial đầy đủ được áp dụng, như được thực hiện trong SPM12. Mô hình này bao gồm một yếu tố giữa nhóm với ba mức (HC, TDT, NTDT) và hai biến đồng biến (tuổi và giới tính). Các bản đồ T được ngưỡng tại  $p < 0,001$  ở cấp độ voxel, và chỉ những cụm có  $p < 0,05$  sau khi điều chỉnh lỗi gia đình (FWE) được coi là có ý nghĩa thống kê.

*Bảng 1: Thông tin nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của người bệnh*

| Thông tin                        | TDT (n=54)  | NTDT (n=23) | Tất cả người bệnh (n=77) | Đối chứng (n=56) |
|----------------------------------|-------------|-------------|--------------------------|------------------|
| Tuổi trung bình, năm             | 36.4±9.2    | 30.3±11.5   | 34.6±10.5                | 33.9±10.8        |
| Số phụ nữ, n (%)                 | 34 (62.9)   | 13 (56%)    | 47 (61.0)                | 36 (64.3)        |
| Phẫu thuật lách, n (%)           | 35 (64.8)   | 9 (39%)     | 44 (57.1)                | 0                |
| Hb (g/dL), trung bình±SD*        | 9.2±0.5     | 9.3±0.9     | 9.3±0.8                  | NA               |
| Hb tại MRI (g/dL), trung bình±SD | 9.6±1.1     | 9.3±0.9     | 9.5±1                    | NA               |
| Ferritin (ng/mL), trung bình±SD  | 877.0±684.4 | 364.1±290.8 | 736.2±641.7              | NA               |



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

|                                      |               |               |               |    |
|--------------------------------------|---------------|---------------|---------------|----|
| LIC (mg/gdw),<br>trung bình $\pm$ SD | 4.3 $\pm$ 3.0 | 6.7 $\pm$ 5.4 | 4.9 $\pm$ 3.7 | NA |
| Điều trị thải sắt                    |               |               |               |    |
| DFO, n (%)                           | 14 (25.9)     | 2 (8.7)       | 16 (20.8)     | 0  |
| DFP, n (%)                           | 4 (7.4)       | 0             | 5 (6.5)       | 0  |
| DFX, n (%)                           | 35 (64.8)     | 4 (17.4)      | 38 (49.3)     | 0  |

\*Giá trị Hb trung bình ở nhóm TDT đề cập đến giá trị trước khi truyền máu; LIC: nồng độ sắt trong gan; DFO: Deferoxamine; DFP: Deferiprone; DFX: Deferasirox.

Tất cả người bệnh (TDT và NTDT) được phân tầng thành hai nhóm con dựa trên mức hemoglobin với ngưỡng cắt 9,5 g/dL. Hai nhóm con này sau đó được so sánh riêng biệt với nhóm đối chứng khỏe mạnh (HC) về lưu lượng máu não toàn bộ (CBF toàn cầu). Ngoài ra, mật độ chất trắng (WM) trung bình tại các cụm có sự khác biệt đáng kể về lưu lượng máu cũng được trích xuất và phân tích giữa các nhóm.

Cụ thể, bản đồ toàn bộ não về mật độ WM được thu thập bằng phân đoạn mô trong SPM12, và giá trị trung bình trên tất cả các voxel trong mặt nạ cụm được trích xuất cho từng đối tượng để phục vụ so sánh liên nhóm.

### Đánh giá chức năng nhận thức

Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều thực hiện bộ trắc nghiệm thần kinh tâm lý thuộc Wechsler Adult Intelligence Scale - Phiên bản thứ tư (WAIS-IV) (1).

Trong phân tích này, chỉ số IQ toàn diện (FSIQ) cùng với điểm số của các lĩnh vực chính trong WAIS-IV được đưa vào đánh giá.

### Phân tích thống kê

Các so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định T, kiểm định Mann-Whitney U và kiểm định Chi-bình phương (hoặc kiểm định Fisher Exact khi cần thiết) để đánh giá lần lượt các biến phân phối chuẩn, biến thứ tự, và biến định tính không thứ tự.

Mối tương quan tuyến tính giữa hai biến được kiểm định bằng hệ số tương quan Spearman.

Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định tại  $p < 0,05$ . Cuối cùng, phân tích phương sai đồng nhất (ANCOVA) được thực hiện để đánh giá mối quan hệ tuyến tính giữa giá trị rCBF trung bình trong các cụm có sự khác biệt đáng kể và mức hemoglobin.



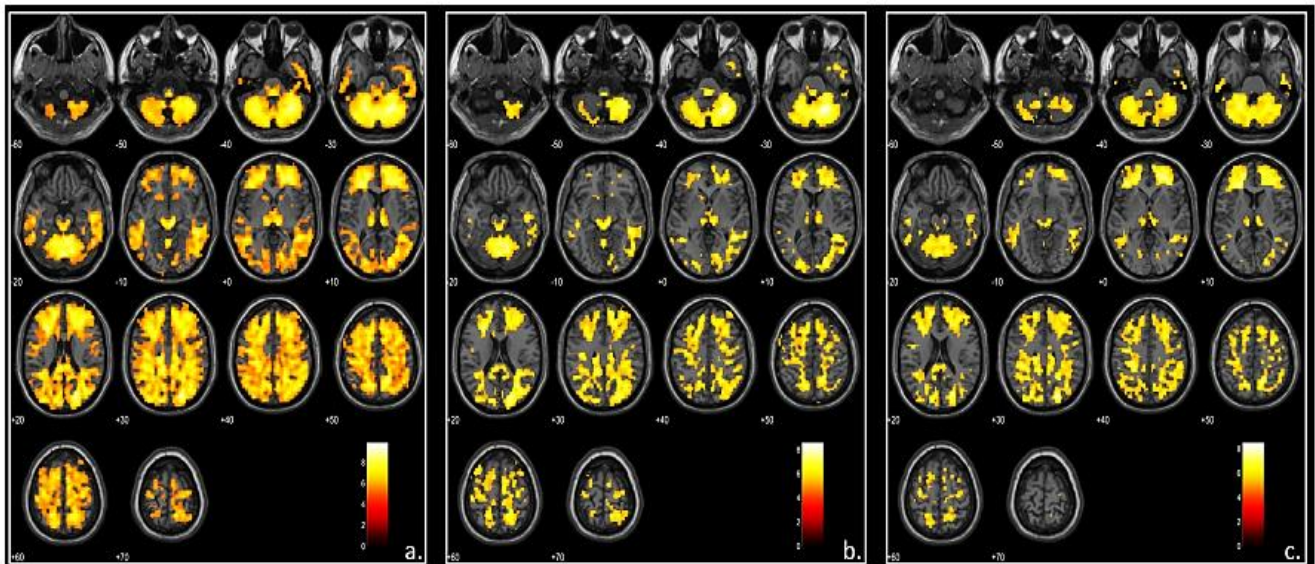
## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Ảnh hưởng của nhóm (HC, TDT, NTDT) đối với mật độ chất trắng (WM) tại vùng có tăng lưu lượng máu được phân tích bằng phương pháp ANOVA một chiều, kèm theo kiểm định t mẫu sau hai nhóm.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các đặc điểm lâm sàng chính của nhóm người bệnh và nhóm đối chứng được tổng hợp trong Bảng 1.

Người bệnh beta-thalassemia có lưu lượng máu não toàn bộ (CBF) cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh (HC) (Hình 1a). Kết quả này cũng được xác nhận khi phân tích riêng biệt hai nhóm bệnh (TDT và NTDT; Hình 1b-c). Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể về CBF giữa hai nhóm TDT và NTDT (dữ liệu không hiển thị).



Hình 1. Phân tích lưu lượng máu não mà không chuẩn hóa theo lưu lượng máu não toàn cầu. Các bản đồ T minh họa sự gia tăng đáng kể lưu lượng máu não toàn bộ (các vùng có màu) ở nhóm người bệnh thalassemia so với nhóm đối chứng khỏe mạnh:

- (a) toàn bộ nhóm thalassemia;
- (b) nhóm thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT);
- (c) nhóm thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT).

### So sánh với nhóm đối chứng khỏe mạnh

Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi và giới tính, đồng thời chuẩn hóa bản đồ lưu lượng máu não theo lưu lượng máu não toàn cầu, người bệnh beta-thalassemia cho thấy:

1. Sự gia tăng lưu lượng máu não tương đối tại nhiều cụm gần như đối xứng trong chất trắng của centrum semiovale hai bên, thuộc vùng giao lưu mạch máu



(watershed zones) giữa lãnh thổ cấp máu của động mạch não trước, động mạch não giữa và động mạch não sau (Hình 2a).

2. Các cụm tăng tưới máu trong chất trắng tiểu não, phân bố tương ứng với vùng giao lưu mạch máu của tiểu não (Hình 2a).

Kết quả tương tự cũng được ghi nhận khi so sánh nhóm đối chứng khỏe mạnh (HC) với các nhóm con người bệnh (TDT và NTDT) (Hình 2b-c), với sự khác biệt rõ rệt hơn trong so sánh HC-vs-TDT, có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu. Không có sự khác biệt đáng kể về tưới máu não khi so sánh TDT vs. NTDT hoặc giữa người bệnh đã cắt lách và chưa cắt lách.

Ở nhóm người bệnh, cả hai cụm tăng tưới máu tại não và tiểu não có tương quan thuận với mức hemoglobin ( $p = 0.013$ ), ngay cả khi phân tầng theo kiểu hình lâm sàng (Hình 3a-b).

Khi phân loại người bệnh theo mức độ thiếu máu ( $Hb < \text{hoặc} > 9,5 \text{ g/dL}$ ), các cụm tăng tưới máu vẫn được ghi nhận chủ yếu ở nhóm người bệnh có mức hemoglobin thấp hơn (Hình 3c-d).

Không ghi nhận mối tương quan giữa lưu lượng máu não với nồng độ ferritin, sắt gan hoặc liệu pháp thải sắt.

### **Phân tích mật độ chất trắng**

Mật độ chất trắng (WM) trong các cụm tăng lưu thông máu giảm đáng kể ở cả hai nhóm TDT và NTDT so với nhóm HC ( $p = 0.0003$ ,  $F (df = 2) = 8.83$ ), với

kiểm định t-hậu kiểm cho thấy HC vs. TDT:  $p = 0.00047$ , HC vs. NTDT:  $p = 0.0049$ . Tuy nhiên, không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm TDT và NTDT hoặc giữa các nhóm  $Hb < \text{hoặc} > 9,5 \text{ g/dL}$  ( $p > 0.05$ ).

Ở nhóm NTDT, mật độ chất trắng có tương quan nghịch với chỉ số IQ toàn diện (FSIQ) ( $p = 0.007$ ,  $\rho = -0.584$ ), trong khi ở nhóm TDT, không ghi nhận mối tương quan ( $p = 0.96$ ,  $\rho = 0.007$ ).

Không tìm thấy mối liên hệ giữa lưu lượng máu não tăng và FSIQ hoặc các lĩnh vực nhận thức chính trong WAIS-IV (PRI, PSI, VCI, WMI).

### **THẢO LUẬN**

Nghiên cứu MRI hiện tại đã đánh giá lưu lượng máu não ở một mẫu lớn người bệnh beta-thalassemia và nhóm đối chứng khỏe mạnh. Trong khi xác nhận sự tăng lưu lượng máu não toàn cầu như một cơ chế bù trừ đối với tình trạng thiếu máu (bất kể kiểu hình lâm sàng), nghiên cứu cũng làm rõ rằng ở người bệnh beta-thalassemia, lưu lượng máu tương đối tại các vùng giao lưu mạch máu (watershed zones) ở não và tiểu não tăng đáng kể.

Trước đây, tổn thương mô não trong các bệnh lý thiếu máu mạn tính chủ yếu được cho là hậu quả của giảm cung cấp oxy và dưỡng chất, dẫn đến suy giảm tưới máu khu vực. Các vùng watershed đã được xem là có nguy cơ cao, do mạng lưới



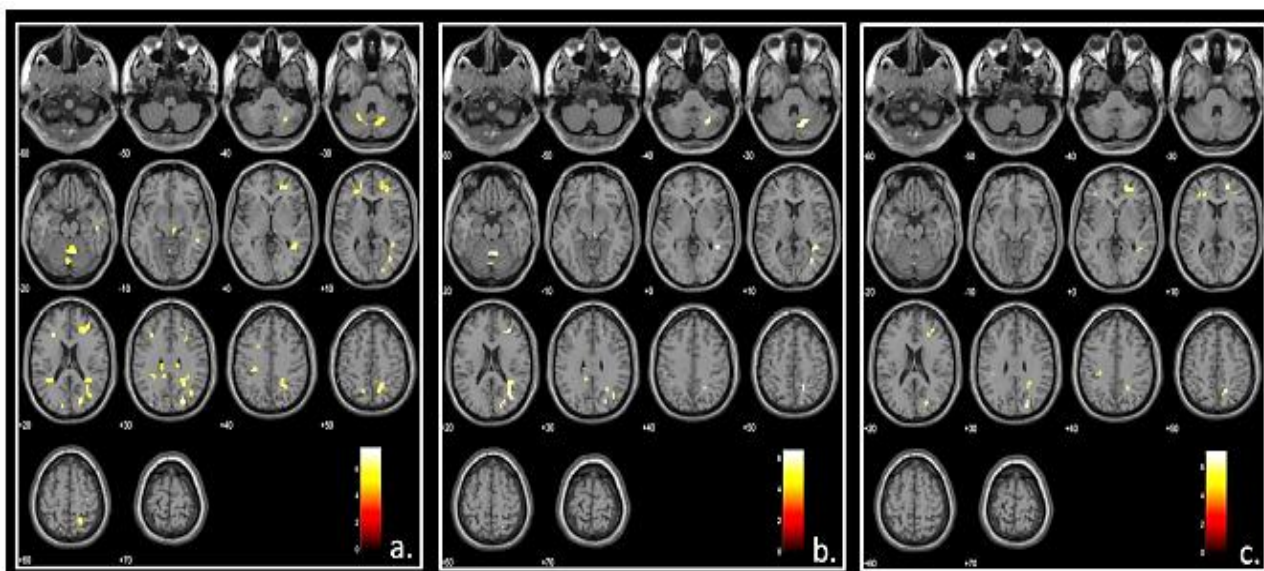
mạch máu xuyên sâu có chức năng hoạt động cao nhưng dễ bị tổn thương.

Sự dễ bị tổn thương này đã được ghi nhận trong tắc nghẽn động mạch lớn (ví dụ: tắc động mạch cảnh trong với bù trừ vòng Willis kém hiệu quả, bệnh moyamoya, v.v.).

Tương tự, các vùng watershed cũng được xem là có nguy cơ cao trong tình trạng thiếu máu nặng, khi sự tăng tưới máu não không đủ để bù đắp mức

hemoglobin thấp (11).

Các tổn thương mạch máu vi thể tại các vùng này, đặc biệt là trong chất trắng sâu của centrum semiovale (12,13), đã được xem là dấu hiệu đặc trưng của tổn thương não liên quan đến thiếu máu. Nhiều nghiên cứu trên bệnh hồng cầu hình liềm cũng đã ghi nhận đột quỵ im lặng trong các vùng watershed, với tỷ lệ lên đến 40% ở bệnh nhi (13).

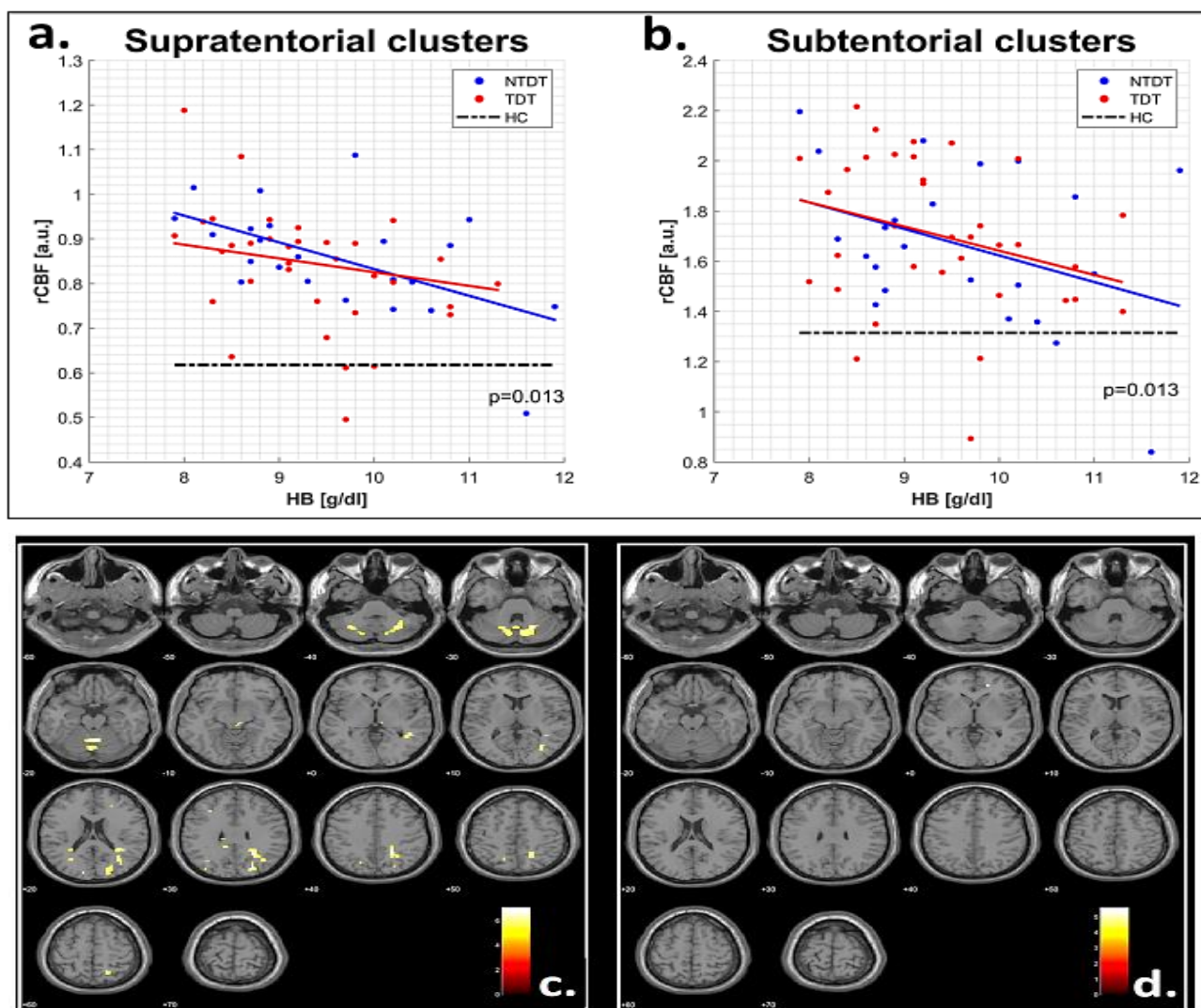


Hình 2. Phân tích lưu thông máu não sau khi điều chỉnh cho lưu lượng máu não toàn cầu. Các bản đồ T hiển thị sự tăng lưu thông máu đáng kể (khu vực màu) so với nhóm đối chứng khỏe mạnh ở người bệnh thalassemia.

- (a) người bệnh thalassemia phụ thuộc truyền máu;
- (b) người bệnh thalassemia không phụ thuộc truyền máu.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC



Hình 3. (A và B) Biểu đồ phân tán và xu hướng tuyến tính phù hợp của mối tương quan giữa giá trị lưu thông máu khu vực và mức hemoglobin. Các chấm và đường màu xanh đại diện cho người bệnh thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT), trong khi các chấm và đường màu đỏ đại diện cho người bệnh thalassemia phụ thuộc truyền máu (TDT). Các đường chấm đen đại diện cho giá trị lưu thông máu trung bình trong cùng các cụm trên tất cả các đối chứng khỏe mạnh (HC). (C và D) Phân tích lưu thông máu não phân tách người bệnh thalassemia dựa trên mức hemoglobin ( $Hb < 9,5$  g/dL, bảng C;  $Hb > 9,5$  g/dL, bảng D)

Gần đây, Choi và cộng sự đã ghi nhận giảm thể tích chất trắng và suy giảm toàn vẹn vi cấu trúc tại các vùng giao lưu mạch máu (watershed zones) trên một mẫu lớn người bệnh thiếu máu, bao gồm cả người bệnh beta-thalassemia (8,9).

Phát hiện này củng cố giả thuyết về tính nhạy cảm cao của các vùng watershed trước tình trạng thiếu máu mạn tính.

Mặc dù phân tích toàn bộ não theo voxel-based morphometry trên quần thể người bệnh beta-thalassemia trong nghiên



cứu của chúng tôi không xác nhận sự thay đổi thể tích chất trắng (14), nhưng bằng chứng này lại rất đáng chú ý và là cơ sở cho các phân tích lưu lượng máu tiếp theo. Kết quả thu được cho thấy một phát hiện bất ngờ: thay vì giảm lưu lượng máu, các vùng watershed ở não và tiểu não của người bệnh beta-thalassemia lại có tăng lưu lượng máu tương đối so với nhóm đối chứng khỏe mạnh, từ đó đảo ngược giả thuyết bệnh lý trước đây về tổn thương chất trắng do thiếu máu. Chất trắng vốn dĩ dễ bị tổn thương bởi cả tình trạng giảm tưới máu não lẫn tăng lưu thông máu não (15).

Trong khi cơ chế giảm tưới máu đã được nghiên cứu rộng rãi, thì sự gia tăng tưới máu cũng có thể liên quan đến tổn thương hàng rào máu não, rối loạn dự trữ mạch máu, tăng tốc độ dòng chảy, và cuối cùng là tổn thương nhu mô não. Điều thú vị là khi phân tích tập trung vào các vùng có tăng lưu thông máu, thể tích chất trắng trong nhóm người bệnh của chúng tôi lại giảm so với nhóm đối chứng khỏe mạnh. Điều này cho thấy:

1. Sự thay đổi thể tích chất trắng có thể tinh vi, chỉ được phát hiện khi phân tích tập trung vào các vùng có tưới máu bất thường.

2. Có mối liên quan chặt chẽ giữa huyết động học vùng và thay đổi thể tích chất trắng, thách thức giả thuyết truyền

thống rằng thiếu oxy và dưỡng chất là cơ chế bệnh sinh chính trong tổn thương chất trắng của beta-thalassemia.

Ngoài ra, mức độ thiếu máu có thể đóng vai trò quan trọng trong mối liên hệ giữa tăng tưới máu và tổn thương chất trắng. Phát hiện của chúng tôi cho thấy:

- Càng thiếu máu nặng, sự tăng tưới máu tại các vùng watershed supra và infratentorial càng rõ rệt.

- Phân tích hồi quy tuyến tính chỉ ra rằng tưới máu não bình thường khi mức hemoglobin  $\geq 12$  g/dL, tương đương giá trị tham chiếu trong dân số khỏe mạnh.

- Tuy nhiên, mức hemoglobin  $\geq 12$  g/dL là không khả thi trong thực hành lâm sàng do nguy cơ quá tải sắt. Mức hemoglobin  $\geq 9,5$  g/dL dường như đủ để duy trì tưới máu não ở mức không khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng khỏe mạnh.

Những kết quả này ủng hộ khuyến nghị của Liên đoàn Thalassemia Quốc tế, trong đó mức hemoglobin trước truyền máu được đề xuất là  $\geq 9,5$  g/dL, nhằm bảo vệ hệ thần kinh trung ương trong khi giảm thiểu nguy cơ nhiễm độc sắt trên các cơ quan khác (3). Đáng chú ý, não bộ có vẻ được bảo vệ tốt hơn khỏi tình trạng quá tải sắt, như đã được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây.

Tuy nhiên, hai phát hiện chính trong nghiên cứu của chúng tôi có vẻ mâu thuẫn:



Sự giảm thể tích chất trắng không tương quan với mức hemoglobin, trong khi sự tăng tưới máu lại có mối liên hệ chặt chẽ với mức hemoglobin. Điều này có thể là do mức hemoglobin trong nghiên cứu được đo tại thời điểm chụp MRI, trong khi sự thay đổi thể tích chất trắng có thể là hậu quả của quá trình tổn thương tích lũy do dao động mức hemoglobin trong suốt cuộc đời người bệnh. Điều này gợi ý rằng chiến lược điều trị nên tập trung vào duy trì mức hemoglobin ổn định, thay vì chỉ dựa vào giá trị hemoglobin tại một thời điểm.

2. Sự thay đổi mật độ chất trắng có tương quan với suy giảm nhận thức, nhưng chỉ trong nhóm NTDT - trong khi nhóm TDT vốn có mức độ bệnh lý nặng hơn, lại không có mối liên quan này. Điều này có thể phản ánh rằng các yếu tố khác trong TDT, như tỷ lệ nhập viện cao hơn, biến chứng liên quan đến truyền máu, có thể có ảnh hưởng lớn hơn đến chức năng nhận thức, làm lu mờ tác động của những thay đổi vi cấu trúc trong chất trắng.

### GIỚI HẠN CỦA NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá lưu lượng tuần hoàn não trên một mẫu người bệnh beta-thalassemia có kích thước đủ lớn. Chúng tôi đã sử dụng phương pháp MRI không xâm lấn, tuy nhiên, vẫn còn một số kỹ thuật tiên tiến khác như MRI tưới máu có tăng cường đối

quang, chụp cắt lớp phát xạ positron (PET) với  $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ , đánh dấu quay động mạch đa độ trễ, v.v., cần được áp dụng trong các nghiên cứu tiếp theo để xác nhận và xác thực những phát hiện của chúng tôi.

Trong nghiên cứu này, giá trị hemoglobin tại thời điểm chụp MRI không được thu thập ở nhóm đối chứng khỏe mạnh do các cân nhắc về đạo đức và chi phí. Tuy nhiên, với kích thước mẫu tương đối lớn và khả năng xuất hiện tình trạng bất thường về hemoglobin (thiếu máu hoặc đa hồng cầu) mà không có triệu chứng lâm sàng ở những đối tượng không có tiền sử thiếu máu hay bệnh lý huyết học là rất thấp, chúng tôi cho rằng điều này không ảnh hưởng đáng kể đến kết quả nghiên cứu.

Giả sử có tỷ lệ hemoglobin thấp cao trong nhóm đối chứng khỏe mạnh, điều này sẽ ủng hộ giả thuyết rằng chính beta-thalassemia, chứ không phải mức hemoglobin, là yếu tố chính gây tăng tưới máu não. Ngược lại, nếu tỷ lệ đa hồng cầu cao trong nhóm đối chứng, điều này sẽ có tác động đáng kể đến kết quả, tuy nhiên, khả năng này là rất thấp. Tỷ lệ mắc đa hồng cầu trong dân số chung được ước tính chỉ khoảng 22 trên 100.000 người (16), do đó khó có thể ảnh hưởng đến dữ liệu của chúng tôi. Ngoài ra, nghiên cứu này được thiết kế đa trung tâm, nhưng chỉ



bao gồm các trung tâm tại Ý nhằm đảm bảo tính đồng nhất trong quy trình chụp MRI, khi tất cả hình ảnh đều được thu nhận từ một hệ thống máy quét duy nhất, giúp giảm thiểu nhiều kỹ thuật. Để xác thực những phát hiện này trên một quần thể đa dạng về chủng tộc và địa lý, một nghiên cứu đa trung tâm quốc tế, bao gồm các trung tâm khác ở châu Âu và ngoài châu Âu, là cần thiết trong tương lai.

### KẾT LUẬN

Sự gia tăng tuổi máu tương đối tại các vùng watershed trong và ngoài vỏ não

dường như là một dấu hiệu huyết động quan trọng của thiếu máu beta-thalassemia, cung cấp góc nhìn mới về sinh bệnh học của tổn thương não trong các bệnh lý thiếu máu di truyền.

Những phát hiện này nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc kiểm soát chặt chẽ mức độ thiếu máu trong dự phòng các thay đổi cấu trúc chất trắng, từ đó giảm thiểu nguy cơ suy giảm nhận thức lâu dài ở người bệnh beta-thalassemia.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tartaglione I, Manara R, Caiazza M, Carafa PA, Caserta V, Ferrantino T, et al. Brain functional impairment in beta-thalassaemia: the cognitive profile in Italian neurologically asymptomatic adult patients in comparison to the reported literature. *Br J Haematol*. 2019;186:592-607.
2. Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A et al. Guidelines for the management of Transfusion Dependent Thalassemia (4th edition - version 2.0). Thalassemia International Federation. 2021.
1. Manara R, Ponticorvo S, Tartaglione I, Femina G, Elefante A, Russo C, et al. Brain iron content in systemic iron overload: a beta-thalassemia quantitative MRI study. *Neuroimage Clin*. 2019;24:102058.
2. Witzleben CL, Wyatt JP. The effect of long survival on the pathology of Thalassaemia major. *J Pathol Bacteriol*. 1961;82:1-12.
3. Tartaglione I, Russo C, Elefante A, Caiazza M, Casale M, Di Concilio R, et al. No evidence of increased cerebrovascular involvement in adult neurologically asymptomatic  $\beta$ -Thalassaemia. A multicentre multimodal magnetic resonance study. *Br J Haematol*. 2019;185:733-42.
4. Russo AG, Ponticorvo S, Tartaglione I, Caiazza M, Roberti D, Elefante A, et al. No increased cerebrovascular involvement in adult beta-thalassemia by advanced MRI analyses. *Blood Cells Mol Dis*. 2019;78:9-13.



5. Manara R, Caiazza M, Di Concilio R, Ciancio A, De Michele E, Maietta C, et al. Asymptomatic intracranial aneurysms in beta-thalassemia: a three-year follow-up report. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:21.
6. Choi S, O'Neil SH, Joshi AA, Li J, Bush AM, Coates TD, et al. Anemia predicts lower white matter volume and cognitive performance in sickle and nonsickle cell anemia syndrome. *Am J Hematol.* 2019;94:1055-65.
7. González-Zacarias C, Choi S, Vu C, Xu B, Shen J, Joshi AA, et al. Chronic anemia: the effects on the connectivity of white matter. *Front Neurol.* 2022;13:894742.
8. Manara R, Ponticorvo S, Perrotta S, Barillari MR, Costa G, Brotto D, et al. Auditory cortex hypoperfusion: a metabolic hallmark in Beta thalassemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16:349.
9. Dowling MM, Quinn CT, Plumb P, Rogers ZR, Rollins NK, Koral K et al. Acute silent cerebral ischemia and infarction during acute anemia in children with and without sickle cell disease (Internet). *Blood.* 2012. pp. 3891-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-01-406314>.
10. Adams RJ. Stroke Prevention and Treatment in Sickle Cell Disease (Internet). *Archives of Neurology.* 2001. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.4.565>.
11. Manara R, Talenti G, Rampazzo P, Ermani M, Montanaro M, Baracchini C et al. Longitudinal evaluation of cerebral white matter hyperintensities lesion volume in children with sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2017. p. 485-7.
12. Manara R, Canna A, Caiazza M, Ponticorvo S, Russo AG, Di Concilio R et al. White matter volume changes in adult beta-thalassemia: negligible and unrelated to anemia and cognitive performances. *Am J Hematol.* 2020. p. E142-4.
13. Moore DF, Altarescu G, Barker WC, Patronas NJ, Herscovitch P, Schiffmann R. White matter lesions in fabry disease occur in prior selectively hypometabolic and hyperperfused brain regions. *Brain Res Bull.* 2003;62:231-40.
14. Ma X, Vanasse G, Cartmel B, Wang Y, Selinger HA. Prevalence of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Am J Hematol.* 2008;83(5):359-62.



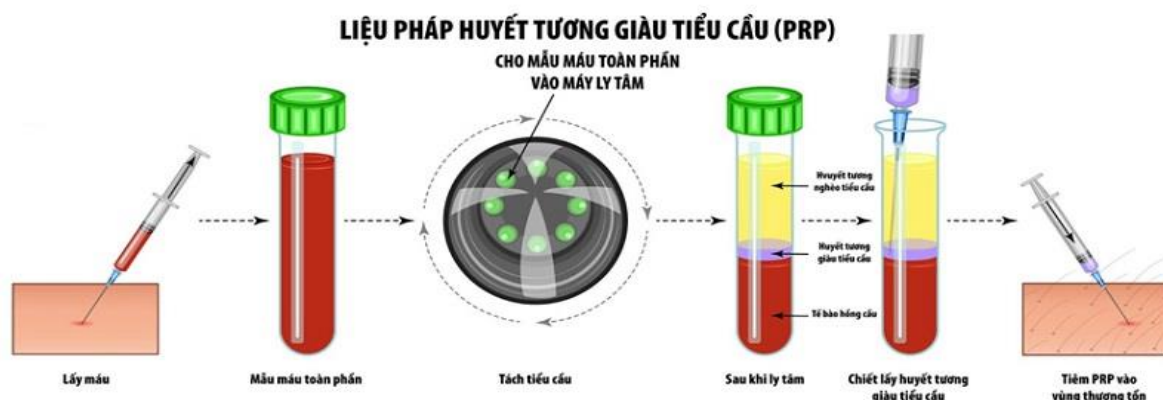
### HIỆU QUẢ CỦA TIÊM HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TRONG VIỆC ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ GÂN CHÓP XOAY

**Nguyễn Mạnh Thắng**

*Khoa Nội thần kinh – Cơ xương khớp*

#### Tóm tắt

Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) đang được dự đoán là một phương pháp điều trị mới hơn và vượt trội hơn cho bệnh lý gân chóp xoay. Do dữ liệu về hiệu quả lâu dài, các nghiên cứu theo dõi lớn hoặc các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên lớn khá hạn chế, thêm nữa, do không có phương pháp chuẩn hóa để chiết xuất tiểu cầu và không có sự đồng thuận về nồng độ tiểu cầu lý tưởng trong PRP, nên việc so sánh dữ liệu từ các nghiên cứu khác nhau rất khó khăn. Ngoài ra số lần tiêm PRP cũng không thống nhất. Tài liệu về hiệu quả và giảm đau cũng được lấy từ các nghiên cứu có cỡ mẫu thấp và thời gian theo dõi ngắn. Tỷ lệ bỏ cuộc và tỷ lệ không tuân thủ cũng được phát hiện là cao trong một số nghiên cứu. Do đó, dữ liệu cũng có thể bị sai lệch do các tiêu chí không chuẩn hóa của các nghiên cứu. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tiêm PRP có thể kiểm soát cơn đau tốt, nhiều nghiên cứu cho thấy liệu pháp tiêm PRP có thể không tốt hơn điều trị vật lý trị liệu cho người bệnh bị bệnh lý gân chóp xoay. Ngoài ra, dữ liệu về hiệu quả của PRP đối với chức năng vai và tầm vận động của vai còn khác nhau. Bài này nhằm mục đích đánh giá hiệu quả và việc sử dụng PRP trong việc quản lý bệnh lý gân chóp xoay.



Hình minh họa: internet



### Đại cương

Đau vai là một bệnh lý phổ biến và gây ảnh hưởng nhiều chức năng vai, được coi là bệnh lý cơ xương khớp phổ biến thứ ba trên toàn cầu. Luime và cộng sự ước tính rằng gần 70% dân số toàn cầu bị đau vai vào một thời điểm nào đó trong đời. Gần 40%-50% những người phàn nàn về đau vai báo cáo rằng họ bị đau dai dẳng hoặc tái phát sau 12 tháng theo dõi. Viêm gân chóp xoay là nguyên nhân hàng đầu gây đau vai và có thể là nguyên nhân gây ra hơn một nửa tổng số các trường hợp đau vai đến phòng khám. Tỷ lệ mắc bệnh này được báo cáo là cao hơn 50% trong dân số nói chung trên 60 tuổi. Những người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh lý gân chóp xoay có chất lượng cuộc sống suy giảm đáng kể do hạn chế chức năng, giảm tầm vận động và không thể thực hiện một số động tác tay cao trên đầu.

Viêm gân chóp xoay có thể biểu hiện cả cấp tính và mãn tính. Trong trường hợp cấp tính, người bệnh thường đến sau chấn thương trực tiếp vào vai. Ở dạng mãn tính, viêm gân chóp xoay có thể xảy ra thứ phát do chèn ép bên ngoài, trong đó tiếp xúc bệnh lý giữa móm vai và chóp xoay dẫn đến chấn thương lặp đi lặp lại ở chóp xoay. Ngoài ra, gai xương vai hoặc túi hoạt dịch thoái hóa cũng có thể gây chèn ép cơ học, dẫn đến các vùng yếu hơn của chóp xoay.

Mặc dù điều trị có hiệu quả bằng nghỉ ngơi, thuốc giảm đau, vật lý trị liệu và tiêm steroid cho tình trạng viêm gân giai đoạn đầu và rách một phần, không có lựa chọn điều trị nào trong số này cho thấy kết quả lâm sàng nhất quán và có thể tái tạo được. Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) chứa nhiều yếu tố tăng trưởng có sẵn tự nhiên trong máu người và có khả năng cải thiện phản ứng chữa lành bằng cách tối ưu hóa môi trường vi mô để chữa lành.

PRP là thể tích máu lỏng đã qua xử lý với nồng độ tiểu cầu cao hơn mức cơ bản. Trong khi số lượng tiểu cầu bình thường trong máu dao động từ 150.000/ $\mu$ l đến 350.000/ $\mu$ l, PRP sau khi tách chiết thường có nồng độ tiểu cầu cao 2 - 4 lần bình thường. PRP có nguồn gốc từ máu tự thân nên an toàn và tương thích cao. Tiểu cầu là tế bào không nhân đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì chuỗi đông máu. Có bảy yếu tố tăng trưởng đã biết trong PRP; cụ thể là yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu  $\alpha\alpha$  (PDGF $\alpha\alpha$ ), PDGF $\beta\beta$ , PDGF $\beta\alpha$ , yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta-1(TGF- $\beta$ 1), TGF- $\beta$ 2, yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) và yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGF). Các yếu tố tăng trưởng này hỗ trợ các giai đoạn quan trọng của quá trình chữa lành và sửa chữa vết thương, tăng sinh và tái tạo. PRP được tạo ra bằng cách lấy máu của chính người



bệnh, sau đó ly tâm máu đã rút ra và chiết xuất phần giàu tiểu cầu từ máy ly tâm. Việc lựa chọn thuốc chống đông máu được sử dụng để lấy máu cũng có thể ảnh hưởng đến chất lượng PRP. Acid citrate dextrose (ACD) và citrate-theophylline-adenosine-dipyridamole (CTAD) cho thấy vượt trội hơn heparin và citrate trong việc duy trì tính toàn vẹn của cấu trúc tiểu cầu và chúng giúp ngăn ngừa sự hoạt hóa tự phát của chúng. Các nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng PRP được sản xuất mà không sử dụng bất kỳ chất phụ gia nào có tính "sinh lý" hơn, trái ngược với PRP được sản xuất với sự trợ giúp của các chất phụ gia như ACD. PRP có thể được phân loại là PRP giàu bạch cầu (LR-PRP) hoặc PRP nghèo bạch cầu (LP-PRP). Nồng độ bạch cầu cao hơn trong PRP có thể gây ra phản ứng viêm không mong muốn. Chưa có sự đồng thuận rõ ràng về vai trò và hiệu quả của bạch cầu trong PRP. PRP hiện là một trong những lựa chọn điều trị nhiều nhất trong thực hành lâm sàng để kích thích tái tạo cho quá trình chữa lành gân. Mặc dù nhiều nghiên cứu lâm sàng đã nêu bật hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của PRP trong việc quản lý bệnh lý gân chóp xoay, cả trong ngắn hạn cũng như dài hạn, nhưng vẫn chưa có sự đồng thuận rõ ràng về vai trò chính xác của PRP trong việc quản lý bệnh lý này.

### **Tiêm PRP trong điều trị bệnh lý gân chóp xoay**

PRP có tiềm năng trong việc đẩy nhanh quá trình chữa lành trong nhiều tình trạng cơ xương khác nhau. Mặc dù nhiều nghiên cứu cho rằng PRP có thể có tác dụng lâm sàng tích cực với bệnh lý gân chóp xoay, nhưng tài liệu tương đối hạn chế với bằng chứng còn mâu thuẫn. Các nghiên cứu này có xu hướng theo dõi người bệnh PRP trong thời gian ngắn và không có dữ liệu rõ ràng về cách lấy PRP để tiêm điều trị. Đánh giá kết quả không được chuẩn hóa và phương pháp tiêm PRP khác nhau tùy theo từng nghiên cứu. Thông qua bài đánh giá này, chúng tôi đã cố gắng trình bày dữ liệu có sẵn theo thứ tự có hệ thống, quan trọng và theo trình tự thời gian để cho phép người đọc có cơ hội tốt nhất có thể để đánh giá tính an toàn, hiệu quả và khả năng dung nạp của các mũi tiêm PRP trong việc quản lý bệnh lý gân chóp xoay.

Rha và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu đơn trung tâm, ngẫu nhiên và mù đôi vào năm 2013 để đánh giá hiệu quả của tiêm PRP trong bệnh lý chóp xoay. Tổng cộng 39 người bệnh bị bệnh lý gân cơ trên gai hoặc rách một phần gân cơ trên gai trong tám tháng. Nhóm châm kim khô đóng vai trò là nhóm chứng và cả hai nhóm đều được thực hiện thủ thuật châm kim khô liên tiếp hoặc tiêm PRP liên tiếp vào vai bị ảnh hưởng sau mỗi bốn tuần



dưới hướng dẫn của siêu âm. Người bệnh được kê đơn acetaminophen để giảm đau trong thời gian ngay sau khi tiêm. Chỉ tiết về nồng độ tiểu cầu trong PRP không được chia sẻ. Sau sáu tháng theo dõi, chỉ số đau và hạn chế vận động vai đã có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Nhóm được tiêm PRP có sự giảm đau và cải thiện vận động vượt trội so với nhóm châm kim khô. Nhóm PRP cũng cho thấy an toàn, không có tác dụng phụ nào được ghi nhận trong nhóm.

Scarpone và cộng sự đã công bố kết quả một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của tiêm PRP trong bệnh lý gân chóp xoay vào năm 2013. Tổng cộng có 18 người bệnh trong nghiên cứu trong thời gian 56 tháng và tất cả đều được theo dõi cho đến một năm. Tất cả các người bệnh được đưa vào nghiên cứu đã điều trị bảo tồn bằng vật lý trị liệu và tiêm corticosteroid, nhưng đã thất bại. Sau đó, người bệnh được tiêm một mũi PRP 3,5 ml dưới hướng dẫn siêu âm tại vị trí tổn thương và vùng xung quanh. Hiệu quả của mũi tiêm được đánh giá thông qua thang điểm (VAS) để đánh giá mức độ giảm đau và chụp cộng hưởng từ (MRI) vai để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh lý gân thông qua tiêu chuẩn Lewis. Vào cuối 12 tuần, người bệnh báo cáo rằng điểm VAS cải thiện từ  $7,5 \pm 0,3$  lên  $0,5 \pm 0,3$ . Điều này tiếp tục cải thiện lên  $0,4 \pm 0,2$  ( $p = .0001$ ) vào cuối

năm. Mười sáu trong số 18 người bệnh có cải thiện điểm số mức độ nghiêm trọng trên MRI vai sau một năm. Hai người bệnh còn lại, mặc dù không biểu hiện sự cải thiện đáng kể trên MRI, đã có cải thiện trong điểm số VAS. Kết quả từ nghiên cứu này chứng minh sự cải thiện đáng kể về lâm sàng và hình ảnh với những người bệnh bị bệnh lý gân chóp xoay. Tuy nhiên, quy mô mẫu nhỏ và không có nhóm đối chứng để so sánh.

Kesikburun và cộng sự nghiên cứu có đối chứng ngẫu nhiên trên 40 người bệnh đã nghiên cứu tác dụng của tiêm PRP đối với dấu hiệu đau và chức năng vai của những người bệnh mắc bệnh lý gân chóp xoay mạn tính. Chẩn đoán dựa trên các phát hiện trên phim MRI về bệnh lý gân chóp xoay mạn tính hoặc lâu năm cùng với tiền sử đau vai trong hơn ba tháng. Sau khi chẩn đoán được xác nhận, 40 người bệnh được chia thành nhóm dùng giả dược hoặc nhóm đối chứng ( $N = 20$ ) và nhóm PRP ( $N = 20$ ). Sau đó, người bệnh được tiêm 5 mL PRP được chuẩn bị từ máu tĩnh mạch của người bệnh hoặc 5 mL dung dịch muối. PRP được lấy bằng Hệ thống tách tiểu cầu GPS III do Biomet, Warsaw, Indiana sản xuất. Số lượng tiểu cầu được phát hiện cao gấp bốn lần số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi của người bệnh. Các mũi tiêm được đưa trực tiếp vào khoảng dưới mỏm vai dưới sự hướng dẫn



của siêu âm. Các người bệnh được theo dõi trong một năm và hiệu quả của phương pháp điều trị được đánh giá thông qua chỉ số vòng xoay vai Western Ontario (WORC), chỉ số hạn chế vận động, điểm VAS và đánh giá tầm vận động của vai. Mặc dù có sự cải thiện tại tất cả các thời điểm đánh giá sau 3, 6, 12, 24 tuần và một năm sau khi tiêm, nhưng khi so sánh kết quả thì không thấy có sự khác biệt đáng kể nào giữa nhóm PRP và nhóm giả được. Tuy nhiên, người bệnh của cả hai nhóm đều tập thể dục tiêu chuẩn kéo dài sáu tuần. Vì cả hai nhóm đều trải qua chương trình tập thể dục này, nên có thể chứng minh rằng PRP không có bất kỳ tác dụng cộng gộp nào vào chế độ tập thể dục này.

Tahririan và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu trên 17 người bệnh được theo dõi trong 26 tháng để xác định hiệu quả của việc tiêm PRP dưới hướng dẫn siêu âm ở những người bệnh bị bệnh lý gân chóp xoay mạn tính. Những người bệnh đã thất bại trong thử nghiệm điều trị bảo tồn bao gồm vật lý trị liệu và đã gặp các triệu chứng như đau vai hoặc khó khăn khi cử động cao tay trong hơn ba tháng đã được đưa vào nghiên cứu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chỉ những người bệnh bị rách một phần dưới 1 cm ở mặt bao hoạt dịch của chóp xoay trên hình ảnh MRI mới được đưa vào nghiên cứu. Sau đó, người bệnh được tiêm PRP dưới hướng dẫn siêu âm thông qua đường tiếp cận dưới

mỏm vai sau trong vòng 30 phút đến một giờ chuẩn bị bằng hệ thống ROOYA GEN® (Iran). Số lượng tiểu cầu trong PRP gấp bốn lần số lượng tiểu cầu bình thường trong máu ngoại vi. Sau đó, người bệnh được bất động trong ba ngày, tránh tất cả các loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID) trong hai ngày sau khi tiêm và chỉ dùng acetaminophen khi bị đau trong hai ngày này. Kết quả được đánh giá bằng cách sử dụng điểm số vai hằng số (CSS) cho chức năng vai. Đánh giá được thực hiện một lần trước khi tiêm và một lần ba tháng sau khi tiêm. CSS bao gồm nhiều thông số, cụ thể là cơn đau, mức độ hoạt động, tư thế cánh tay, sức mạnh của động tác dẹt, uốn cong về phía trước, nâng cao bên, xoay ngoài và xoay trong. Nó cung cấp cái nhìn sâu sắc chi tiết về cả mức độ chức năng cũng như mức độ đau của vai thông qua việc chấm điểm. CSS trung bình trước tiêm là  $37,05 \pm 11,03$  và sau tiêm là  $61,76 \pm 14,75$  ( $p < 0,001$ ). Điều này cho thấy PRP không chỉ giúp giảm đau mà còn hữu ích trong việc cải thiện hoạt động chức năng của người bệnh.

Phadke và cộng sự trong bài đánh giá công bố năm 2018 đã gợi ý rằng PRP chứa các phân tử hoạt tính sinh học có tiềm năng mạnh mẽ trong việc đẩy nhanh quá trình chữa lành các bệnh lý gân chóp xoay. Trong bài đánh giá tài liệu của mình, họ kết luận rằng tiêm PRP là một công cụ an toàn và hiệu quả trong việc



giảm đau và cải thiện chức năng ở những người bệnh bị bệnh lý gân chóp xoay từ nhẹ đến trung bình hoặc rách chóp xoay một phần giai đoạn đầu. Tuy nhiên, họ lưu ý bằng chứng mâu thuẫn khi so sánh hiệu quả của PRP với tiêm corticosteroid hoặc vật lý trị liệu. Họ không thể kết luận các lựa chọn điều trị vượt trội trong số ba lựa chọn và cho rằng các giao thức không chuẩn hóa trong việc chuẩn bị PRP là một trong những lý do chính khiến không thể suy ra tỷ lệ hiệu quả chính xác của PRP.

Kuffler đã công bố một báo cáo trường hợp thú vị vào năm 2018 về hiệu quả khác nhau của tiêm PRP đối với bệnh lý gân chóp xoay ở cùng một người bệnh tại các thời điểm khác nhau. Người bệnh trong báo cáo trường hợp là một người bệnh nam 67 tuổi có các triệu chứng liên tục ở vai phải trong gần ba tháng. Người bệnh đã trải qua một chấn thương có thể dẫn đến các triệu chứng này ba tháng trước; tuy nhiên, không có thông tin chi tiết nào về chẩn đoán thông qua siêu âm hoặc chụp MRI tại thời điểm bị thương. Bất kể thế nào, người bệnh đã thử các biện pháp bảo tồn bao gồm NSAID và thuốc giảm đau, nhưng không hiệu quả. Sau khi sử dụng hết tất cả các phương pháp điều trị bảo tồn, ông được đưa ra lựa chọn tiêm PRP. Sau đó, người bệnh được tiêm PRP và thấy rằng cơn đau đã cải thiện gần 98% sau ba tháng theo dõi. Người bệnh cũng

cho thấy sự cải thiện đáng kể về mặt thể chất, khi ông có thể thực hiện tất cả các hoạt động hàng ngày của mình mà hầu như không bị đau. Thật không may, người bệnh đã phát triển các triệu chứng tương tự ở vai đối diện bảy tháng sau đó. Người bệnh đã siêu âm và xác nhận chẩn đoán mắc bệnh lý gân chóp xoay. Ban đầu, ông đã thử một loạt các biện pháp bảo tồn như NSAID và thuốc giảm đau nhưng không thuyên giảm triệu chứng. Sau đó, cùng một bác sĩ đã tiêm PRP vào vai bên kia trong điều kiện và phương pháp tương tự. Tuy nhiên, trong trường hợp này, người bệnh không có dấu hiệu cải thiện nào và vẫn đau đáng kể sau sáu tuần theo dõi. Tác giả đã nêu rằng nồng độ, số lượng và phương pháp vẫn như nhau đối với cả hai lần tiêm. Sau đó, người bệnh được tiêm corticosteroid và thấy các triệu chứng đau của mình được cải thiện ngay lập tức. Nghiên cứu trường hợp này có thêm lợi ích là thời gian theo dõi dài. Vai được tiêm PRP đã được theo dõi trong 26 tháng. Tuy nhiên, báo cáo trường hợp này không cung cấp bất kỳ thông tin chi tiết nào về cách lấy PRP và hệ thống nào được sử dụng để chuẩn bị PRP. Báo cáo cũng không cung cấp bất kỳ thông tin chi tiết nào về nồng độ chính xác của PRP, liệu đó là PRP giàu bạch cầu hay nghèo bạch cầu. Các thông tin chi tiết về kỹ thuật tiêm chính xác và số lượng chính xác cũng



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

không có. Do thiếu thông tin, nghiên cứu này có thể không đưa ra được suy luận mạnh mẽ. Các tác giả cho rằng sự khác biệt về kết quả có thể là do tình trạng sinh lý khác nhau của người bệnh tại thời điểm lấy mẫu máu. Tuy nhiên, những tuyên bố như vậy cần có thêm các nghiên cứu để có thể tin cậy.

Trong thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên của họ trên 64 người bệnh, Lee và cộng sự đã so sánh kết quả lâm sàng của liệu pháp điều trị bằng bài tập và liệu pháp tiêm PRP ở những người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh lý gân chóp xoay. người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh lý gân chóp xoay mà không bị rách chóp xoay và không đáp ứng với biện pháp bảo tồn khác trong hơn một tháng. Những người bệnh được tiêm PRP dưới hướng dẫn siêu âm. Nhóm tiêm PRP đã được chia nhỏ thành nhóm PRP giàu bạch cầu và nhóm PRP nghèo bạch cầu. Tổng cộng 1,5 mL PRP giàu bạch cầu hoặc PRP nghèo bạch cầu đã được tiêm vào cơ trên gai. PRP được bằng bộ dụng cụ ACMTM, trong đó PRP nghèo bạch cầu có nồng độ tiểu cầu gấp ba lần số lượng tiểu cầu ngoại vi và PRP giàu bạch cầu có số lượng tiểu cầu gấp sáu lần số lượng tiểu cầu ngoại vi. Các mũi tiêm được tiêm vào vùng thoái hóa của cơ trên gai. Người bệnh được theo dõi trong sáu tháng và kết quả được đánh giá thông qua thang đánh giá số (NRS) để

đánh giá cơn đau, điểm của Hiệp hội Vai và Khủy tay Hoa Kỳ (ASES) và CSS để đánh giá chức năng vai khi bắt đầu, ba tháng và sáu tháng. Trong khi NRS liên quan đến việc người bệnh tự đánh giá cường độ đau trên thang điểm từ 1 đến 10, thì điểm ASES bao gồm đánh giá cả cơn đau và các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày. Đánh giá kết quả cho thấy điểm ASES cải thiện từ 60,21 lên 66,12 sau ba tháng ở nhóm điều trị bằng bài tập, trong khi đánh giá cho thấy sự cải thiện lớn hơn nhiều lên 73,89 sau ba tháng đối với nhóm tiêm PRP từ mức ban đầu là 57,93. Điểm số tiếp tục cải thiện lên lần lượt là 75,88 và 80,3 sau sáu tháng theo dõi. Mặc dù có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị bằng bài tập và nhóm PRP, nhưng không có sự khác biệt rõ ràng nào về kết quả giữa nhóm PRP giàu bạch cầu và nhóm PRP nghèo bạch cầu. Điều này có thể gợi ý rằng nồng độ tiểu cầu cao hơn ba lần so với máu ngoại vi có thể có vai trò hạn chế trong việc cải thiện hiệu quả của phương pháp điều trị tiêm PRP.

Flatow gần đây đã công bố kết quả thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên mù đôi của họ so sánh hiệu quả của PRP với tiêm corticosteroid trong việc kiểm soát cơn đau và cải thiện chức năng vai ở những người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh lý gân chóp xoay. Nghiên cứu có quy



mô mẫu tương đối lớn là 99 người bệnh. Chẩn đoán bệnh lý gân của người bệnh được xác nhận thông qua siêu âm hoặc chụp MRI. Người bệnh được tiêm corticosteroid hoặc PRP dưới sự hướng dẫn của siêu âm. Trong nhóm được tiêm PRP, PRP nghèo bạch cầu được chuẩn bị thông qua bộ dụng cụ đóng gói sẵn RegenLab (Regen Lab, Lausanne, Thụy Sĩ) được tiêm 3-5 mL PRP trực tiếp vào vị trí bệnh lý ở gân cơ trên gai, với PRP còn lại (PRP không sử dụng sau khi tiêm từ tổng số 5,5 mL PRP được tạo ra) được tiêm vào khoảng dưới mỏm vai. Những người bệnh trong nhóm corticosteroid đã tiêm triamcinolone vào túi hoạt dịch dưới mỏm vai thay vì gân. Phân tích kết quả chủ yếu được thực hiện thông qua điểm VAS tại sáu tuần, ba tháng và 12 tháng. Đánh giá thông qua điểm VAS, chức năng thông qua điểm ASES cũng được thực hiện tại cùng thời điểm. Kết quả cho thấy rằng mặc dù cả tiêm corticosteroid và tiêm PRP đều hữu ích trong việc làm giảm đau và các triệu chứng của bệnh lý gân, nhưng PRP không vượt trội hơn tiêm corticosteroid.

### **Thảo luận**

PRP hiện đang ngày càng được sử dụng nhiều hơn để điều trị bệnh lý gân chóp xoay, mặc dù tiêm corticosteroid và vật lý trị liệu vẫn là phương pháp chính trong điều trị bảo tồn. Mục tiêu của bất kỳ

chế độ điều trị bảo tồn nào là giảm đau và cải thiện chức năng vai. Các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên, nghiên cứu theo dõi hồi cứu, loạt ca bệnh và báo cáo ca bệnh đều đã chứng minh vai trò có thể có của PRP trong bệnh lý gân chóp xoay. Tuy nhiên, kết quả không rõ ràng. Mặc dù dữ liệu từ nhiều nghiên cứu cho thấy PRP là một lựa chọn điều trị an toàn và hiệu quả, nhưng vẫn chưa có sự đồng thuận trong các tài liệu. Hơn nữa, với các phương pháp chuẩn bị PRP rất khác nhau cùng với các định nghĩa khác nhau về những gì cấu thành nên PRP, việc so sánh kết quả của các nghiên cứu khác nhau là vô cùng khó khăn. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu cũng sử dụng các loại PRP khác nhau, cụ thể là PRP giàu bạch cầu và PRP nghèo bạch cầu, hay số lần tiêm khác nhau cũng có thể tác động khác nhau đến các bệnh lý ở chóp xoay, do đó tạo ra các kết quả khác nhau. PRP dường như đóng vai trò hiệu quả trong việc làm giảm đáng kể tỷ lệ rách lại trong tình trạng rách cấp tính ở chóp xoay và ngăn ngừa rách hoàn toàn trong bệnh lý gân chóp xoay mạn tính. Vì tỷ lệ rách lại sau khi phẫu thuật nội soi sửa chữa rách chóp xoay vẫn khá cao nên các phương pháp sinh học để kiểm soát bệnh lý chóp xoay như PRP đang được chú ý vì chúng được cho là cải thiện quá trình chữa lành xương-gân, do đó làm giảm khả năng đứt, rách hoặc rách lại. Bệnh lý gân chóp



xoay được đặc trưng bởi sự xuất hiện của nhiều vết rách nhỏ có khả năng chuyển thành vết rách hoàn toàn. PRP có thể làm giảm khả năng tiến triển của các vết rách nhỏ thành vết rách hoàn toàn và cũng làm giảm khả năng rách lại vì người ta thấy rằng những người bệnh được tiêm PRP có xu hướng thâm nhiễm tế bào mỡ vào chóp xoay thấp hơn, do đó làm khỏe chóp xoay và giảm khả năng rách. Tuy nhiên, việc ngăn ngừa rách lại là một số liệu cực kỳ khó so sánh vì có sự khác biệt rất lớn giữa các nghiên cứu bao gồm tính không đồng nhất của các quần thể và tiêu chí nghiên cứu. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu khác đã gợi ý về cả việc giảm đau ngắn hạn cũng như dài hạn và cải thiện chức năng với một lần tiêm PRP vào chóp xoay. Qua bài đánh giá này, người ta đã xác định rằng tiêm PRP, tiêm corticosteroid và vật lý trị liệu là những lựa chọn tốt nhất và được sử dụng phổ biến nhất hiện có đối với các bác sĩ lâm sàng để điều trị bảo tồn các bệnh lý gân chóp xoay mạn tính. Trong số các lựa chọn hiện có, PRP và vật lý trị liệu có thể được coi là an toàn nhất. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ tác dụng phụ khác nhau khi tiêm corticosteroid. Các tác dụng phụ được báo cáo bao gồm từ đau đầu, tăng huyết áp động mạch, ban đỏ trên mặt đến mặt và phản vệ toàn thân. Vì PRP được sử dụng cho các bệnh lý chóp xoay có bản chất tự thân nên an toàn cao, khiến đây trở

thành một biện pháp can thiệp hiệu quả và an toàn so với corticosteroid.

### **Kết luận**

Tài liệu tham khảo rộng rãi về chủ đề này nhằm mục đích tìm ra một phương án điều trị thay thế và hiệu quả cho bệnh lý gân chóp xoay. Mặc dù nhiều phương án điều trị như tiêm corticosteroid, châm cứu và chế độ tập luyện có mục tiêu đã được thử nghiệm, nhưng khả năng tuân thủ và hiệu quả thấp cùng với khả năng gây ra tác dụng phụ đã buộc các bác sĩ phải thử các phương pháp thay thế như tiêm PRP. Có thể đồng ý rằng tiêm PRP là một phương án thay thế hiệu quả để giảm đau, cải thiện chức năng vai ở những người bệnh bị bệnh lý gân chóp xoay. Ở những người bệnh bị hạn chế vận động vai, sự cải thiện về điểm DASH, ASES hoặc WORC đã chỉ ra rằng PRP như một phương án điều trị độc lập có thể giúp cải thiện vận động của vai. Tuy nhiên, do không có bất kỳ dữ liệu theo dõi dài hạn nào có nghĩa là không thể đưa ra bất kỳ bình luận nào về bệnh lý gân chóp xoay kháng trị sau khi tiêm PRP. Hơn nữa, vì bệnh lý gân chóp xoay là một tình trạng mãn tính nên việc cải thiện vận động trong thời gian ngắn có thể không ngụ ý rằng tình trạng này sẽ hiệu quả hơn theo thời gian. Cần có các nghiên cứu xác định hơn với các phương pháp chuẩn bị và theo dõi chuẩn hóa để đưa ra khuyến nghị kết luận.



### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Impingement syndrome of the shoulder. Garving C, Jakob S, Bauer I, Nadjar R, Brunner UH. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114:765–776. doi: 10.3238/arztebl.2017.0765.
2. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ, Burdorf A, Verhagen AP, Miedema HS, Verhaar JA. *Scand J Rheumatol.* 2004;33:73–81. doi: 10.1080/03009740310004667.
3. The clinical course of shoulder pain: prospective cohort study in primary care. Primary care rheumatology society shoulder study group. Croft P, Pope D, Silman A. *BMJ.* 1996;313:601–602. doi: 10.1136/bmj.313.7057.601.
4. Current trends in tendinopathy: consensus of the ESSKA basic science committee. Part I: biology, biomechanics, anatomy and an exercise-based approach. Abat F, Alfredson H, Cucchiaroni M, et al. *J Exp Orthop.* 2017;4:18. doi: 10.1186/s40634-017-0092-6.
5. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. Kesikburun S, Tan AK, Yilmaz B, Yaşar E, Yazicioğlu K. *Am J Sports Med.* 2013;41:2609–2616. doi: 10.1177/0363546513496542.
6. Varacallo M, El Bitar Y, Mair SD. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020. Rotator Cuff Tendinitis.
7. Role of platelet rich plasma in rotator cuff tendinopathy- clinical application and review of literature. Phadke A, Singh B, Bakti N. *J Clin Orthop Trauma.* 2019;10:244–247. doi: 10.1016/j.jcot.2018.10.014. [
8. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lin MT, Wei KC, Wu CH. *Diagnostics (Basel)* 2020;10 doi: 10.3390/diagnostics10040189.
9. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. *Int J Mol Sci.* 2020;21 doi: 10.3390/ijms21207794
10. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Marx RE. *Implant Dent.* 2001;10:225–228. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002.
11. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:0. doi: 10.1002/14651858.CD010071.pub2.



12. A novel and convenient method for the preparation and activation of PRP without any additives: temperature controlled PRP. Du L, Miao Y, Li X, Shi P, Hu Z. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1761865. doi: 10.1155/2018/1761865
13. A call for standardization in platelet-rich plasma preparation protocols and composition reporting: a systematic review of the clinical orthopaedic literature. Chahla J, Cinque ME, Piuzzi NS, et al. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1769–1779. doi: 10.2106/JBJS.16.01374.
14. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indications. Filardo G, Di Matteo B, Kon E, Merli G, Marcacci M. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:1984–1999. doi: 10.1007/s00167-016-4261-4
15. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. Rha DW, Park GY, Kim YK, Kim MT, Lee SC. *Clin Rehabil*. 2013;27:113–122. doi: 10.1177/0269215512448388.
16. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: a prospective open-label study. Scarpone M, Rabago D, Snell E, et al. *Glob Adv Health Med*. 2013;2:26–31. doi: 10.7453/gahmj.2012.054.
17. Rotator cuff tendinopathy: a model for the continuum of pathology and related management. Lewis JS. *Br J Sports Med*. 2010;44:918–923. doi: 10.1136/bjsm.2008.054817.
18. Ultrasound guided platelet-rich plasma injection for the treatment of rotator cuff tendinopathy. Tahririan MA, Moezi M, Motififard M, Nemati M, Nemati A. *Adv Biomed Res*. 2016;5:200. doi: 10.4103/2277-9175.190939.
19. Differing efficacies of autologous platelet-rich plasma treatment in reducing pain following rotator-cuff injury in a single patient. Kuffler DP. *J Pain Res*. 2018;11:2239–2245. doi: 10.2147/JPR.S169647.
20. Prospective clinical research of the efficacy of platelet-rich plasma in the outpatient-based treatment of rotator cuff tendinopathy. Lee HW, Choi KH, Kim JY, Yang I, Noh KC. *Clin Shoulder Elb*. 2019;22:61–69. doi: 10.5397/cise.2019.22.2.61
21. Regarding "platelet-rich plasma in patients with partial-thickness rotator cuff tears or tendinopathy leads to significantly improved short-term pain relief and function compared with corticosteroid injection: a double-blind randomized controlled trial". Flatow EL. *Arthroscopy*. 2021;37:1375–1376. doi: 10.1016/j.arthro.2021.03.023.



22. Use of platelet-rich plasma for the improvement of pain and function in rotator cuff tears: a systematic review and meta-analysis with bias assessment. Chen X, Jones IA, Togashi R, Park C, Vangsness CT Jr. *Am J Sports Med.* 2020;48:2028–2041. doi: 10.1177/0363546519881423.
23. Editorial commentary: platelet-rich plasma in the treatment of rotator cuff tears-from hero to zero? Gwinner C, Scheibel M. *Arthroscopy.* 2020;36:658–659. doi: 10.1016/j.arthro.2019.11.105.
24. Use of platelet-rich plasma in the treatment of rotator cuff pathology. What has been scientifically proven? Miranda I, Sánchez-Alepuz E, Lucas FJ, Carratalá V, González-Jofre CA. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2017;61:249–258. doi: 10.1016/j.recot.2017.03.001.
25. The efficacy and safety of autologous conditioned serum (ACS) injections compared with betamethasone and placebo injections in the treatment of chronic shoulder joint pain due to supraspinatus tendinopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. Damjanov N, Barac B, Colic J, Stevanovic V, Zekovic A, Tulic G. *Med Ultrason.* 2018;20:335–341. doi: 10.11152/mu-1495.



### SO SÁNH HIỆU QUẢ GIỮA TIPS SỚM, TIPS KHÔNG SỚM VÀ ĐIỀU TRỊ TIÊU CHUẨN Ở NGƯỜI BỆNH XƠ GAN CÓ XUẤT HUYẾT TĨNH MẠCH THỰC QUẢN CẤP:

### *Một phân tích tổng hợp mạng lưới*

Ye Huang, Xiaokai Qang, Xiangmin Li, Shichang Sun, Yongxiang Xie, Xinbo Yin

Bệnh viện Xiangya, Đại học Trung Nam

Lược dịch: Lê Thị Bích Phương

Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế

#### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Xơ gan là một bệnh mạn tính đặc trưng bởi tình trạng viêm gan kéo dài và xơ hóa lan tỏa. Phác đồ điều trị tiêu chuẩn hiện tại dành cho người bệnh xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp bao gồm phối hợp thuốc vận mạch, kháng sinh dự phòng và nội soi can thiệp. Tuy nhiên, hiệu quả của phương pháp này đã bị đặt nghi vấn trong những năm gần đây. Nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả của đặt shunt cửa-chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh trong sớm (early TIPS), TIPS không sớm (non-early TIPS), và phác đồ tiêu chuẩn ở người bệnh xơ gan có xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp. **Phương pháp:** Phân tích tổng hợp mạng lưới này được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) và AMSTAR (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews). Nghiên cứu đã được đăng ký trên hệ thống PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews). Các cơ sở dữ liệu được tìm kiếm bao gồm PubMed, Embase, Thư viện Cochrane, ClinicalTrials.gov và các cơ sở dữ liệu thử nghiệm được Tổ chức Y tế Thế giới công nhận, nhằm xác định các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) đánh giá hiệu quả của TIPS sớm, TIPS không sớm và điều trị tiêu chuẩn. **Kết quả:** Tổng cộng 24 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (1894 người bệnh) được đưa vào phân tích. So với phác đồ tiêu chuẩn, TIPS sớm có nguy cơ tử vong thấp hơn xét trên mọi nguyên nhân (OR = 0,53; 95% CrI, 0,30–0,94; SUCRA = 98,3) – bằng chứng chất lượng từ trung bình đến cao. TIPS sớm (OR = 0,19; 95% CrI, 0,11–0,28; SUCRA = 98,2) và TIPS không sớm (OR = 0,30; 95% CrI, 0,23–0,42; SUCRA = 1,8) đều làm giảm nguy cơ tái xuất huyết (bằng chứng chất lượng từ trung bình đến cao). TIPS sớm không liên quan đến việc giảm nguy cơ bệnh não gan, trong khi TIPS không sớm lại



làm tăng nguy cơ này ( $OR = 2,78$ ;  $CrI: 1,89-4,23$ ;  $SUCRA = 0$ ). Không có sự khác biệt đáng kể giữa ba nhóm can thiệp về tỷ lệ cổ trướng mới xuất hiện hoặc nặng hơn (bằng chứng chất lượng từ trung bình đến cao). **Kết luận:** Dựa trên bằng chứng chất lượng từ trung bình đến cao trong nghiên cứu này, việc đặt TIPS sớm có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong toàn bộ (theo dõi trung vị 1,9 năm; khoảng tứ phân vị 1,9–2,3 năm) và giảm tỷ lệ tái xuất huyết so với phác đồ tiêu chuẩn và TIPS không sớm. Mặc dù TIPS sớm và phác đồ tiêu chuẩn có tỷ lệ bệnh não gan tương đương, TIPS sớm cho thấy ưu thế hơn so với TIPS không sớm về khía cạnh này. Các nghiên cứu gần đây cũng ghi nhận kết quả đầy hứa hẹn trong việc kiểm soát bệnh não gan liên quan đến TIPS. Tuy nhiên, cần cân nhắc đặc điểm riêng của từng người bệnh và đánh giá lợi ích so với nguy cơ trước khi chỉ định TIPS sớm. Do đó, khuyến nghị các bác sĩ lâm sàng cần đánh giá cẩn thận tình trạng người bệnh, bao gồm mức độ nặng của xuất huyết, bệnh nền liên quan đến gan và tình trạng lâm sàng tổng thể của người bệnh trước khi quyết định điều trị. Cần có thêm các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có thiết kế tốt để so sánh trực tiếp TIPS sớm và TIPS không sớm nhằm củng cố và mở rộng các kết luận hiện tại.

**Từ khóa:** *xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp, xơ gan, shunt cửa-chủ trong gan sớm qua tĩnh mạch cảnh trong, phân tích tổng hợp mạng lưới, điều trị tiêu chuẩn.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là một bệnh lý mạn tính được đặc trưng bởi tình trạng viêm gan kéo dài và xơ hóa lan tỏa. Do đó, cấu trúc gan bình thường bị thay thế bởi các nốt lồi hóa, dẫn đến tăng áp lực tĩnh mạch cửa (1). Xuất huyết tiêu hóa là một biến chứng nghiêm trọng của tăng áp lực tĩnh mạch cửa và cũng là nguyên nhân phổ biến nhất gây xuất huyết, đồng thời là nguyên nhân chính gây tử vong ở người bệnh xơ gan (2). Tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản ở người bệnh xơ gan là 50–60%, có thể lên

đến 85% ở những người bệnh xơ gan mất bù, và nguy cơ tử vong trong vòng 6 tuần dao động từ 15–30%, và cao hơn đáng kể khi có nhiễm trùng (3). Do đó, kiểm soát sớm tình trạng xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản là yếu tố then chốt nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong ở các người bệnh xơ gan không được ghép gan (4).

Hiện nay, phác đồ tiêu chuẩn được khuyến nghị cho người bệnh bị xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp bao gồm phối hợp thuốc vận mạch, kháng sinh dự phòng và nội soi can thiệp (5).



Tuy nhiên, nghi vấn về hiệu quả của phác đồ tiêu chuẩn được đặt ra vì nhiều nghiên cứu ban đầu cho thấy rằng tạo shunt cửa-chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh trong (TIPS) có ưu thế trong việc phòng ngừa tái xuất huyết so với phác đồ tiêu chuẩn. Trong những năm gần đây, TIPS sớm đã được áp dụng rộng rãi, kết quả điều trị trên người bệnh được can thiệp TIPS cho thấy lợi ích rõ rệt trong việc giảm tỷ lệ tử vong toàn bộ và tỷ lệ mắc bệnh não gan (4-5). Những lợi ích này có thể liên quan đến thời điểm thực hiện TIPS hoặc mức độ nặng của bệnh nền liên quan đến gan. Cụ thể, những trường hợp TIPS không hiệu quả hoặc không đáp ứng bao gồm: người bệnh tử vong trước khi kịp thực hiện TIPS, người bệnh tử vong ngay sau khi thực hiện TIPS cấp cứu, người bệnh bị suy gan quá nặng không thể chỉ định TIPS, và các trường hợp mà TIPS không làm giảm đủ áp lực tĩnh mạch cửa (5).

Hiện vẫn còn nhiều tranh cãi về vai trò của TIPS sớm trong điều trị tăng áp lực tĩnh mạch cửa do xơ gan. Các bác sĩ lâm sàng vẫn còn nhiều băn khoăn khi lựa chọn phương pháp điều trị này, do đó cần có thêm bằng chứng đáng tin cậy từ các nghiên cứu y học dựa trên bằng chứng.

Phân tích hệ thống và tổng quan tài liệu này có mục tiêu tổng hợp một cách toàn diện các tài liệu chất lượng cao đã

được công bố để cung cấp bằng chứng rõ ràng hơn, hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong quá trình ra quyết định.

**TIPS sớm** được định nghĩa là TIPS được thực hiện trong vòng 72 giờ sau khi nội soi chẩn đoán (5). Với việc ứng dụng và triển khai gần đây của TIPS sớm, các nghiên cứu hiện nay đã chứng minh lợi ích của phương pháp này so với phác đồ tiêu chuẩn trong việc giảm tỷ lệ tử vong toàn bộ (4-5). Tuy nhiên, ba phân tích tổng hợp mạng lưới trước đây chỉ tập trung vào hiệu quả của liệu pháp nội soi, điều trị bằng thuốc và phẫu thuật đối với tỷ lệ tử vong và các biến cố bất lợi, mà ít đề cập đến vai trò của TIPS – Khi kỹ thuật này được đưa vào chỉ một nghiên cứu hoặc thậm chí không đưa vào nghiên cứu nào. Đặc biệt, chưa có nghiên cứu nào trong số đó thảo luận về vai trò của TIPS sớm.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm so sánh hiệu quả của TIPS sớm, TIPS không sớm và phác đồ tiêu chuẩn ở người bệnh xơ gan có xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp. Do còn thiếu các nghiên cứu so sánh trực tiếp giữa một số can thiệp, chúng tôi sử dụng phương pháp phân tích tổng hợp mạng lưới (NMA) để thực hiện so sánh gián tiếp giữa các phương pháp điều trị, cho phép khai thác toàn diện các dữ liệu hiện có nhằm đánh giá hiệu quả tương đối giữa các biện pháp can thiệp. Phương pháp này cũng cho



phép so sánh trực tiếp giữa TIPS sớm và TIPS không sớm, đồng thời so sánh gián tiếp với nhóm phác đồ tiêu chuẩn.

Bằng cách đưa vào các nghiên cứu có nhóm chứng sử dụng phác đồ tiêu chuẩn, NMA giúp mở rộng kích thước mẫu hơn so với các phân tích tổng hợp truyền thống, từ đó mang lại kết quả phân tích có độ tin cậy cao hơn.

### PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Phương pháp nghiên cứu

Phân tích tổng hợp mạng lưới (NMA) này được tiến hành tuân thủ các hướng dẫn từ PRISMA (6) và AMSTAR (7). Nghiên cứu này được đăng ký trên hệ thống đăng ký quốc tế về tổng quan hệ thống PROSPERO.

#### 2. Tài liệu

Tài liệu được tìm kiếm tự động và thủ công trên các cơ sở dữ liệu như PubMed, Embase, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, và các cơ sở dữ liệu được Tổ chức Y tế Thế giới phê duyệt, từ khi thành lập của cơ sở dữ liệu đó đến ngày 31 tháng 10 năm 2022. Các từ khóa tìm kiếm bao gồm “TIPS” và “transjugular intrahepatic portosystemic shunt”, cùng các từ liên quan khác. Không giới hạn về ngôn ngữ trong quá trình tìm kiếm.

#### 3. Đối tượng nghiên cứu

##### 3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

(1) *Đối tượng nghiên cứu*: Người bệnh xơ gan có xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp.

(2) *Biện pháp can thiệp*: TIPS sớm bao gồm tất cả các người bệnh thực hiện TIPS trong vòng 72 giờ sau nội soi chẩn đoán, bao gồm cả người bệnh đã được điều trị cầm máu (như xơ hóa nội soi) trong lần nội soi đầu tiên.

(3) *Nhóm so sánh*: TIPS không sớm là TIPS thực hiện sau 72 giờ sau nội soi chẩn đoán. Bao gồm cả các người bệnh có điều trị cầm máu ban đầu nhưng thực hiện TIPS muộn. *Phác đồ tiêu chuẩn* là kết hợp điều trị nội soi và dùng thuốc, hoặc chỉ sử dụng kỹ thuật nội soi (7).

(4) *Đánh giá kết quả lâm sàng* gồm hai kết quả chính: tỷ lệ tử vong và tái xuất huyết, cùng hai kết quả phụ là bệnh não gan và cổ trướng mới hoặc cổ trướng tiến triển nặng hơn. Các kết quả được trình bày dưới dạng tỷ số odds (OR) với khoảng tin cậy 95% theo lý thuyết Bayes (CrI). Giá trị OR và CrI  $< 1$  cho thấy hiệu quả điều trị. Thứ hạng can thiệp được đánh giá bằng chỉ số SUCRA (0–100%).

(5) *Thiết kế nghiên cứu*: Chọn các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) vào phân tích.

##### 3.2. Tiêu chuẩn loại trừ

(1) Nghiên cứu không phải thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, bao gồm: nghiên cứu đoàn hệ, thử nghiệm bất



chéo, nghiên cứu bệnh–chứng, nghiên cứu hồi cứu, các đề cương nghiên cứu, bài tổng quan, báo cáo ca bệnh và các nghiên cứu đang tiến hành nhưng chưa có kết quả.

(2) Nghiên cứu có thiết kế chưa được xác minh hoặc thiết kế nghiên cứu không rõ ràng, hoặc các bài báo trùng lặp.

(3) Các nghiên cứu không mô tả thời gian từ khi chảy máu đến khi thực hiện TIPS.

(4) Không thể truy cập được toàn văn bài báo.

### 3.3. Tính chính xác của bằng chứng

Nghiên cứu này sử dụng công cụ CINeMA để đánh giá độ tin cậy của bằng chứng, xem xét sáu yếu tố như: các sai lệch giữa các nghiên cứu, sai lệch báo cáo, tính gián tiếp, độ không chính xác, độ đồng nhất và mâu thuẫn trong phân tích mạng lưới. Mức độ tin cậy được phân loại từ “cao” đến “rất thấp”.

## KẾT QUẢ

### 1. Lựa chọn tài liệu

Trong giai đoạn tìm kiếm sơ bộ, sau khi rà soát toàn diện các cơ sở dữ liệu liên quan đã thu được tổng cộng 1.842 trích dẫn. Sau đó, hệ thống đã tự động loại bỏ 627 trích dẫn trùng lặp. Tiếp theo, 1.174 bài báo bị loại bỏ sau khi sàng lọc tiêu đề bài báo và tóm tắt. Sau khi đánh giá toàn văn của các bài còn lại, 17 bài báo tiếp tục bị loại, trong đó 2 bài không đủ điều kiện vì không thể truy cập bản gốc hoặc không

liên lạc được với tác giả để thu thập dữ liệu cần thiết.

Cuối cùng, có 24 RCT được chọn vào phân tích.

### 2. Đặc điểm nghiên cứu

Tổng cộng 24 bài báo với 1.894 người bệnh đã được đưa vào nghiên cứu. Trong đó, 9 nghiên cứu so sánh TIPS sớm với phác đồ tiêu chuẩn, và 15 nghiên cứu so sánh TIPS không sớm với phác đồ tiêu chuẩn. Thời gian theo dõi của các nghiên cứu dao động từ 1 đến 2,63 năm. Các đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu này được trình bày trong Bảng SDC của Tài liệu bổ sung số 1, trang 10 (<http://links.lww.com/JS9/B279>) với nguy cơ sai lệch thấp với phương pháp tạo chuỗi, phân nhóm ngẫu nhiên...

### 3. Tử vong toàn bộ

Có 23 bài báo báo cáo về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Vì không có so sánh trực tiếp giữa TIPS sớm và TIPS không sớm, thời gian theo dõi được ghi nhận như sau:

Đối với các nghiên cứu so sánh TIPS sớm với phác đồ tiêu chuẩn, thời gian theo dõi trung vị (khoảng tứ phân vị 25–75%) là 1,7 năm (1,1–2,0 năm). Đối với các nghiên cứu so sánh TIPS không sớm với điều trị chuẩn, thời gian theo dõi trung vị (khoảng tứ phân vị 25–75%) là 2,0 năm (1,3–2,5 năm).

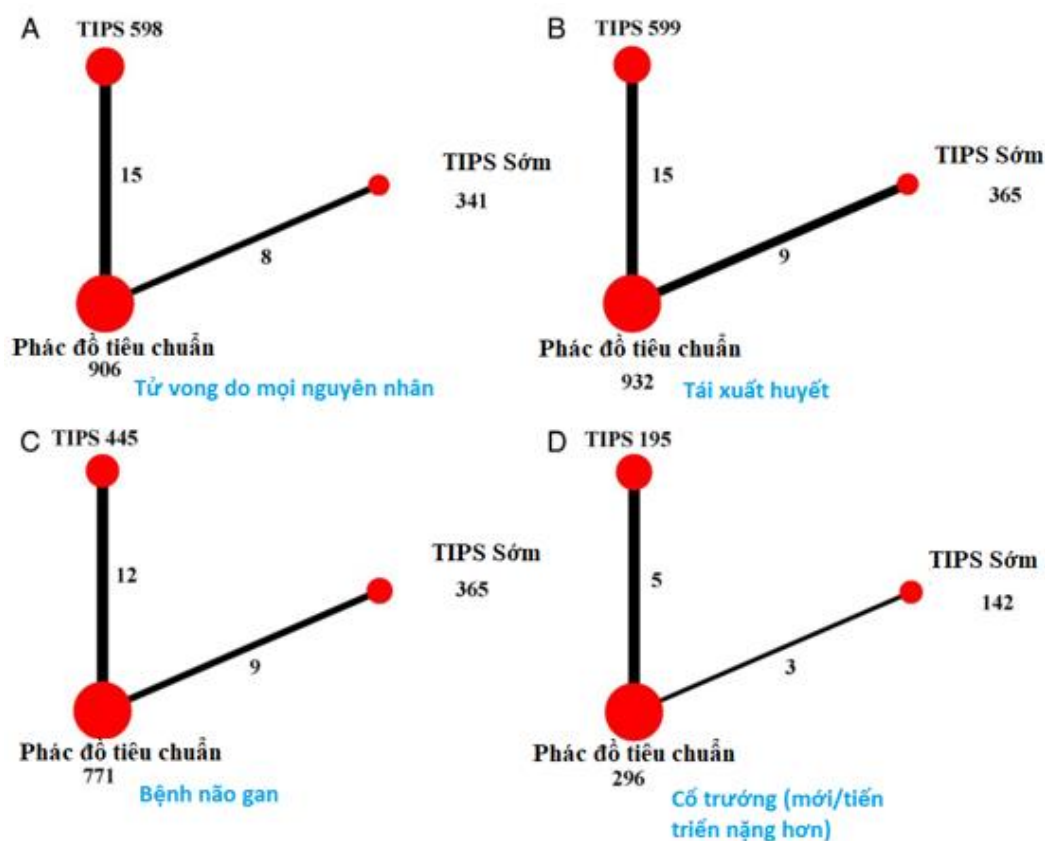
Trong sơ đồ mạng lưới, ba nút đại diện cho TIPS sớm, TIPS không sớm và



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

phác đồ tiêu chuẩn chuẩn. Ba nút được liên kết bằng các đường thẳng đại diện cho các so sánh trực tiếp, trong đó có 8 so sánh giữa TIPS sớm và điều trị chuẩn, và 15 so sánh giữa TIPS không sớm và điều trị chuẩn (Hình 1A).

Khi tiến hành 50.000 lần mô phỏng, chỉ số đánh giá mức độ hội tụ của các chuỗi mô phỏng trong phân tích mô hình Bayes (PSRF), được xác định là 1,00.



Hình 1: Sơ đồ mạng lưới

So với điều trị tiêu chuẩn, TIPS sớm làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (OR: 0,53; khoảng tin cậy 95% CrI: 0,30–0,94; SUCRA: 98,3; Bảng 2A, 4A) với bằng chứng chất lượng từ trung bình đến cao. Kết quả cho thấy mức độ không đồng nhất giữa các nghiên cứu thấp ( $I^2 = 34,1\%$ ; Bảng 2A). Hơn nữa, do không thể hình thành các vòng lặp so sánh, việc đánh giá tính nhất quán không thể thực hiện một

cách trực tiếp, nhưng các kết quả từ mô hình nhất quán và mô hình không nhất quán cho thấy sự khác biệt không đáng kể về các OR và khoảng tin cậy thu được. Điều này cho thấy mức độ nhất quán tương đối cao giữa các nghiên cứu.

### 4. Tái xuất huyết

Có 24 nghiên cứu báo cáo về tái xuất huyết, trong đó có 9 nghiên cứu so sánh TIPS sớm với phác đồ tiêu chuẩn và



15 nghiên cứu so sánh TIPS không sớm với phác đồ tiêu chuẩn (Hình 1B). Sau khi thực hiện 50.000 lần mô phỏng, chỉ số PSRF được xác định là 1,00, cho thấy sự hội tụ tốt của mô hình. So với phác đồ tiêu chuẩn:

- TIPS sớm làm giảm đáng kể nguy cơ tái xuất huyết (OR: 0,19; 95% CrI: 0,11–0,28; SUCRA: 98,2).

- TIPS không sớm cũng làm giảm nguy cơ tái xuất huyết (OR: 0,30; 95% CrI: 0,23 – 0,42; SUCRA: 1,8).

Phân tích của chúng tôi cho thấy độ nhất quán giữa các nghiên cứu là khá cao.

### 5. Bệnh não gan

Có 21 nghiên cứu so sánh giữa ba nhóm: TIPS sớm, TIPS không sớm, và phác đồ tiêu chuẩn. Ba nút liên kết biểu thị so sánh trực tiếp, với 9 nghiên cứu so sánh TIPS sớm với phác đồ tiêu chuẩn và 12 nghiên cứu so sánh TIPS không sớm với phác đồ tiêu chuẩn (Hình 1C).

Sau 50.000 lần mô phỏng, PSRF = 1,00. So với phác đồ tiêu chuẩn:

- TIPS sớm không làm giảm nguy cơ bệnh não gan.

- TIPS không sớm có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm bệnh não gan (OR: 2,78; 95% CrI: 1,89–4,23; SUCRA: 0).

Mức độ không đồng nhất ở mức thấp ( $I^2 = 5,5\%$ ).

### 6. Cổ trướng (xuất hiện hoặc tiến triển nặng hơn)

08 nghiên cứu so sánh ba nhóm: TIPS sớm, TIPS không sớm, và phác đồ tiêu chuẩn. Các nút liên kết bằng đường thẳng thể hiện so sánh trực tiếp, trong đó có 5 nghiên cứu so sánh TIPS sớm với phác đồ tiêu chuẩn, và 3 nghiên cứu so sánh TIPS không sớm với phác đồ tiêu chuẩn (Hình 1D).

Sau khi thực hiện 50.000 mô phỏng, chỉ số PSRF được xác định là 1.00, cho thấy mô hình đạt hội tụ tốt.

Không có phương pháp điều trị nào vượt trội hơn so với phác đồ tiêu chuẩn (bằng chứng từ trung bình đến cao). Tuy nhiên, TIPS sớm liên quan đến giá trị OR thấp hơn (OR: 0,43; SUCRA: 42,1%; Bảng 2D, 4D).

Mức độ không đồng nhất ở mức trung bình ( $I^2 = 51\%$ ; Bảng 2D).

Biểu đồ hình phễu không cho thấy có thiên lệch công bố.

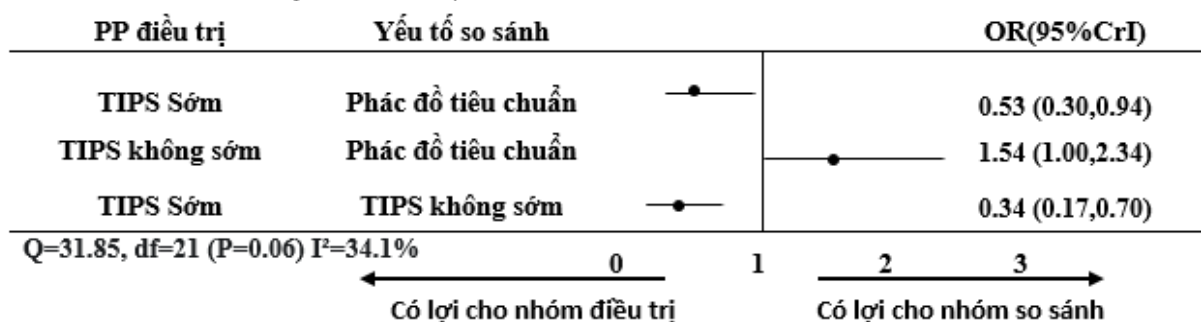
### 6. Phân tích dưới nhóm và phân tích độ nhạy

Trong phân tích dưới nhóm, các nghiên cứu được chia thành hai giai đoạn: trước năm 2007 và sau năm 2007, sử dụng năm xuất bản trung vị của tất cả các RCT làm mốc phân chia. Sau đó, các phân tích dưới nhóm được thực hiện đối với các tiêu chí kết cục chính.

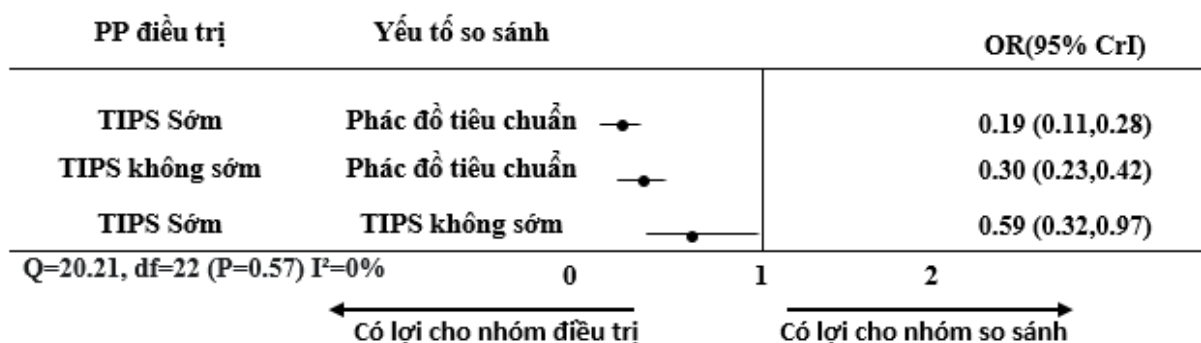


## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

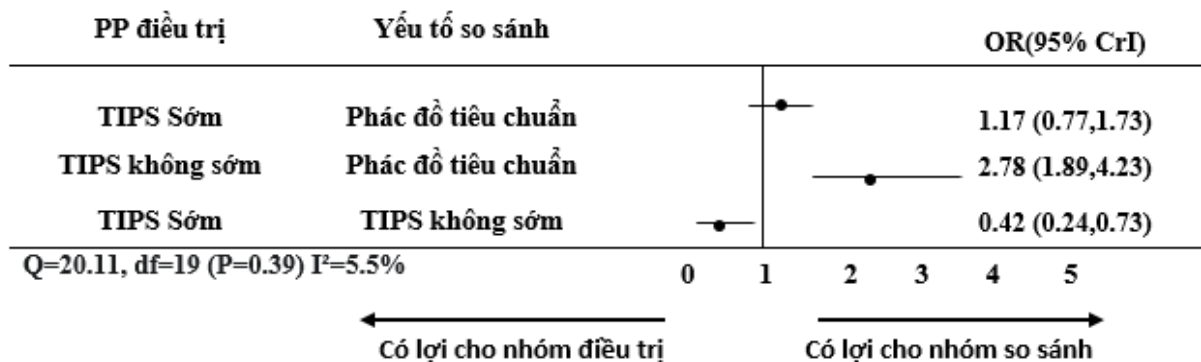
### A. TỬ VONG DO MỌI NGUYÊN NHÂN



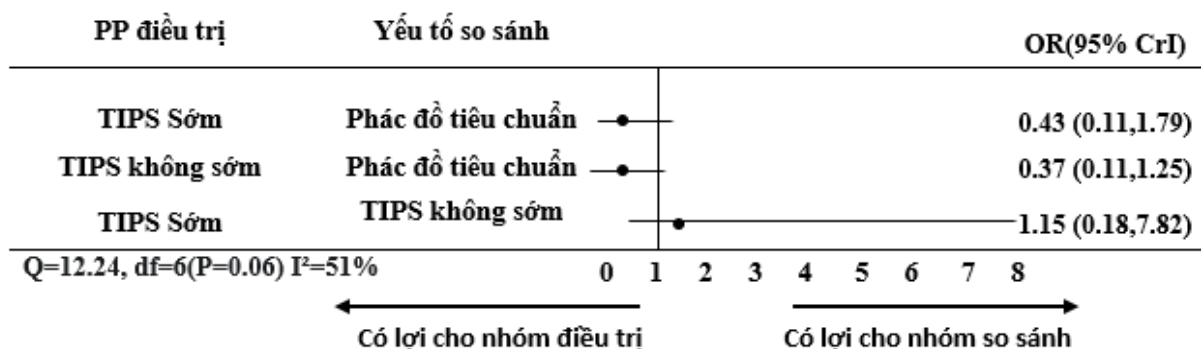
### B. TÁI XUẤT HUYẾT



### C. BỆNH NÃO GAN



### D. CỔ TRƯỞNG (MỚI HOẶC TIẾN TRIỂN NẶNG HƠN)



Bảng 2 A-B-C-D. Biểu đồ rừng so sánh từng phương pháp điều trị với nhóm so sánh. Biểu đồ hiển thị giá trị OR và khoảng tin cậy 95% (CrI) giữa mỗi phương pháp điều trị và nhóm so sánh;



- Đối với tử vong do mọi nguyên nhân, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm trước và sau năm 2007 khi so với phác đồ tiêu chuẩn. Tuy nhiên, khi gộp kết quả lại, TIPS sớm cho thấy ưu thế hơn phác đồ tiêu chuẩn.

- Đối với bệnh não gan, TIPS sớm có lợi thế so với phác đồ tiêu chuẩn trong phân tích dưới nhóm trước năm 2007, nhưng khi gộp kết quả thì không còn thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tổng thể, năm công bố của các thử nghiệm không ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị. Kết quả từ phân tích độ nhạy cũng phù hợp với kết quả chính.

### **BÀN LUẬN**

Dựa trên bằng chứng từ trung bình đến chất lượng cao, chúng tôi kết luận rằng TIPS sớm có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và giảm tái xuất huyết. Mặc dù TIPS sớm và phác đồ tiêu chuẩn có tỷ lệ mắc bệnh não gan tương đương, nhưng TIPS sớm hiệu quả vượt trội hơn TIPS không sớm khi xét đến tỷ lệ mắc bệnh não gan. Một số nghiên cứu gần đây cũng đã báo cáo rằng biến chứng não gan liên quan đến TIPS có thể được kiểm soát.

Ngoài ra, một nghiên cứu cho thấy đặt TIPS sớm giúp cải thiện khả năng sống còn khi nhập viện ở những người bệnh có nguy cơ cao bị não gan, cho thấy xuất huyết có thể là yếu tố khởi phát bệnh não

gan, và việc can thiệp sớm giúp kiểm soát chảy máu và từ đó ngăn chặn được yếu tố gây khởi phát này một cách nhanh chóng.

Cho đến nay, chưa có thử nghiệm nào so sánh trực tiếp giữa TIPS sớm và TIPS không sớm. Vì vậy, theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên, và kết quả cho thấy TIPS sớm không chỉ vượt trội hơn so với phác đồ tiêu chuẩn mà còn hơn cả TIPS không sớm.

Với những tiến bộ công nghệ, chúng tôi giả định rằng các thử nghiệm gần đây có thể cho kết quả tốt hơn so với các thử nghiệm trước đó. Tuy nhiên, phân tích phân nhóm không ghi nhận xu hướng này, có thể do cỡ mẫu nhỏ. Nhìn chung, nghiên cứu không thấy năm công bố ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, tác động tiềm tàng này vẫn đáng được đánh giá thêm trong các nghiên cứu lớn hơn trong tương lai.

Xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp tính thường gặp ở người bệnh xơ gan và mang lại nguy cơ tử vong cao, do đó cần được kiểm soát kịp thời và hiệu quả để giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng.

Hiện nay, phương pháp phác đồ tiêu chuẩn bao gồm thuốc vận mạch, kháng sinh dự phòng, can thiệp nội soi và TIPS – trong đó TIPS thường được xem là phương pháp cứu vãn hoặc lựa chọn thứ hai. Nhiều nghiên cứu đa trung tâm cho



thấy chỉ có khoảng 7–10% người bệnh được đặt TIPS sớm.

Gần đây, TIPS sớm trở thành chủ đề được thảo luận nhiều và nhiều RCT cho thấy TIPS sớm làm giảm nguy cơ tái xuất huyết ở người bệnh xơ gan so với phác đồ tiêu chuẩn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại đưa ra kết quả mâu thuẫn về mối liên quan của TIPS sớm đối với tỷ lệ tử vong và bệnh não gan. Ba nghiên cứu cho thấy TIPS sớm cải thiện đáng kể khả năng sống còn ở người bệnh xơ gan và xuất huyết thực quản cấp tính so với phác đồ tiêu chuẩn, đặc biệt là ở nhóm nguy cơ cao (Child–Pugh B và C) có xuất huyết đang hoạt động khi nội soi – điều này phù hợp với kết luận của nghiên cứu này. Tuy nhiên, các nghiên cứu đó đều chỉ có dưới 5 RCT và bao gồm nhiều nghiên cứu quan sát. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy TIPS sớm không làm tăng nguy cơ bệnh não gan so với phác đồ tiêu chuẩn.

Một phân tích tổng hợp năm 2022 cho rằng TIPS sớm có thể không làm giảm tỷ lệ tử vong sau 6 tháng – trái ngược với phát hiện của chúng tôi. Lưu ý rằng phân tích đó chỉ có 4 RCT trong tổng số 9 nghiên cứu được đưa vào, điều này có thể dẫn đến sai lệch do cỡ mẫu nhỏ. Trong khi đó, một nghiên cứu Cochrane gần đây cho thấy TIPS giúp giảm tái xuất huyết so với điều trị nội soi, nhưng lại có thể làm tăng nguy cơ biến chứng khác – mâu thuẫn với

kết luận của nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên, nghiên cứu đó có rất ít RCT về TIPS, và không có RCT nào về TIPS sớm.

Tuy nhiên, có nhiều yếu tố lâm sàng cần cân nhắc khi chỉ định TIPS, bao gồm: huyết khối tĩnh mạch cửa không ác tính, cổ trướng kháng trị, tràn dịch màng phổi do gan tái phát, thất bại điều trị giãn tĩnh mạch thực quản bằng thuốc chẹn beta không chọn lọc và thắt tĩnh mạch, xơ gan Child C điểm  $<14$  hoặc Child B có xuất huyết, điều trị tạm thời cho người bệnh chờ ghép gan, trường hợp bệnh lý dạ dày tăng áp cần truyền máu do thất bại điều trị bằng thuốc hoặc không dung nạp, giãn tĩnh mạch dạ dày-loại 2 hoặc loại 1 đơn độc cần TIPS có/không có nút mạch, hội chứng gan-thận loại 2 có cổ trướng kháng trị, hội chứng Budd–Chiari thất bại sau điều trị kháng đông hoặc tái thông mạch, hoặc rối loạn mạch cửa-xoang.

Trước khi thực hiện TIPS, cần cân nhắc nếu người bệnh có các yếu tố như: bệnh gan giai đoạn rất nặng (Child–Pugh  $>13$ ), nhiều đợt bệnh não gan rõ rệt không có yếu tố khởi phát rõ ràng, suy tim, tăng áp phổi, tắc tĩnh mạch gan, hoặc thay đổi giải phẫu do phẫu thuật trước đó.

Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế. *Trước hết*, chúng tôi sử dụng NMA có những giới hạn nhất định do tổng hợp các so sánh khác nhau, có thể có khác biệt giữa các nghiên cứu. Thêm vào đó, số



lượng nghiên cứu được đưa vào khá ít, làm hạn chế tính tổng quát.

*Thứ hai*, khó có thể định lượng được các yếu tố cụ thể như sự không đồng nhất trong phác đồ tiêu chuẩn giữa các thời kỳ và giữa các nghiên cứu, như kỹ thuật cầm máu nội soi, thời gian điều trị – những điều này có thể gây sai lệch.

*Thứ ba*, một số nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ làm giảm độ mạnh của phân tích.

*Cuối cùng*, thời gian theo dõi trong các nghiên cứu rất khác nhau, khiến việc phân tích hiệu quả dài hạn theo từng mốc thời gian tiêu chuẩn không thực hiện được.

### KẾT LUẬN

Sau khi phân tích các nghiên cứu và tài liệu có chất lượng từ trung bình đến cao, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy TIPS sớm có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân (với thời gian theo dõi trung vị là 1,9 năm, khoảng tứ phân vị từ 1,9 đến 2,3 năm) và tái xuất huyết so với phác đồ tiêu chuẩn và TIPS không sớm. Mặc dù TIPS sớm và phác đồ tiêu chuẩn có tỷ lệ mắc bệnh não gan tương đương, TIPS sớm có hiệu quả vượt trội hơn TIPS không sớm ở khía cạnh này.

Các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy kết quả tích cực trong việc kiểm soát bệnh não gan liên quan đến TIPS.

Tuy nhiên, cần cân nhắc kỹ lưỡng tình trạng cụ thể của người bệnh và đánh giá lợi ích – nguy cơ trước khi quyết định áp dụng TIPS sớm. Do đó, chúng tôi khuyến nghị bác sĩ cần đánh giá kỹ mức độ xuất huyết, mức độ xơ gan và tình trạng lâm sàng toàn diện của người bệnh trước khi đưa ra quyết định áp dụng TIPS. Đồng thời, cần thực hiện thêm các RCT thiết kế tốt để so sánh TIPS sớm và TIPS không sớm nhằm xác nhận những kết quả này và cung cấp hướng dẫn rõ ràng hơn.

### Phát hiện của nghiên cứu:

(1) TIPS sớm mang lại hiệu quả điều trị vượt trội ở người bệnh xơ gan có xuất huyết tĩnh mạch thực quản cấp.

(2) TIPS sớm giúp giảm nguy cơ tử vong và tái xuất huyết rõ rệt so với phác đồ tiêu chuẩn hoặc TIPS không sớm.

(3) TIPS sớm cũng liên quan đến nguy cơ bệnh não gan thấp hơn so với TIPS không sớm.



### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wilson R, Williams DM. Cirrhosis. *Med Clin North Am* 2022;106:437–46.
2. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, et al. Liver cirrhosis. *Lancet* 2021;398:1359–76.
3. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and management of esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2020;24:335–50
4. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *New Engl J Med* 2010;362:2370–9
5. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:587–98.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg* 2021; 88:105906.
7. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.



# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT DỊCH CHUYỂN TÚI MỠ MI DƯỚI LÀM ĐẦY RÃNH LỆ

**Đinh Thị Mai Anh**

**Nguyễn Thị Thu Lan Hương**

*Khoa Mắt*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ.

**Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 50 mắt được phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ qua đường rạch da bờ mi dưới điều trị rãnh lệ sâu từ tháng 3 năm 2025 đến tháng 8 năm 2025.

**Kết quả:** Nghiên cứu trên 25 người bệnh 50 mắt với tỉ lệ nữ 68% nhiều hơn 32% nam, tập trung chủ yếu ở nhóm 40-60 tuổi và > 60 tuổi (92,0%) với độ tuổi trung bình là 54,0 ( $\pm 7,32$ ). So sánh đặc điểm lâm sàng trước mổ và sau mổ thấy sự cải thiện rõ rệt: giảm độ của rãnh lệ sâu thể hiện ở góc nghiêng ổ mắt dần về 180 độ, thoát vị mỡ và độ thừa da. Hầu hết những người bệnh hài lòng về phẫu thuật. Các biến chứng chủ yếu là bầm tím (60,9%), phù kết mạc (25,1%) tự khỏi không cần can thiệp phẫu thuật lại.

**Kết luận:** Dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ qua đường rạch da là phương pháp hiệu quả cho các trường hợp rãnh lệ sâu do thoát vị mỡ, chảy xệ của cơ vòng, da và dây chằng.

**Từ khóa:** tạo hình thẩm mỹ mi mắt, mi dưới, dịch chuyển mỡ, rãnh lệ.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rãnh lệ (tear trough) là một vùng lõm nằm ở mi dưới, giới hạn từ góc trong mắt và cạnh mũi tới đường thẳng nối bờ đồng tử. Rãnh lệ là một trong những biến đổi mi dưới tuy không ảnh hưởng đến chức năng nhưng nó gây ra những biến đổi về thẩm mỹ và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Rãnh lệ là một biến dạng lõm do di truyền hoặc quá trình lão hóa đó là: sự thoát vị mỡ phía dưới ổ mắt, sự suy giảm mỡ má, sự biến đổi của da, sự suy yếu của cơ vòng mi và sự giãn của các dây chằng, mang lại cảm giác mệt mỏi, già nua mắt thẩm mỹ vùng mi dưới. Điều trị rãnh lệ có hai phương pháp chính là điều trị nội khoa



và ngoại khoa. Đối với những rãnh lệ đơn thuần điều trị nội khoa cho thấy hiệu quả tốt và xâm lấn tối thiểu. Đối với những người bệnh có các tổn thương phối hợp vùng mi dưới như dư da mi, trùng nhão dây chằng, thoát vị mỡ các phương pháp điều trị ngoại khoa sẽ góp phần điều trị các tổn thương phối hợp. Khắc phục tình trạng rãnh lệ là một trong những mối quan tâm lớn đối với cả người bệnh mong muốn trẻ hóa vùng mắt cũng như đối với các phẫu thuật viên.

Nhu cầu trẻ hóa mi dưới và làm đầy rãnh lệ đang ngày càng tăng cao và đang trở thành một trong những cách thức phẫu thuật trẻ hóa vùng mắt phổ biến trong những năm gần đây.

Năm 1920, ca phẫu thuật thẩm mỹ (PTTM) mi dưới đầu tiên do Madame Noel's tiến hành đã được ghi nhận đạt với kết quả tốt (1). Sự phát triển và mở rộng các phương pháp PTTM mi dưới, đã mở ra nhiều con đường mới cho các phẫu thuật viên nghiên cứu và hoàn thiện những kỹ thuật tạo hình thẩm mỹ cũng như thỏa mãn nhu cầu trẻ hóa khuôn mặt. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có báo cáo nào về hiệu quả của phương pháp này. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài :

**“Đánh giá kết quả phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ”** với mục tiêu sau: *“Đánh giá kết*

*quả phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ và nhận xét các yếu tố liên quan”.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Những người bệnh được phẫu thuật tạo hình mi dưới có dịch chuyển túi mỡ làm đầy rãnh lệ tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 2 năm 2025 đến tháng 8 năm 2025.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiền cứu, chọn mẫu thuận tiện được thực hiện trên 50 mắt được chẩn đoán rãnh lệ sâu tại khoa Mắt - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 2/2025 đến 8/2025. Những người bệnh có nhu cầu xử lý rãnh lệ sâu được khám và đánh giá tình trạng trước mổ. Phẫu thuật viên sẽ xác định tình trạng rãnh lệ sâu theo phân loại của Mohammed.

- Loại 1: Lồi đơn thuần (cả 2 bên mắt) (Đôi)

- Loại 2: Lõm đơn thuần (cả 2 bên mắt) (Thung lũng)

- Loại 3: Lồi- lõm (cả 2 bên mắt) (Đôi- Thung lũng)

- Loại 4: Lồi- lõm- lồi- lõm (cả 2 bên mắt) (Đôi – Thung lũng- Đôi – thung lũng)

- Loại 5: Hỗn hợp (mỗi bên mắt một loại)



Type 1



Type 2



Type 3



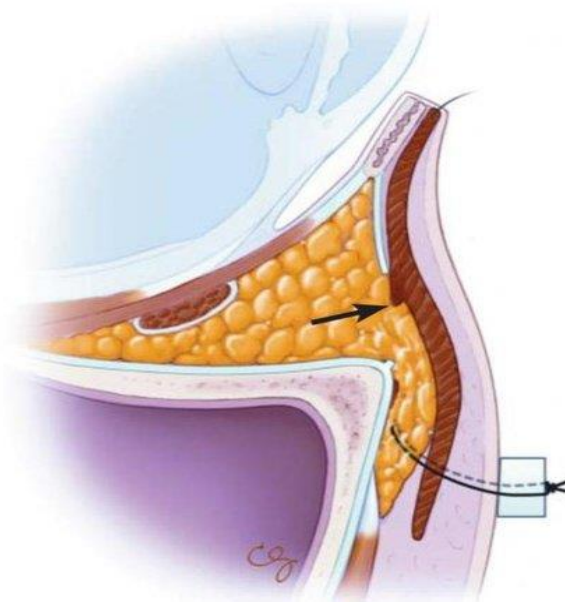
Type 4



Type 5

Chúng tôi đã thực hiện đánh giá trước phẫu thuật về các vấn đề sau: MRD2,  $\Delta$ MRD2, C (độ cong bờ mi), mức độ hài lòng, sẹo mi, độ nhão của mi mắt dưới, độ giãn dây chằng mi ngoài tình trạng da: tình trạng tăng sắc tố, độ sa trễ túi mỡ trong, tình trạng nhăn da, cơ vòng mi quá hoạt, tình trạng khô mắt. Người bệnh được yêu cầu tái khám sau 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng. Các biến chứng: co rút mi, bầm tím, u hạt, hở mi, cứng mỡ, nhìn đôi, khô mắt được đánh giá sau mỗi lần khám

### 2.2.2 Các bước tiến hành



Hình 2.2 Phẫu thuật dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ

- Bước 1: Rạch đường rạch 2-3 mm cách bờ tự do mi dưới bằng bút đánh dấu.
- Bước 2: Phẫu tích qua da, cơ vòng mi, cân vách, hệ thống dây chằng bộc lộ



túi mỡ mi dưới.

- Bước 3: Giải phóng dây chằng.
- Bước 4: Phẫu tích bóc lộ màng xương rìa dưới ổ mắt, phẫu tích ở mặt phẳng. trên màng xương bằng cách bóc màng xương, tránh gây tổn thương thần kinh dưới ổ mắt.
- Bước 5: Dịch chuyển túi mỡ mi dưới khâu vào màng xương rìa dưới ổ mắt bằng chỉ Vicryl 5/0 theo hướng của rãnh lệ. Ngoài ra chỉ khâu có thể được xuyên qua da và buộc trên bề mặt.
- Bước 6: Đóng mép cơ vòng phía dưới vào dây chằng mi ngoài hoặc bờ ngoài xương ổ mắt.
- Bước 7: Ướm và cắt da mi dư.
- Bước 8: Đóng da bằng chỉ nylon 7/0 mũi rời.

**2.3 Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS statistics 20.0.

**2.4 Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

### III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên 50 mắt được phẫu thuật tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 2/2025 đến tháng 8/2025 thu được kết quả như sau:

#### 3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

##### 3.1.1 Đặc điểm về tuổi và giới

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 25 người bệnh phân bố ở tất cả các

nhóm tuổi và tập trung chủ yếu ở nhóm 40-60 tuổi và >60 tuổi (92,0%). Độ tuổi trung bình của những người bệnh trong nghiên cứu là  $54,0 \pm 7,32$  tuổi. Tỷ lệ nữ có rãnh lệ trong nghiên cứu (68%) cao hơn nam (32%).

##### 3.1.2 Đặc điểm lâm sàng

Lí do khiến người bệnh muốn tìm đến PTTM mi dưới chủ yếu do mí dưới lồi chiếm 64,3 % chủ yếu là do mí dưới lồi kết hợp với rãnh lệ sâu (35,7%). Đa số người bệnh có độ đàn hồi da mi tốt.

#### 3.2 Kết quả phẫu thuật

##### 3.2.1 Đánh giá về chức năng mi dưới sau phẫu thuật

Trong 50 mắt phẫu thuật có 4 mắt chiếm 8% nhắm mắt không kín sau phẫu thuật do sẹo cứng co kéo, tình trạng này tự cải thiện sau 3 tháng mà không cần can thiệp phẫu thuật lại, 4 có mắt tăng thêm tình trạng khô mắt tự cải thiện sau 1 tháng.

##### 3.2.2 Đánh giá về thẩm mỹ mi dưới sau phẫu thuật

100% mắt có sự cải thiện sau phẫu thuật thể hiện bằng sự gia tăng góc tạo bởi tiếp tuyến giữa 2 phần lồi đến một mặt phẳng lồi nhãn (lớn hơn 180 độ).

##### 3.2.3 Đánh giá về diễn tiến hậu phẫu và biến chứng của phẫu thuật

Tình trạng cộm, kích thích chảy nước mắt chỉ yếu từ 1 tuần đến 2 tuần (21,4%). Số mắt có thời gian sưng nề dưới



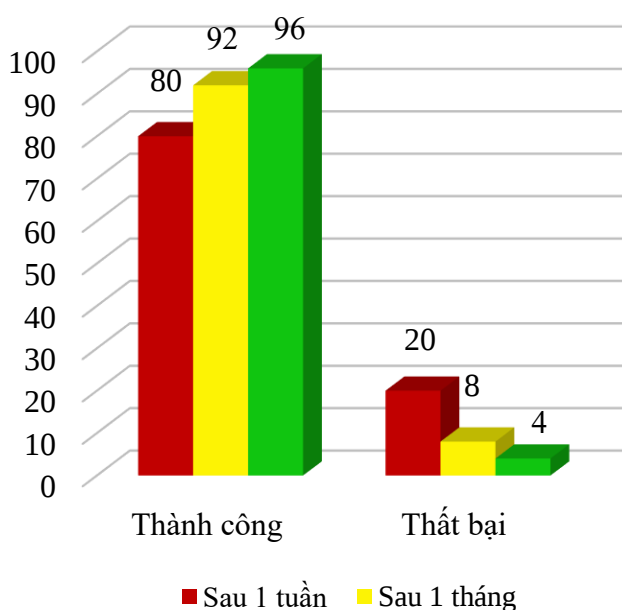
1 tuần tương đương số mắt có thời gian sưng nề 1-2 tuần 50,8 %, không có trường hợp nào sưng nề trên 2 tuần. 20% số mắt bầm tím dưới 1 tuần, 30,3% số mắt bầm tím từ 1-2 tuần. Có 4 trường hợp có biến chứng phù kết mạc, 2 trường hợp hở mi kéo dài 1 tháng và 1 trường hợp tê bì mi dưới sau phẫu thuật dàn mỡ rãnh lệ, 1 trường hợp cứng mỡ sau tái định vị. Ngoài ra chúng tôi không gặp biến chứng nào khác.

### 3.2.4 Tỷ lệ hài lòng của người bệnh

Tỷ lệ người bệnh hài lòng với kết quả phẫu thuật là 78,6%.

### 3.2.5 Đánh giá kết quả chung

Về kết quả chung sau 3 tháng 70% số trường hợp đạt kết quả tốt, 26% đạt kết quả trung bình và 4% đạt kết quả kém



Biểu đồ 3.2 Kết quả chung của phẫu thuật sau 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng

## IV. BÀN LUẬN

Theo phân loại của Mohammed, Phân loại 1 dựa trên sự thoát vị dưới da của túi mỡ phía dưới ổ mắt (2). Hình ảnh đặc trưng là một vùng phồng lên, theo sau là vùng thoải và tiếp nối với gò má. Loại 2 có nguyên nhân do suy giảm mỡ má và biến đổi của da (sự lão hóa và lỏng lẻo). Hình ảnh là một vùng lõm trũng liên tiếp với gò má. Đối với loại 3: phần lõm là kết quả của sự suy yếu cơ vòng mi (giảm độ chắc, sự căng giãn của các sợi cơ) và sự giãn của các dây chằng giữ nó (hiệu ứng kết dính). Phần lõm ở phía ngoài, là kết quả của việc suy giảm mỡ và lão hóa da. Tiêm chất làm đầy da điều chỉnh TTD có thể áp dụng cho loại 2, 3. Tiêm chất làm đầy chỉ thay thế cho tình trạng giảm mỡ, nhưng chúng không khắc phục được tình trạng chảy xệ của cơ vòng, da và dây chằng và cần phải điều trị bổ sung. Phương pháp cắt bỏ mỡ truyền thống ở nhiều trường hợp làm nặng thêm biến dạng rãnh lệ sâu và gây nên lõm ổ mắt đặc biệt ở các trường hợp thiếu hụt tổ chức hóc mắt trước mỡ, so với phương pháp phẫu thuật lấy mỡ mi dưới truyền thống, việc sử dụng phương pháp dàn mỡ ổ mắt đạt được kết quả thẩm mỹ cao hơn đặc biệt là trên những người bệnh không thực sự thừa mỡ mi dưới. Các phẫu thuật này có thể tiến hành qua đường kết mạc, phương pháp



này mang lại hiệu quả thẩm mỹ cao, giảm thiểu các biến chứng như trề mi, lật mi, hay sẹo mi dưới so với phương pháp dàn mỡ qua da tuy nhiên lại không giải quyết được tình trạng thừa da. Thực hiện phương pháp dàn mỡ qua đường kết mạc, tác giả Duan ghi nhận kết quả điều trị tốt 85% người bệnh (3). Trong trường hợp thừa da mi dưới nhiều, phẫu thuật dàn mỡ qua đường rạch da sát bờ mi dưới được ưu tiên lựa chọn.

Gần đây, kỹ thuật đã được phát triển để giải quyết biến dạng rãnh lệ bằng cách chuyển mỡ hốc mắt qua vành dưới hốc mắt ở mặt phẳng dưới màng xương. Goldberg và cộng sự đã báo cáo việc chuyển vị trí các cuống mỡ mi dưới thành một túi dưới màng xương với và cố định bằng chỉ xuyên da (4). Họ lưu ý rằng mặt phẳng dưới màng xương dễ bóc tách hơn nhiều và có thể tạo đường viền thon tự nhiên cho mỡ. Kawamoto và cộng sự cũng xử lý rãnh nước mắt bằng cách tái định vị các khoang mỡ trung tâm, trong và ngoài vào mặt phẳng trên màng xương bằng chỉ khâu xuyên thấu bên trong (5). Các cuống mỡ mi dưới được xếp lớp trên rãnh nước mắt trong một mặt phẳng trên màng xương, trong đó việc bóc tách dễ dàng hơn so với mặt phẳng dưới màng xương. Quy trình này cũng giúp lấp đầy rãnh tốt hơn

vì màng xương có khả năng chống co giãn. Ngoài ra mặt phẳng trên màng xương giúp dễ dàng nắm bắt soof mở rộng khả năng trẻ hóa tầng mặt giữa. Trong nghiên cứu hiện tại chúng tôi dịch chuyển mỡ trên màng xương. Chúng tôi thấy mặt phẳng trên màng xương dễ bóc tách hơn nhiều so với mặt phẳng dưới màng xương đặc biệt với mắt người châu Á có mặt phẳng quỹ đạo hẹp và nông. Goldberg (6) và cộng sự cho rằng một nguồn cung cấp máu tốt hơn cho mặt phẳng trên màng xương, tăng khả năng nuôi dưỡng mỡ tuy nhiên nhược điểm là chúng tôi thấy xuất hiện vón cục trong những tuần đầu tiên và túi mỡ bị cứng lại trong 2 tháng đầu, hay dễ gây tổn thương dây thần kinh mặt, trong nghiên cứu này không người bệnh nào có rối loạn chức năng thần kinh mặt.

Bởi vì mỡ hốc mắt có liên quan mật thiết đến sự vận động của mắt, rối loạn vận nhãn là một mối quan tâm trong việc tái định vị mỡ. Goldberg và cộng sự đã báo cáo hai trường hợp nhìn đôi và hạn chế vận nhãn sau khi tái định vị mỡ mí mắt dưới (7). Trong nghiên cứu hiện tại, không có người bệnh nào phàn nàn về chứng song thị sau khi dịch chuyển mỡ. Chúng tôi thấy rằng việc giải phóng vừa đủ vật mỡ trung tâm và trong sẽ giảm thiểu lực kéo lên cơ chéo



dưới trong quá trình tái định vị mỡ.

#### IV. KẾT LUẬN

Dịch chuyển túi mỡ mi dưới làm đầy rãnh lệ qua đường rạch da là phương pháp hiệu quả chỉ định cho các trường hợp rãnh lệ loại 4, loại 5 theo phân loại của Mohammed G Turkman tức là tất cả các cấu trúc giải phẫu thay đổi bao gồm tình

trạng chảy xệ của cơ vòng, da, dây chằng và sự thoát vị của túi mỡ (8). Hiệu quả của phương pháp thể hiện qua việc cải thiện rãnh lệ, làm phẳng vùng chuyển tiếp mi và gò má. Tỷ lệ sưng nề bầm tím và phù kết mạc tương đối cao. Tuy nhiên các biến chứng này có thể tự khỏi mà không cần can thiệp phẫu thuật.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Loeb R (1981) Fat pad sliding and fat grafting for leveling lid depressions. Clin Plast Surg 8:757–776
2. Hamra ST (1995) Arcus marginalis release and orbital fat preservation in midface rejuvenation. Plast Reconstr Surg 96:354–362
3. Hamra ST (1998) The zygorbicular dissection in composite rhytidectomy: an ideal midface plane. Plast Reconstr Surg 102:1646–1657
4. M. Mohammed G. Turkmani (2017). New Classification System for Tear Trough Deformity, Wolters Kluwer Health, Inc., Saudi Arabia,
5. Goldberg RA (2000) Transconjunctival orbital fat repositioning: transposition of orbital fat pedicles into a subperiosteal pocket. Plast Reconstr Surg 105:743–748
6. Duan R, Wu M, Trem M, et al Modified Lower blepharoplasty with fat repositioning via Transconjunctival Approach to correct tear trough Deformity. Aesthetic Plast Surg. 2019;43(3):680-685.
7. Liao SL, Wei YH (2011) Fat repositioning via suprapariosteal dissection with internal fixation for tear trough deformity in an Asian population. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 249:1735–1741
8. Flowers RS (1993) Tear trough implants for correction of tear trough deformity. Clin Plast Surg 20:403–415
9. Haddock NT, Saadeh PB, Boutros S et al (2009) The tear trough and lid/cheek junction: anatomy and implications for surgical correction. Plast Reconstr Surg 123:1332–1340
10. Coleman SR (1994) The technique of periorbital lipoinfiltration. Oper Tech Plast Reconstr Surg 1:20–26



# CHẾ ĐỘ ĂN PORTFOLIO VÀ HbA1c Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH MẮC BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2: PHÂN TÍCH TỔNG HỢP DỮ LIỆU CẤP ĐỘ BỆNH NHÂN TỪ 2 THỬ NGHIỆM CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG NGẪU NHIÊN.

Meaghan E. Kavanagh <sup>1,2</sup>, Songhee Back <sup>1,2</sup>, Victoria Chen <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Khoa Khoa học Dinh dưỡng, Khoa Y Temerty, Đại học Toronto, Toronto

<sup>2</sup>Trung tâm Dinh dưỡng lâm sàng và Điều chỉnh yếu tố nguy cơ, Bệnh viện St. Michael's, Toronto

**Lược dịch: Tạ Thị Thu Huyền**

Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế

### Tóm tắt:

Portfolio là một chế độ ăn gồm các thực phẩm giảm cholesterol, giàu thực phẩm, có chỉ số đường huyết (GI) thấp. Tuy nhiên, mối liên quan giữa chế độ ăn này và khả năng kiểm soát đường huyết ở người bệnh đái tháo đường vẫn chưa được xác định rõ ràng.

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên quan giữa mức độ tuân thủ chế độ ăn Portfolio và chỉ số HbA1c – một chỉ dấu quan trọng phản ánh mức độ kiểm soát đường huyết ở người trưởng thành mắc đái tháo đường tuýp 2. **Phương pháp:** Phân tích tổng hợp dữ liệu cá nhân từ 2 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, so sánh giữa chế độ ăn Portfolio và chế độ ăn giàu chất xơ từ ngũ cốc. Mức độ tuân thủ chế độ ăn được đánh giá thông qua nhật ký ăn uống trong 7 ngày và tính điểm bằng thang đo c-PDS. Hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng để phân tích mối liên quan giữa thay đổi c-PDS và HbA1c trong vòng 6 tháng, có điều chỉnh các yếu tố nhiễu. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 267 người tham gia, chủ yếu là nam giới và người da trắng, với độ tuổi trung bình là 62 tuổi. Kết quả cho thấy, mỗi điểm tăng trong c-PDS có liên quan đến giảm 0,04% HbA1c. Đặc biệt, sự gia tăng tiêu thụ các loại hạt và protein thực vật – trong đó có đậu – có tác động rõ rệt trong việc cải thiện chỉ số HbA1c. **Kết luận:** Ở người trưởng thành mắc đái tháo đường tuýp 2, việc tuân thủ chế độ ăn Portfolio có liên quan đến cải thiện kiểm soát đường huyết trong 6 tháng, đặc biệt nhờ vào vai trò nổi bật của các loại hạt và đậu. Kết quả này hỗ trợ việc cân nhắc đưa chế độ ăn này vào hướng dẫn



đinh dưỡng cho người bệnh đái tháo đường, đồng thời làm nổi bật nhu cầu về các nghiên cứu sâu hơn để xác định mối quan hệ nhân quả trong nhóm đối tượng đa dạng hơn.

### 1. Đặt vấn đề

Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 đang gia tăng nhanh chóng trên toàn cầu, tạo ra gánh nặng lớn cho hệ thống y tế, với chi phí ước tính tại Canada có thể lên tới 39 tỷ đô la vào năm 2028 (1). Các hướng dẫn lâm sàng khuyến khích sử dụng liệu pháp dinh dưỡng như một nền tảng điều trị, trong đó chế độ ăn Portfolio được khuyến nghị rộng rãi. Chế độ ăn này gồm 5 thành phần chính: các loại hạt, protein thực vật, chất xơ nhót, sterol thực vật và dầu giàu MUFA.

Các nghiên cứu cho thấy chế độ ăn Portfolio giúp giảm đáng kể LDL-C (tương đương statin), cải thiện kiểm soát đường huyết, giảm nguy cơ mắc đái tháo đường tuýp 2 và bệnh tim mạch (2).

Chế độ ăn Portfolio chứa nhiều thực phẩm có chỉ số đường huyết (GI) thấp, đặc biệt là từ 2 nhóm chính: protein thực vật (như đậu, đậu nành) và chất xơ nhót (như yến mạch, lúa mạch, trái cây ôn đới). GI phản ánh chất lượng carbohydrate, đánh giá mức độ ảnh hưởng của thực phẩm đến đường huyết sau ăn. Các chế độ ăn GI thấp được khuyến nghị trong hướng dẫn điều trị bệnh đái tháo đường và tim mạch toàn cầu, với bằng chứng từ nghiên cứu quan sát và thử

thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả trong việc giảm nguy cơ đái tháo đường tuýp 2, bệnh mạch vành, cải thiện HbA1c và các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Dù chế độ ăn Portfolio đã được chứng minh hiệu quả trong việc giảm LDL-C và nguy cơ tim mạch, tác động đến kiểm soát đường huyết mới chỉ được đánh giá qua nghiên cứu quan sát. Do đó, nghiên cứu này phân tích dữ liệu cá nhân từ 2 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (DMGI và DM-MRI) trên người trưởng thành mắc đái tháo đường, nhằm đánh giá mối liên quan giữa việc tuân thủ chế độ ăn Portfolio và sự thay đổi HbA1c. Với giả thuyết rằng chế độ ăn Portfolio – giàu thực phẩm có GI thấp – sẽ giúp giảm HbA1c, nghiên cứu hướng tới xác định tiềm năng kiểm soát đường huyết của chế độ ăn này trong đái tháo đường tuýp 2.

### 2. Phương pháp

#### 2.1 Thiết kế Nghiên cứu

Dữ liệu mức độ cá nhân từ 2 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (NCT00438698) được gộp để đánh giá tác động của chế độ ăn có chỉ số đường huyết (GI) thấp đối với kiểm soát đường huyết ở người trưởng thành mắc đái tháo đường tuýp 2 (T2DM). Hai thử nghiệm bao gồm:



DMGI, can thiệp trong 6 tháng, và DMGI-MRI, can thiệp trong 3 năm. Người tham gia được phân ngẫu nhiên vào một trong 2 nhóm: chế độ ăn GI thấp hoặc chế độ ăn giàu chất xơ ngũ cốc. Tất cả đều được tuân thủ các khuyến nghị của Bảng điều trị người lớn thuộc Chương trình giáo dục cholesterol quốc gia III, bao gồm < 7% tổng năng lượng từ chất béo bão hòa và < 200 mg cholesterol mỗi ngày.

Chế độ ăn GI thấp bao gồm các thực phẩm như yến mạch, lúa mạch, cám yến mạch, bánh mì psyllium, các loại đậu (đậu Hà Lan, đậu xanh, đậu lăng), mì ống, rau củ (đặc biệt là cà tím và đậu bắp), cùng các loại trái cây khí hậu ôn đới. Cả 2 thử nghiệm đều được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức nghiên cứu của Bệnh viện St. Michael's và Đại học Toronto, Canada.

Tất cả người tham gia đã ký văn bản đồng thuận trước khi tham gia nghiên cứu.

### 2.2 Đối tượng

Cả 2 thử nghiệm (DMGI và DM-MRI) đều bao gồm nam giới và nữ giới sau mãn kinh mắc đái tháo đường tuýp 2, với giá trị HbA1c dao động từ  $\geq 6,5\%$  đến  $\leq 8,0\%$ , và đang sử dụng thuốc hạ đường huyết đường uống với liều ổn định trong thời gian tối thiểu  $\geq 2$  tháng đối với nghiên cứu DM-MRI và  $\geq 3$  tháng đối với nghiên cứu DMGI. Dữ liệu về khẩu phần ăn và chỉ số HbA1c được thu thập tại thời điểm

ban đầu và sau 6 tháng từ tổng số 267 người tham gia.

### 2.3 Chế độ ăn Portfolio

Chế độ ăn Portfolio là một mô hình dinh dưỡng được thiết kế như một "danh mục đầu tư" gồm các nhóm thực phẩm có hiệu quả đã được chứng minh trong việc làm giảm cholesterol máu. Chế độ ăn này bao gồm: 45g các loại hạt (như hạnh nhân, óc chó, hạt bí ngô), 20g chất xơ nhót (có trong psyllium, yến mạch, lúa mạch, cà tím, đậu bắp, táo, cam...), 50g protein có nguồn gốc thực vật (như đậu phụ, sữa đậu nành, đậu các loại), 2g sterol thực vật (từ thực phẩm tăng cường hoặc bổ sung), và 45g axit béo không bão hòa đơn có nguồn gốc thực vật (MUFA), điển hình là từ dầu ô liu, dầu canola, dầu đậu nành ép lạnh và quả bơ.

Các hàm lượng nêu trên được xây dựng trên nền tảng chế độ ăn 2000 kcal/ngày. Bên cạnh đó, chế độ ăn Portfolio tuân thủ khuyến nghị của Chương trình giáo dục cholesterol quốc gia (NCEP) II với lượng chất béo bão hòa < 7% tổng năng lượng và cholesterol < 200 mg/ngày.

### 2.4. Đánh giá chế độ ăn Portfolio

Lượng tiêu thụ thực phẩm được đánh giá thông qua phương pháp ghi nhận khẩu phần ăn có trọng số trong 7 ngày (7-day Diet Record, 7DDR) tại thời điểm ban đầu và sau



6 tháng. Dữ liệu từ 7DDR được phân tích bằng phần mềm ESHA Food Processor SQL (phiên bản 10.1.1; ESHA, Salem, OR, Hoa Kỳ).

Mức độ tuân thủ chế độ ăn Portfolio và các thành phần chính của nó được đo lường bằng Thang điểm chế độ ăn Portfolio lâm sàng (clinical portfolio diet score – c-PDS), một công cụ đã được xác thực, với tổng điểm dao động từ 0 đến 25. C-PDS là hệ thống chấm điểm được thiết kế trước, phục vụ cho cả thực hành lâm sàng và các nghiên cứu can thiệp, đồng thời tích hợp trong ứng dụng kỹ thuật số PortfolioDiet.app do Hiệp hội Tim mạch Canada phát triển nhằm giảm nguy cơ tim mạch.

Trong nghiên cứu này, c-PDS được áp dụng để giải mã dữ liệu 7DDR, phân loại thực phẩm theo 5 trụ cột của chế độ ăn Portfolio: các loại hạt, protein thực vật, chất xơ nhót, sterol thực vật và dầu giàu MUFA. Mỗi trụ cột được chấm từ 0 đến 5 điểm, tùy theo mức độ tiêu thụ đạt chuẩn theo chế độ ăn 2000 kcal/ngày (ví dụ, ½ cốc đậu xanh tương đương 1 điểm protein thực vật). Tổng điểm phản ánh mức độ tuân thủ tổng thể với chế độ ăn Portfolio.

## 3. Kết quả

### 3.1 Đặc điểm của người tham gia

Bảng 1 trình bày các đặc điểm ban đầu của 267 người tham gia từ 2 thử nghiệm DMGI (n = 124) và DM-MRI (n = 143). Tất cả người tham gia đều được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, với mức HbA1c từ 6,5 đến 8,0% đối với thử nghiệm DMGI và từ 6,5 đến 8,5% đối với thử nghiệm DM-MRI.

Đối tượng tham gia có độ tuổi trung bình là  $62 \pm 0,5$  (tuổi  $\pm$  sai số chuẩn), chủ yếu là nam giới (63%), người da trắng (67%) và người Nam Á (16%). Chỉ số khối cơ thể (BMI) ban đầu của họ là  $30,2 \pm 0,3$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c là  $7,08 \pm 0,03\%$ , và điểm c-PDS là  $4,1 \pm 0,3$  (trong tổng số 25 điểm).

Khoảng 48% người tham gia có BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, được phân loại là béo phì. Bảng S2 cung cấp các giá trị thô từ giai đoạn ban đầu và kết thúc sau 6 tháng, so sánh các yếu tố nguy cơ chuyển hóa tim giữa nhóm đối chứng (chế độ ăn giàu chất xơ) và nhóm thử nghiệm (chế độ ăn chỉ số đường huyết thấp).

*Bảng 1: Đặc điểm ban đầu của người tham gia trong các thử nghiệm*

| Characteristic | Pooled     | DMGI       | DM-MRI     | p Value * |
|----------------|------------|------------|------------|-----------|
| No.            | 267        | 124        | 143        |           |
| Age, years     | 61.9 (0.5) | 61.8 (0.9) | 62.1 (0.7) | 0.76      |



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

|                                  |             |             |             |       |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| Sex, females, <i>n</i> (%)       | 98 (36.7)   | 45 (36.3)   | 53 (37.1)   | 0.90  |
| T2DM                             | 267 (100)   | 124 (100)   | 143 (100)   | 1.00  |
| Body weight, kg                  | 85.5 (1.07) | 86.4 (1.72) | 84.8 (1.33) | 0.46  |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>           | 30.2 (0.3)  | 30.5 (0.5)  | 30.0 (0.4)  | 0.50  |
| HbA1c, %                         | 7.08 (0.03) | 7.06 (0.05) | 7.10 (0.05) | 0.59  |
| TC, mmol/L                       | 4.1 (0.06)  | 4.2 (0.08)  | 3.9 (0.09)  | 0.03  |
| HDL-C, mmol/L                    | 1.1 (0.02)  | 1.1 (0.02)  | 1.1 (0.02)  | 0.25  |
| TG, mmol/L                       | 1.5 (0.05)  | 1.4 (0.07)  | 1.5 (0.08)  | 0.43  |
| LDL-C, mmol/L                    | 2.3 (0.05)  | 2.5 (0.07)  | 2.2 (0.07)  | 0.001 |
| Non-HDL-C, mmol/L                | 2.9 (0.06)  | 3.1 (0.07)  | 2.8 (0.08)  | 0.007 |
| Smoking, <i>n</i> (%)            | 15 (5.6)    | 8 (6.5)     | 7 (4.9)     | 0.58  |
| CVD event, <i>n</i> (%)          | 19 (7.1)    | 9 (7.3)     | 10 (7.0)    | 0.93  |
| Ethnicity, <i>n</i> (%)          |             |             |             | 0.15  |
| White                            | 180 (67.4)  | 87 (70.2)   | 93 (65.0)   |       |
| South Asian                      | 43 (16.1)   | 18 (14.5)   | 25 (17.5)   |       |
| East Asian                       | 17 (6.4)    | 8 (6.5)     | 9 (6.3)     |       |
| African                          | 13 (4.9)    | 7 (5.6)     | 6 (4.2)     |       |
| Hispanic                         | 5 (1.9)     | 3 (2.4)     | 2 (1.4)     |       |
| Native                           | 1 (0.4)     | 1 (0.8)     | 0           |       |
| Other                            | 8 (3.0)     | 0           | 8 (5.9)     |       |
| Dietary GI                       | 56.7        | 57.8        | 55.8        | 0.001 |
| Medication use, <i>n</i> (%)     |             |             |             |       |
| Glycemic-control                 | 264 (99)    | 122 (98)    | 142 (99)    | 0.48  |
| Thiazolidinedione                | 50 (19)     | 42 (34)     | 8 (6)       | 0.001 |
| Biguanide                        | 232 (87)    | 99 (80)     | 133 (93)    | 0.001 |
| Sulfonylureas                    | 109 (41)    | 61 (49)     | 48 (34)     | 0.01  |
| Meglitinides                     | 6 (2)       | 3 (2)       | 3 (2)       | 0.86  |
| $\alpha$ -glucosidase inhibitors | 6 (2)       | 5 (4)       | 1 (1)       | 0.07  |
| DPP-4 inhibitors                 | 29 (11)     | 0           | 29 (20)     | 0.001 |
| Lipid-lowering                   | 186 (70)    | 85 (69)     | 101 (71)    | 0.71  |
| Statin                           | 182 (68)    | 81 (65)     | 101 (71)    | 0.35  |



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

|                          |           |           |           |      |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|------|
| Non-statin               | 15 (6)    | 6 (5)     | 9 (6)     | 0.61 |
| Blood pressure           | 186 (70)  | 85 (69)   | 101 (71)  | 0.71 |
| Diuretic                 | 51 (19)   | 27 (22)   | 24 (17)   | 0.30 |
| ACEi/ARBs                | 168 (63)  | 79 (64)   | 89 (62)   | 0.80 |
| Beta blockers            | 24 (9)    | 8 (6)     | 16 (11)   | 0.18 |
| Calcium channel blockers | 46 (17)   | 16 (13)   | 30 (21)   | 0.08 |
| Alpha blockers           | 3 (1)     | 2 (2)     | 1 (1)     | 0.48 |
| c-PDS                    | 4.1 (0.3) | 4.2 (0.3) | 4.0 (0.2) | 0.76 |

### 3.2. Mức độ tuân thủ chế độ ăn Portfolio

Portfolio ở giai đoạn ban đầu và sau 6 tháng, cũng như sự thay đổi trong khoảng thời gian này của nhóm tham gia từ cả 2 thử nghiệm. Mức độ tuân thủ tổng thể tăng từ  $4,10 \pm 0,17$  điểm ở giai đoạn ban đầu lên  $4,44 \pm 0,18$  điểm sau 6 tháng, tương ứng với sự tăng 16% và 18%. Trong 5 trụ cột, sự thay đổi đáng kể nhất liên quan đến các loại hạt ( $-0,27 \pm 0,09$ ) và protein thực vật ( $0,25 \pm 0,06$ ), trong khi các trụ cột còn lại (chất xơ nhớt, sterol thực vật và dầu MUFA) không thay đổi đáng kể. Tổng lượng tiêu thụ đậu tăng  $18,1 \pm 5,9$  g/ngày sau 6 tháng.

| Portfolio Diet      | Baseline *  | End (6 Months) * | Change at 6 Months * |
|---------------------|-------------|------------------|----------------------|
| c-PDS               | 4.10 (0.17) | 4.44 (0.18)      | 0.13 (0.19)          |
| Nuts and seeds      | 1.34 (0.08) | 1.08 (0.08)      | -0.27 (0.09)         |
| Plant protein       | 0.51 (0.04) | 0.76 (0.06)      | 0.25 (0.06)          |
| Viscous fibre       | 0.82 (0.06) | 0.97 (0.07)      | 0.15 (0.08)          |
| Plant sterols       | 0.05 (0.02) | 0.05 (0.02)      | 0.00 (0.02)          |
| MUFA oils           | 1.37 (0.08) | 1.37 (0.08)      | -0.01 (0.09)         |
| Dietary pulses, g/d | 31.0 (4.20) | 49.0 (4.70)      | 18.1 (5.90)          |

Bảng 2: Mức tiêu thụ các trụ cột của chế độ ăn

### 3.3. Chế độ ăn Portfolio và HbA1c

Bảng 3 và Hình 2 trình bày mối quan hệ giữa sự thay đổi c-PDS và HbA1c. Tăng c-PDS có liên quan đến giảm HbA1c ( $\beta$ :  $-0,04\%$  trên mỗi điểm c-PDS,  $p = 0,001$ ), tương ứng với mức giảm  $0,3\%$  HbA1c khi c-PDS tăng 7,5 điểm. Sự gia tăng tiêu thụ các loại hạt và protein thực vật cũng có mối liên quan đến việc giảm HbA1c lần lượt là  $0,07\%$  ( $p = 0,009$ ) và  $0,11\%$  ( $p = 0,009$ ). Không có mối liên quan đáng kể đối với 3 trụ cột còn lại. Đặc biệt, tiêu thụ 1 cốc đậu (266 g) có liên quan đến giảm HbA1c  $0,24\%$  ( $p = 0,028$ ).

| Portfolio Diet | $\beta$ Coefficient * | 95% CI         | p-Value |
|----------------|-----------------------|----------------|---------|
| c-PDS          | -0.04                 | (-0.07, -0.02) | 0.001   |

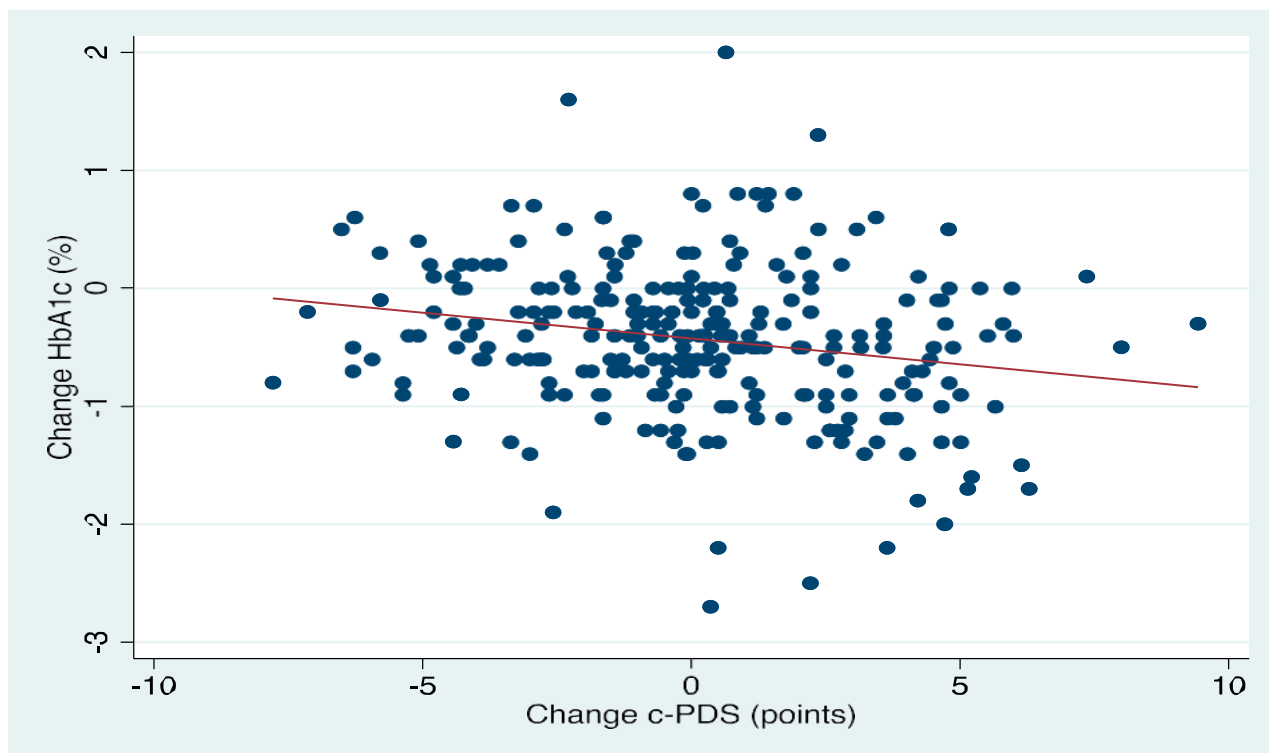


## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

\*\*

|                                      |       |                |       |
|--------------------------------------|-------|----------------|-------|
| Nuts and seeds                       | -0.07 | (-0.12, -0.02) | 0.009 |
| Plant protein                        | -0.11 | (-0.18, -0.03) | 0.009 |
| Viscous fibre                        | -0.05 | (-0.11, 0.01)  | 0.09  |
| Plant sterols                        | -0.30 | (-0.64, 0.04)  | 0.08  |
| MUFA oils                            | -0.02 | (-0.08, 0.03)  | 0.44  |
| Dietary pulses, (per 1 cup, 266 g/d) | -0.24 | (-0.45, -0.03) | 0.028 |

Bảng 3: Phân tích hồi quy tuyến tính bội về sự thay đổi liên quan giữa c-PDS và HbA1c



Hình 2. Mối tương quan giữa sự thay đổi trong chỉ số c-PDS và sự thay đổi của HbA1c.

$\beta$ : -0,04% cho mỗi điểm c-PDS, khoảng tin cậy 95%: -0,07 đến -0,02,  $p = 0,001$ .

Chú thích viết tắt: CI: khoảng tin cậy; c-PDS: điểm số chế độ ăn Portfolio lâm sàng; HbA1c: hemoglobin A1c.

### 3.4. Chế độ ăn Portfolio và các yếu tố nguy cơ chuyển hóa tim

Bảng 3 chỉ ra rằng sự gia tăng c-PDS có liên quan đến giảm LDL-C ( $\beta$ : -0,03 mmol/L), non-HDL-C ( $\beta$ : -0,04 mmol/L), cholesterol toàn

phần ( $\beta$ : -0,04 mmol/L), và triglyceride ( $\beta$ : -0,04 mmol/L), trong khi không có mối liên quan đáng kể với HDL-Chạy huyết áp ( $p > 0,05$ ).



### 3.5. Phân tích độ nhạy và phân tích nhóm nhỏ

Hình 2 trình bày sự tương quan nghịch giữa sự thay đổi c-PDS và chỉ số glycemc (GI) ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,001$ ). Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy khi GI được đưa vào mô hình, mối liên quan giữa c-PDS và HbA1c giảm đáng kể ( $\beta: -0,02\%$ ,  $p = 0,287$ ). Tuy nhiên, mối liên quan giữa chế độ ăn Portfolio và HbA1c vẫn còn đáng kể khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể ( $\beta: -0,03\%$ ,  $p = 0,005$ ). Phân tích phân tầng theo giới tính và dân tộc không cho thấy sự điều chỉnh đáng kể ( $p$ -tương tác  $> 0,05$ ).

## 4. Bàn luận

### 4.1. Kết quả chính

Phân tích gộp 2 thử nghiệm chế độ ăn uống ngẫu nhiên đã đánh giá mối liên quan giữa c-PDS và sự thay đổi trong HbA1c trong vòng 6 tháng ở những người mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, chủ yếu là người cao tuổi, da trắng. Kết quả cho thấy, tuân thủ chế độ ăn Portfolio có liên quan đến việc giảm HbA1c đáng kể, cụ thể là giảm 0,32% khi c-PDS tăng 7,5 điểm. Sự giảm HbA1c này chủ yếu liên quan đến việc tiêu thụ các loại hạt và protein thực vật, đặc biệt là đậu ăn được, trong đó một cốc đậu nấu chín mỗi ngày có thể giảm HbA1c 0,24%.

Mức độ tuân thủ chế độ ăn Portfolio tăng từ 16% lên 18% trong vòng 6 tháng, tuy nhiên có sự thay đổi rất lớn trong mức độ tuân thủ của các đối tượng (0-60% ở đầu và 0-74% ở cuối kỳ).

Trong phân tích riêng biệt của nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm, c-PDS của nhóm thử nghiệm tăng lên 5,8 điểm, trong khi nhóm

đối chứng chỉ tăng 2,6 điểm. Mặc dù mức độ tuân thủ của nhóm đối chứng giảm, nhóm thử nghiệm lại có sự gia tăng tuân thủ chế độ ăn.

Ngoài HbA1c, tuân thủ chế độ ăn Portfolio còn có liên quan đến giảm LDL-C và non-HDL-C, những yếu tố quan trọng trong quản lý bệnh tim mạch. Tuy nhiên, không quan sát thấy sự thay đổi đối với HDL-C hoặc huyết áp.

Một mối tương quan nghịch giữa c-PDS và GI cho thấy khi tuân thủ chế độ ăn Portfolio cao, chỉ số GI của chế độ ăn giảm, và GI có thể là yếu tố trung gian quan trọng trong việc cải thiện HbA1c.

Mặc dù mối quan hệ giữa GI và chế độ ăn Portfolio không quá mạnh, kết quả vẫn hỗ trợ rằng GI có thể đóng vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh đái tháo đường.

### Các cơ chế tiềm năng

Chế độ ăn Portfolio có thể cải thiện HbA1c thông qua việc thay thế carbohydrate có GI cao bằng các thực phẩm GI thấp, như các loại hạt và đậu. Ngoài ra, chất xơ nhót trong chế độ ăn có thể giúp làm chậm quá trình tiêu hóa, tăng cảm giác no và giảm năng lượng tiêu thụ, hỗ trợ kiểm soát đường huyết.

Béo phì có thể là yếu tố góp phần, với 48% người tham gia được phân tích có tình trạng béo phì. Mặc dù giảm cân có thể giải thích một phần sự cải thiện trong HbA1c, nhưng những cơ chế khác, như tác dụng chống viêm và các axit béo chuỗi ngắn (SCFA) do quá trình lên men thực phẩm giàu chất xơ, cũng có thể đóng góp vào hiệu quả của chế độ ăn. Chế độ ăn Portfolio đã được



quan sát thấy có tác dụng giảm CRP, một chỉ số viêm quan trọng.

### **Bằng chứng dịch tễ học và nghiên cứu liên quan**

Một số nghiên cứu dịch tễ học đã hỗ trợ các phát hiện trên. Trong thử nghiệm PREDIMED-PLUS ở Tây Ban Nha, chế độ ăn Portfolio đã cải thiện kiểm soát đường huyết, giảm HbA1c và glucose lúc đói. Tương tự, trong nghiên cứu ở Hoa Kỳ, chế độ ăn này liên quan đến giảm nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2.

Ngoài ra, các chế độ ăn thực vật như chế độ ăn Địa Trung Hải hay DASH cũng đã chứng minh hiệu quả trong việc cải thiện kiểm soát đường huyết ở người bệnh đái tháo đường tuýp 2. Điều này củng cố sự hiệu quả của chế độ ăn Portfolio trong việc quản lý bệnh đái tháo đường.

Những phát hiện từ các nghiên cứu hiện tại hỗ trợ việc khuyến khích chế độ ăn Portfolio như một phương pháp quản lý hiệu quả bệnh đái tháo đường tuýp 2, với lợi ích trong việc giảm HbA1c, cải thiện các chỉ số lipid và giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch.

Các nghiên cứu tương lai cần tiếp tục tìm hiểu về tác động của chế độ ăn này đối với các nhóm dân tộc và giới tính khác nhau để đưa ra hướng dẫn lâm sàng cụ thể.

Các chế độ ăn uống dựa trên thực vật mang lại lợi ích sức khỏe lâu dài đối với các bệnh mãn tính, bao gồm giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2. Những lợi ích này được củng cố khi thực phẩm lành mạnh từ thực vật (như đậu, hạt, trái cây, rau quả, ngũ cốc nguyên

hạt và dầu lành mạnh) được ưu tiên. Chế độ ăn Portfolio, giống như các chế độ ăn lành mạnh khác, cũng nhấn mạnh các thực phẩm giảm cholesterol. Tuy nhiên, người trưởng thành theo chế độ ăn này có thể thiếu các chất dinh dưỡng quan trọng như vitamin B12, D, sắt, canxi, và i-ốt, điều này cần được lưu ý.

Các chế độ ăn khác như DASH và Địa Trung Hải, vốn có nhiều thực phẩm tương tự với chế độ ăn Portfolio, đã được chứng minh có tác dụng cải thiện kiểm soát đường huyết, với sự giảm HbA1c lần lượt là 0,53% và 0,39%. Mặc dù không có sự khác biệt rõ rệt theo giới tính trong các thử nghiệm về chế độ ăn Portfolio, nhưng nghiên cứu dinh dưỡng cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 và bệnh tim mạch cao hơn so với nam giới khi chất lượng carbohydrate thấp hơn (GI cao hơn).

Mặc dù không có sự khác biệt lớn về hiệu quả theo dân tộc trong các nghiên cứu hiện tại, mẫu nghiên cứu nhỏ của các nhóm người Nam Á và Đông Á cần được mở rộng. Do đó, cần có thêm nghiên cứu để xem xét sự khác biệt theo giới tính, dân tộc và các yếu tố xã hội khác, nhằm cung cấp thông tin cho các hướng dẫn thực hành lâm sàng trong tương lai.

### **4.2. Ý nghĩa**

Các phát hiện từ phân tích gộp cấp độ người bệnh trong 2 thử nghiệm chế độ ăn uống ngẫu nhiên có ý nghĩa quan trọng trong việc áp dụng các liệu pháp dinh dưỡng cho phòng ngừa và quản lý bệnh đái tháo đường tuýp 2, cũng như các bệnh lý đi kèm như béo



phì và bệnh tim mạch (CVD). CVD là nguyên nhân chính gây tử vong ở người mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, chiếm khoảng 50% số ca tử vong trong nhóm này. Do đó, việc áp dụng biện pháp can thiệp dinh dưỡng có thể cải thiện tình trạng tăng đường huyết và mang lại lợi ích trong việc kiểm soát rối loạn lipid máu, đặc biệt đối với những người bệnh có bệnh lý đi kèm.

Một điểm quan trọng trong nghiên cứu là mức độ tuân thủ chế độ ăn Portfolio cần đạt ít nhất 30% để có sự cải thiện có ý nghĩa lâm sàng (0,3%) đối với HbA1c. Điều này đồng nghĩa với việc tăng điểm c-PDS từ 4,1 lên 11,6.

Mức độ tuân thủ này đã được đạt được trong các thử nghiệm lâm sàng về chế độ ăn Portfolio, trong đó tư vấn chế độ ăn uống đạt mức tuân thủ trung bình là 48%. Hơn nữa, việc tăng thêm một cốc đậu ăn được mỗi ngày (như đậu xanh, đậu và đậu lăng) có thể giúp giảm HbA1c đến 0,23%, cho thấy rằng các loại đậu là thực phẩm quan trọng trong việc kiểm soát đường huyết trong chế độ ăn Portfolio.

### 4.3. Điểm mạnh và điểm yếu

**Điểm mạnh:** Một trong những điểm mạnh của nghiên cứu này là việc sử dụng c-PDS (Chỉ số tuân thủ chế độ ăn uống) để dự đoán các thay đổi trong HbA1c, một thước đo quan trọng trong việc kiểm soát đường huyết dài hạn ở người bệnh đái tháo đường tuýp 2. HbA1c đã được công nhận rộng rãi là chỉ số mạnh mẽ giúp đánh giá nguy cơ mắc bệnh đái

tháo đường và dự đoán các biến chứng liên quan, bao gồm cả bệnh tim mạch.

Nghiên cứu cũng sử dụng phân tích hồi quy tuyến tính bội, cho phép điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu, từ đó đưa ra những dự đoán chính xác về kết quả sức khỏe. Hơn nữa, việc nghiên cứu trên nhóm người trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2 cũng cổ niệm tin vào hiệu quả của chế độ ăn Portfolio trong việc kiểm soát bệnh.

**Điểm yếu:** Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế. Đầu tiên, đây là phân tích thứ cấp từ các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, vì vậy không thể chứng minh mối quan hệ nhân quả trực tiếp giữa chế độ ăn Portfolio và các biện pháp kiểm soát đường huyết.

Mặc dù các phân tích đã điều chỉnh một số yếu tố gây nhiễu, nhưng vẫn có khả năng còn sót lại các yếu tố chưa được xem xét, có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Ngoài ra, mẫu nghiên cứu chủ yếu bao gồm những người bệnh trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, và tính đa dạng của mẫu còn hạn chế, với sự thiếu đại diện của các nhóm dân tộc và giới tính khác nhau. Điều này làm giảm khả năng khái quát hóa kết quả nghiên cứu đối với các nhóm dân tộc và giới khác.

Bên cạnh đó, nghiên cứu tập trung vào một số loại thực phẩm trong chế độ ăn Portfolio, chủ yếu là các loại đậu và protein thực vật, trong khi những thành phần khác như sterol thực vật và dầu MUFA chưa được đánh giá đầy đủ.



### Kết luận

Trong phân tích đối với 276 người trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2, kết quả cho thấy chế độ ăn Portfolio có liên quan đến việc giảm HbA1c ở nhóm người bệnh lớn tuổi, chủ yếu là người da trắng, trong khoảng thời gian 6 tháng. Mối quan hệ này chủ yếu được thúc đẩy bởi 2 trụ cột chính của chế độ ăn: các loại hạt và protein thực vật, bao gồm các loại đậu ăn được. Những dữ liệu này mang lại ý nghĩa quan trọng trong việc xem xét chế độ ăn Portfolio như một phần của các khuyến nghị về chế độ ăn uống nhằm

kiểm soát đường huyết ở người trưởng thành mắc bệnh đái tháo đường tuýp 2. Tuy nhiên, để khẳng định tác động nhân quả trực tiếp của chế độ ăn Portfolio đối với các biện pháp kiểm soát đường huyết, cần có thêm các dữ liệu từ các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên. Đặc biệt, các phân tích về dữ liệu này theo các yếu tố giới tính, giới và các yếu tố nguy cơ liên quan đến văn hóa xã hội sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc hiểu rõ hơn về việc áp dụng Chế độ ăn Portfolio đối với các nhóm dân số đa dạng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ong, K.L.; Stafford, L.K.; McLaughlin, S.A.; Boyko, E.J.; Vollset, S.E.; Smith, A.E.; Dalton, B.E.; Duprey, J.; Cruz, J.A.; Hagins, H.; et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2023, *402*, 203–234. [CrossRef]
2. Brauer, M.; A Roth, G.; Aravkin, A.Y.; Zheng, P.; Abate, K.H.; Abate, Y.H.; Abbafati, C.; Abbasgholizadeh, R.; Abbasi, M.A.; Abbasian, M.; et al. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024, *403*, 2162–2203. [CrossRef]
3. Bilandzic, A.; Rosella, L. The cost of diabetes in Canada over 10 years: Applying attributable health care costs to a diabetes incidence prediction model. *Health Promot. Chronic Dis. Prev. Can.* 2017, *37*, 49–53. [CrossRef] [PubMed]
4. Diabetes Canada. Diabetes 360: A Framework for a Diabetes Strategy for Canada, Recommendations for Governments July 2018. Available online: <https://www.diabetes.ca/DiabetesCanadaWebsite/media/Advocacy-and-Policy/Diabetes-360-Recommen dations.pdf> (accessed on 2 March 2024).
5. Perdomo, C.M.; Cohen, R.V.; Sumithran, P.; Clément, K.; Frühbeck, G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet* 2023, *401*, 1116–1130. [CrossRef]



6. Sievenpiper, J.L.; Chan, C.B.; Dworatzek, P.D.; Freeze, C.; Williams, S.L. Nutrition Therapy. *Can. J. Diabetes* 2018, 42 (Suppl. S1), S64–S79. [CrossRef] [PubMed]
7. Pearson, G.J.; Thanassoulis, G.; Anderson, T.J.; Barry, A.R.; Couture, P.; Dayan, N.; Francis, G.A.; Genest, J.; Grégoire, J.; Grover, S.A.; et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can. J. Cardiol.* 2021, 37, 1129–1150. [CrossRef] [PubMed]
8. Anderson, T.J.; Grégoire, J.; Pearson, G.J.; Barry, A.R.; Couture, P.; Dawes, M.; Francis, G.A.; Genest, J.; Grover, S.; Gupta, M.; et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can. J. Cardiol.* 2016, 32, 1263–1282. [CrossRef]
9. Heart UK: The Cholesterol Charity. Portfolio Diet. Available online: <https://www.heartuk.org.uk/downloads/healthprofessionals/factsheets/the-portfolio-diet.pdf> (accessed on 4 February 2016).
10. Stroes, E.S.; Thompson, P.D.; Corsini, A.; Vladutiu, G.D.; Raal, F.J.; Ray, K.K.; Roden, M.; Stein, E.; Tokgözoğlu, L.; Nordestgaard, B.G.; et al. Statin-associated muscle symptoms: Impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur. Heart J.* 2015, 36, 1012–1022. [CrossRef]



# UNG THƯ PHỔI VÀ BÉO PHÌ: TỔNG QUAN VỀ MỐI QUAN HỆ KHÁ NHIỀU TRANH CÃI

**Vasiliki Epameinondas Georgakopoulou và cộng sự**

*Nơi công tác: Khoa Bệnh lý sinh lý, Bệnh viện đa khoa Laiko, Đại học quốc gia và  
Kapodistrian Athens, Athens 11527, Hy Lạp*

**Lược dịch: Trần Lê Thương**

*Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế*

**Tóm tắt:** Béo phì có ảnh hưởng phức tạp đến nguy cơ ung thư phổi và các kết quả điều trị. Mặc dù hút thuốc là yếu tố nguy cơ chính, béo phì cũng có thể độc lập ảnh hưởng đến nguy cơ ung thư phổi, đặc biệt là ở những người không hút thuốc. Các yếu tố như rối loạn chức năng mô mỡ, viêm mãn tính nhẹ và sự thay đổi hormone đóng góp vào sự phát triển và tiến triển của ung thư phổi. Béo phì còn có thể tác động đến khả năng đáp ứng điều trị và kết quả sống còn ở người bệnh ung thư phổi. Các phương pháp điều trị như hóa trị, xạ trị và phẫu thuật vẫn đang được nghiên cứu để hiểu rõ hơn tác động của béo phì. Việc quản lý người bệnh béo phì và ung thư phổi gặp phải nhiều thách thức, bao gồm độ phức tạp trong phẫu thuật, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cao và các lựa chọn điều trị hạn chế do bệnh lý kèm theo. Do đó, các biện pháp can thiệp nhằm giảm tỷ lệ béo phì và khuyến khích lối sống lành mạnh là rất quan trọng trong việc phòng ngừa ung thư phổi. Cần tiếp tục nghiên cứu để làm rõ các cơ chế tiềm ẩn và phát triển các biện pháp can thiệp cá nhân hóa cho việc phòng ngừa và điều trị.

### Đặt vấn đề

Béo phì, được định nghĩa là trạng thái tích tụ quá nhiều chất béo trong cơ thể, đã được nâng lên cấp độ dịch bệnh trên toàn cầu. Kể từ năm 1980, tỷ lệ mắc bệnh này đã tăng lên gấp đôi, ảnh hưởng đến trên 1,9 tỷ người trưởng thành trên toàn thế giới cùng 650 triệu người đang sống chung với béo phì (1).

Ung thư phổi bao gồm một nhóm bệnh ác tính khác nhau bắt nguồn từ các tế bào biểu mô của phổi, các phân nhóm chính gồm ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư tế bào nhỏ (UTPTBN) (4). Mặc dù đã có những tiến bộ trong phát hiện bệnh sớm và chiến lược điều trị nhưng tiên lượng ung thư phổi vẫn



kém, hầu hết là do chẩn đoán ở giai đoạn muộn và phác đồ điều trị hạn chế (5).

Trong ung thư phổi, mối quan hệ giữa béo phì và tỷ lệ sống đã tạo ra những phát hiện đầy tranh cãi. Trong khi béo phì là yếu tố nguy cơ rõ ràng đối với sự phát triển của ung thư phổi thì một số nghiên cứu quan sát thấy người bệnh béo phì mắc ung thư phổi có thể có tỷ lệ sống cao hơn, một hiện tượng được gọi là nghịch lý béo phì (6-8). Nghịch lý béo phì là một thuật ngữ được sử dụng trong nghiên cứu y khoa để mô tả quan sát bất ngờ, trong đó đối với các nhóm dân số cụ thể, tình trạng thừa cân hoặc béo phì có liên quan đến nguy cơ tử vong thấp hơn so với những cá nhân có cân nặng bình thường (9).

### **2. Tác động của béo phì trên ung thư phổi**

*Bằng chứng dịch tễ học:* Mối liên hệ giữa béo phì và ung thư phổi còn phức tạp và đang được tiếp tục nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu cho thấy BMI (chỉ số khối cơ thể) cao có thể liên quan đến nguy cơ mắc ung thư phổi cao hơn, đặc biệt ở phụ nữ và người không hút thuốc. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy BMI cao liên quan đến nguy cơ thấp hơn, kết quả điều trị tốt hơn và kéo dài thời gian sống. Tác động của béo phì lên ung thư phổi có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như giới tính, tình trạng hút thuốc, và thể mô học của ung thư. Ngoài ra, chỉ số BMI

có hạn chế vì không phân biệt được các loại mô mỡ khác nhau về mặt hoạt tính chuyển hóa hoặc vị trí phân bố, chẳng hạn như mô mỡ nội tạng có ảnh hưởng xấu hơn mô mỡ dưới da.

*Cơ chế sinh lý bệnh tiềm ẩn.* Mối liên hệ giữa béo phì và nguy cơ ung thư phổi có thể được giải thích bởi nhiều cơ chế sinh học phức tạp, liên quan đến mô mỡ, viêm toàn thân, rối loạn nội tiết và chuyển hóa.

### **3. Béo phì và thời gian sống trong ung thư phổi**

Trong khi béo phì thường liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc ung thư phổi thì tác động của nó đến tỷ lệ sống của người bệnh sau khi được chẩn đoán mắc ung thư phổi vẫn chưa rõ ràng.

Sự khác biệt về thời gian sống giữa người bệnh ung thư phổi có cân nặng bình thường và người bệnh béo phì bắt nguồn từ nhiều yếu tố sinh học, hành vi và xã hội. Về mặt sinh học, mô mỡ và tình trạng viêm mạn tính ở người béo phì tạo ra vi môi trường khối u bất lợi, thúc đẩy sự phát triển ung thư, hình thành mạch máu mới và kháng điều trị, làm giảm hiệu quả hóa trị và miễn dịch trị liệu. Ngoài ra, các bệnh lý đi kèm như đái tháo đường, tim mạch và ngưng thở khi ngủ càng làm phức tạp điều trị và làm giảm tỷ lệ sống. Về hành vi, lối sống ít vận động, chế độ ăn không lành mạnh và nguy cơ hút thuốc cao ở



người béo phì góp phần làm giảm hiệu quả điều trị và tuân thủ phác đồ. Các yếu tố xã hội như thu nhập thấp, hạn chế tiếp cận dịch vụ y tế và bất bình đẳng trong chăm sóc sức khỏe cũng làm kết quả điều trị ở nhóm này kém hơn.

*Những phân nhóm mô học khác nhau và thời gian sống sau ung thư phổi ở người bệnh béo phì*

**UTPKTBN.** Trong nghiên cứu của Barbi và cộng sự, 513 người bệnh UTPKTBN giai đoạn I–II được phẫu thuật cắt thùy phổi, những người có chỉ số mỡ nội tạng (visceral fat index - VFI) cao có thời gian sống thêm không tái phát (recurrence-free survival – RFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) giảm. VFI cao còn liên quan đến vi môi trường khối u “không viêm”, với biểu hiện gene miễn dịch thấp, góp phần làm giảm thời gian sống (10).

**UTPTBN.** Nghiên cứu của Lee và cộng sự trên 173 người bệnh UTPTBN cho thấy những người có **BMI  $\geq 23$**  sống lâu hơn đáng kể so với người có BMI  $< 23$  (trung vị OS: **620 ngày so với 312 ngày**,  $P < 0,001$ ). Phân tích đa biến chỉ ra rằng **BMI  $\geq 23$  là yếu tố tiên lượng độc lập** với  $HR = 0,45$  (CI 95%, 0,31-0,79;  $P = 0,004$ ). Hơn nữa, người bệnh có thể trạng hoạt động tốt ( $PS \leq 2$ ) và BMI  $\geq 23$  thời gian OS trung bình là **17,3 tháng, cho thấy tác dụng bảo vệ tiềm năng khi BMI cao hơn**

**trong UTPTBN.**

*Nghịch lý béo phì: Một hiện tượng thú vị.* Mặc dù béo phì thường được coi là yếu tố nguy cơ gây tiên lượng xấu nhưng một số nghiên cứu lại cho thấy người bệnh béo phì có thể sống lâu hơn sau khi được chẩn đoán ung thư phổi – gọi là “nghịch lý béo phì”.

Cơ chế cơ bản của nghịch lý béo phì trong thời gian sống của ung thư phổi có thể liên quan đến một số tương tác phức tạp giữa sinh học khối u mô mỡ, tình trạng viêm hệ thống, biến đổi chuyển hóa, đáp ứng điều trị và sinh học khối u. Dự trữ năng lượng và dinh dưỡng lớn hơn giúp người bệnh béo phì chịu đựng tốt hơn các điều trị khắc nghiệt (phẫu thuật, hóa trị, xạ trị).

Mô mỡ cũng đóng một vai trò quan trọng trong điều hòa vi môi trường khối u và phản ứng miễn dịch thông qua việc tiết ra adipokine và chất trung gian gây viêm khác nhau chẳng hạn như adiponectin (chất chống ung thư) và leptin (có thể thúc đẩy ung thư). Sự cân bằng giữa các yếu tố này có ảnh hưởng đến tình hình tiến triển bệnh.

Kháng insulin và tăng insulin máu có liên quan đến phát triển ung thư qua nhiều cơ chế khác nhau. Nó có thể làm thay đổi chuyển hóa hormone giới tính, stress oxy hóa. Tình trạng viêm mạn tính nhẹ cũng đóng vai trò trong sự tiến triển hoặc ức chế



ung thư.

Cơ chế cơ bản của nghịch lý béo phì trong ung thư phổi được tóm tắt ngắn gọn trong Hình 1. Nghiên cứu của Lee và cộng sự trên 820 người bệnh châu Á mắc UTPKTBN giai đoạn tiến triển đã được điều trị bằng liệu pháp miễn dịch ICI cho thấy nhóm có BMI  $\geq 25$  có thời gian OS dài hơn đáng kể so với nhóm có BMI bình thường. Cụ thể, nguy cơ tử vong của nhóm này thấp hơn 36% so với nhóm BMI bình thường (38).

Một nghiên cứu khác của Lam và cộng sự thực hiện trên 291 người bệnh UTPKTBN giai đoạn tiến triển đã được điều trị bằng hóa xạ trị triệt căn. Kết quả cho thấy nhóm béo phì có nguy cơ tử vong thấp hơn 34%, ngay cả khi đã hiệu chỉnh các yếu tố khác.

*Tác động của thời điểm béo phì.* Béo phì thời điểm trước chẩn đoán cung cấp dự trữ chuyển hóa, từ đó giúp người bệnh chống chịu tốt hơn với điều trị ung thư. Nghiên cứu trên 262 người bệnh UTPTBN cho thấy béo phì tại thời điểm bắt đầu điều trị không làm tăng độc tính hay giảm thời gian sống.

Một nghiên cứu hồi cứu trên 200 người bệnh ung thư phổi cho thấy BMI giảm trong quá trình hóa trị có liên quan đến giảm đáng kể thời gian sống của người bệnh.

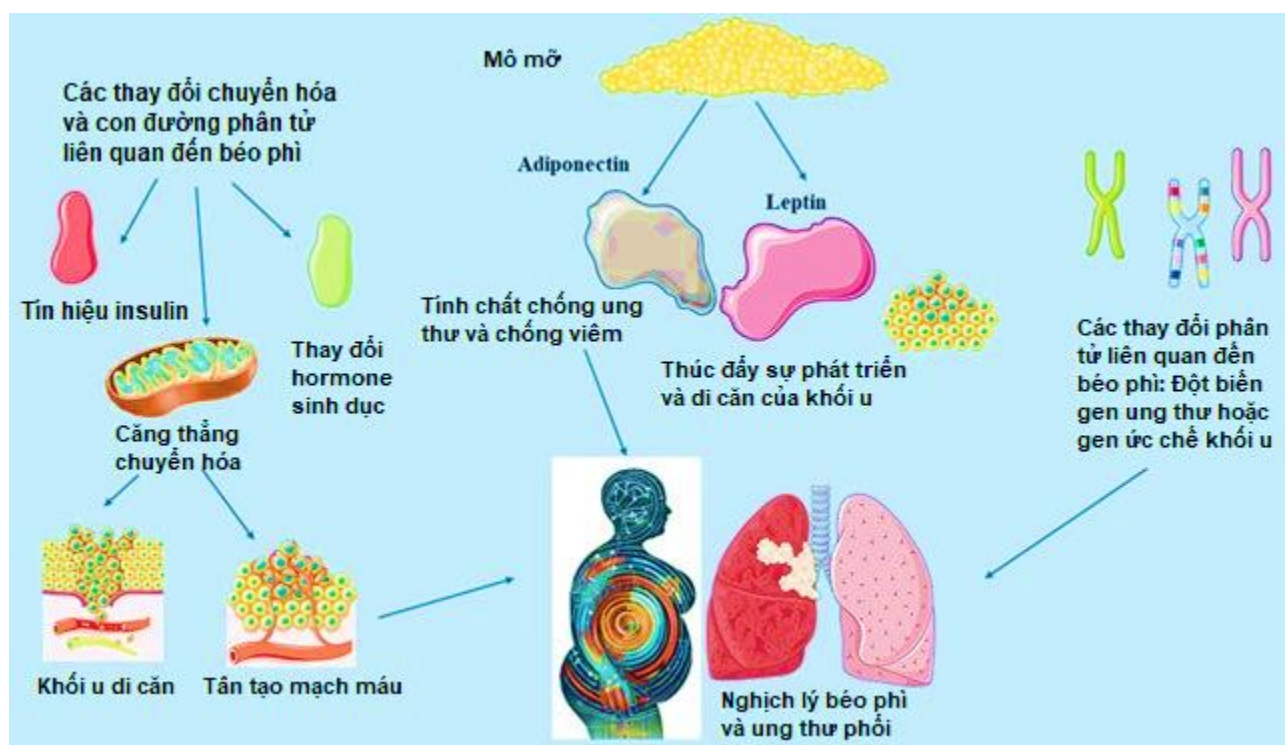
*Tác động của nhân khẩu học.*

Nghiên cứu của Jiang và cộng sự đánh giá tác động của các yếu tố nhân khẩu học gồm: chủng tộc, giới tính, tình trạng hút thuốc đối với mối liên hệ giữa BMI và thời gian sống của 20.937 người bệnh UTPKTBN. Kết quả cho thấy về mặt chủng tộc, người da trắng gầy có tiên lượng xấu hơn người da đen gầy trong khi người da đen thừa cân/béo phì có thời gian sống dài hơn người da trắng có cùng mức BMI. BMI ít liên quan đến thời gian sống của người châu Á và người không bao giờ hút thuốc.

Về mặt giới tính, phụ nữ đã từng hút thuốc có kết quả điều trị xấu hơn ở 2 nhóm BMI thấp và béo phì so với nam giới cùng nhóm. Từ đó, nghiên cứu đưa ra kết quả tác động của BMI đối với tiên lượng UTPKTBN phụ thuộc và các yếu tố sắc tộc, giới tính và tiền sử hút thuốc.

*Béo phì và hệ miễn dịch.* Béo phì làm gián đoạn nhiều khía cạnh của hệ thống miễn dịch, bao gồm tính toàn vẹn của mô lymphoid, sự phát triển và chức năng của bạch cầu, quá trình kích hoạt hệ thống bổ thể và sự phối hợp của các phản ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng.

Người béo phì có khả năng đề kháng kém hơn trước các tác nhân gây nhiễm trùng.



Hình 1. Cơ chế cơ bản của nghịch lý béo phì trong ung thư phổi.

#### 4. Tác động của béo phì đối với các liệu pháp chống khối u

Béo phì là một tình trạng rối loạn chuyển hóa phức tạp, liên quan đến nhiều thay đổi về sinh lý và phân tử, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và độ an toàn của các liệu pháp điều trị khối u.

**Phẫu thuật:** Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư giai đoạn sớm và có thể mang lại cơ hội chữa khỏi, kéo dài sự sống. Tuy nhiên, béo phì gây ra những thay đổi sinh lý và kỹ thuật, làm phức tạp quá trình phẫu thuật và làm tăng nguy cơ biến chứng sau mổ như nhiễm trùng vết mổ, chảy máu, xẹp phổi, viêm phổi, thuyên tắc tĩnh mạch sâu và chậm lành vết thương. Các yếu tố như tưới máu mô kém và suy giảm chức năng hô hấp ở

người béo phì góp phần gia tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong sau phẫu thuật.

Để giảm biến chứng cho người bệnh béo phì, chuẩn bị người bệnh là rất cần thiết, bao gồm kiểm soát cân nặng, đường huyết và dinh dưỡng. Áp dụng chương trình chăm sóc phục hồi sau phẫu thuật ERAS bao gồm quản lý đau, vận động sớm, các kỹ thuật gây mê cụ thể giúp rút ngắn thời gian bình phục và giảm biến chứng. Dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu cũng đặc biệt quan trọng ở nhóm người bệnh này.

Mặc dù béo phì thường liên quan đến tiên lượng sống dài hạn kém nhưng các nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của béo phì lên kết quả phẫu thuật và sống sót sau phẫu thuật ung thư còn nhiều mâu thuẫn và



cần nghiên cứu thêm.

Nghiên cứu của Tong và cộng sự trên 4.164 người bệnh béo phì trên 65 tuổi được phẫu thuật nội soi lồng ngực giải phẫu ung thư phổi có tỷ lệ hạ oxy máu và loạn nhịp cao hơn, nhưng các biến chứng khác không khác biệt. Kết quả ủng hộ “nghịch lý béo phì”, nghĩa là béo phì không nên là lý do từ chối phẫu thuật.

*Hóa trị:* Béo phì có thể làm thay đổi dược động học của thuốc, bao gồm hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ, ảnh hưởng đến liều lượng hóa trị, mức độ tiếp xúc thuốc và hồ sơ độc tính. Ví dụ, các thuốc hóa trị ưa mỡ như cisplatin và paclitaxel có thể phân bố và thải trừ khác ở người béo phì. Vì vậy, người bệnh béo phì có thể cần chiến lược cá nhân hóa liều lượng để đạt hiệu quả điều trị tối ưu và giảm độc tính, nhưng việc xác định liều tối ưu khá khó khăn do dữ liệu hạn chế.

Khi tính liều hóa trị cho người bệnh béo phì, cần cân nhắc trọng lượng lý tưởng, trọng lượng thực tế, diện tích bề mặt cơ thể và chức năng thận. Ngoài ra, các bệnh đi kèm liên quan đến béo phì như tiểu đường, tăng huyết áp và bệnh tim mạch có thể làm nặng thêm độc tính do hóa trị, dẫn đến giảm liều hoặc ngừng điều trị.

Nghiên cứu của Kicken và cộng sự cho thấy người bệnh thừa cân (nhưng chưa béo phì) có OS và thời gian sống

không tiến triển (PFS) dài hơn so với người có cân nặng bình thường. Tuy nhiên, người bệnh béo phì không có sự khác biệt rõ rệt về OS hoặc PFS, nhưng lại có tỷ lệ giảm tiểu cầu nặng cao hơn và cần giảm liều hóa trị nhiều hơn.

Một nghiên cứu khác của Kashiwabara và cộng sự thể hiện người bệnh nữ giới thừa cân/béo phì bị ung thư phổi điều trị bằng hóa trị carboplatin-paclitaxel không có sự khác biệt về OS và PFS so với người bệnh có BMI bình thường. Tuy nhiên, họ có tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính độ 4 cao hơn trong chu kỳ hóa trị thứ hai, nhưng không làm tăng nguy cơ nhập viện hay biến chứng nặng nếu được điều chỉnh liều hợp lý.

*Liệu pháp miễn dịch:* Liệu pháp miễn dịch, đặc biệt là các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICIs), đã làm thay đổi điều trị ung thư bằng cách tận dụng hệ miễn dịch để tiêu diệt tế bào ung thư. Tuy nhiên, những thay đổi liên quan đến béo phì trong chức năng miễn dịch và môi trường vi mô khối u có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp này.

Béo phì liên quan đến tình trạng viêm mạn tính mức độ thấp, rối loạn điều hòa miễn dịch và thay đổi thành phần tế bào miễn dịch, làm suy yếu phản ứng miễn dịch chống khối u và giảm hiệu quả điều trị. Các cytokine và adipokine từ mô



mỡ như leptin và IL-6 cũng góp phần giúp khối u trốn tránh hệ miễn dịch.

Các nghiên cứu lâm sàng về ảnh hưởng của béo phì đối với kết quả điều trị bằng miễn dịch có kết quả không thống nhất: một số cho thấy người bệnh béo phì đáp ứng kém hơn, trong khi số khác lại ghi nhận kết quả tương đương hoặc thậm chí tốt hơn.

Các bệnh đi kèm với béo phì như hội chứng chuyển hóa và kháng insulin cũng có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ liên quan đến miễn dịch (irAEs), như viêm da, viêm ruột, viêm phổi và rối loạn nội tiết, đòi hỏi giám sát chặt chẽ và can thiệp kịp thời.

Zhang và cộng sự thực hiện xem xét 9 nghiên cứu trên 4.602 người bệnh UTPKTBN và nhận thấy rằng không có sự khác biệt rõ ràng về thời gian PFS và OS giữa nhóm BMI thấp và cao. Tuy nhiên khi phân tích nhóm nhỏ, người bệnh thừa cân hoặc béo phì có PFS và OS dài hơn đáng kể so với người bệnh có cân nặng bình thường.

**Xạ trị:** Xạ trị đóng vai trò quan trọng trong điều trị các ung thư khu trú và ung thư tiến triển tại chỗ, bao gồm ung thư phổi, bằng cách sử dụng liều bức xạ nhắm trúng mô ung thư, đồng thời hạn chế tác động lên mô lành. Tuy nhiên, những thay đổi giải phẫu và sinh lý liên quan đến béo phì có thể gây khó khăn trong lập kế hoạch

và thực hiện xạ trị. Béo phì làm thay đổi hình dạng cơ thể và đường viền giải phẫu, ảnh hưởng đến việc xác định mục tiêu, bảo vệ các cơ quan có nguy cơ (OARs) và phân phối liều bức xạ. Kích thước cơ thể lớn hơn và lớp mô mỡ dày hơn gây ra hiện tượng không đồng nhất mô, làm suy yếu chùm tia bức xạ, có thể ảnh hưởng đến độ chính xác và hiệu quả điều trị. Các kỹ thuật xạ trị tiên tiến như xạ trị điều biến cường độ chùm tia (IMRT) và xạ trị cung điều biến thể tích (VMAT) giúp cải thiện độ chính xác và giảm tác dụng phụ cho người bệnh béo phì.

Các bệnh lý kèm theo béo phì như đái tháo đường, tăng huyết áp và hội chứng ngưng thở khi ngủ cũng có thể làm tăng mức độ nghiêm trọng của các biến chứng do xạ trị, như mệt mỏi, viêm da, viêm niêm mạc và viêm phổi do xạ trị, đòi hỏi quản lý triệu chứng tích cực và hỗ trợ chăm sóc. Ngoài ra, các yếu tố riêng biệt của từng người bệnh như đặc điểm khối u, khả năng tuân thủ điều trị và tình trạng sức khỏe tổng thể cũng ảnh hưởng đến hiệu quả xạ trị.

Nghiên cứu của Welsh và cộng sự trên 265 người bệnh ung thư phổi được điều trị bằng xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) cho thấy người bệnh có BMI  $\geq 29$  có nguy cơ đau thành ngực mạn tính cao gần gấp đôi so với nhóm BMI thấp hơn (OR = 2,45; P=0,01). Bên cạnh đó, đái



tháo đường kèm theo béo phì làm gia tăng nguy cơ đau ngực nặng.

### **5. Giải mã các cơ chế bệnh lý tiềm ẩn kết nối béo phì và ung thư phổi**

Béo phì gây rối loạn chức năng mô mỡ thông qua sự phì đại tế bào mỡ, thiếu oxy, viêm và thay đổi trong tiết adipokine. Khi các tế bào mỡ phì đại để chứa mỡ dư thừa, chúng gây căng thẳng chuyển hóa, làm tăng phân hủy mỡ và giải phóng axit béo tự do, từ đó dẫn đến kháng insulin và viêm – các yếu tố thúc đẩy ung thư.

Thiếu oxy trong mô mỡ do sự mở rộng quá mức cũng kích thích sản xuất các cytokine viêm như TNF- $\alpha$  và IL-6, tạo điều kiện cho khối u phát triển, xâm lấn và di căn. Ngoài ra, sự rối loạn trong việc tiết các adipokine cũng đóng vai trò then chốt: adiponectin – chất có tác dụng chống viêm và ức chế khối u – bị giảm, trong khi leptin – chất thúc đẩy sự phát triển và di căn của ung thư – lại tăng cao. Các tế bào gốc từ mô mỡ (ASCs) cũng góp phần trong quá trình phát triển khối u, do đó rối loạn mô mỡ được xem là cơ chế trung tâm trong mối liên hệ giữa béo phì và ung thư phổi.

### **6. Béo phì chuyển hóa lành mạnh, teo cơ, suy mòn, thể trạng gầy không khỏe mạnh, phân bố mỡ cơ thể và ung thư phổi**

Mối liên hệ giữa béo phì và ung thư phổi bị chi phối bởi nhiều yếu tố ngoài cân nặng. Người béo phì chuyển hóa lành

mạnh (MHO) có nguy cơ ung thư phổi thấp hơn so với người béo phì chuyển hóa không lành mạnh, cho thấy sức khỏe chuyển hóa có vai trò bảo vệ. Các tình trạng như teo cơ và suy mòn làm giảm khả năng đáp ứng và dung nạp điều trị, ảnh hưởng xấu đến kết quả và thời gian sống. Người gầy nhưng có mỡ nội tạng và rối loạn chuyển hóa cũng có nguy cơ cao, tương tự người béo phì. Phân bố mỡ, đặc biệt là mỡ nội tạng, liên quan mật thiết đến nguy cơ ung thư và hiệu quả điều trị, trong khi chỉ số BMI không phản ánh chính xác các nguy cơ này.

### **7. Các yếu tố nguy cơ khác liên quan đến béo phì làm tăng nguy cơ ung thư phổi**

Dù béo phì là yếu tố nguy cơ chính của ung thư, bao gồm ung thư phổi, mối liên hệ này còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác. Rối loạn nội tiết do béo phì làm tăng estrogen và giảm SHBG, kích thích sự phát triển tế bào ung thư phổi, đặc biệt ở nữ giới. Lối sống không lành mạnh đi kèm béo phì như ăn uống kém, ít vận động và hút thuốc làm tăng thêm nguy cơ. Ngoài ra, béo phì cũng khiến cơ thể nhạy cảm hơn với các tác nhân môi trường độc hại như ô nhiễm không khí và chất độc nghề nghiệp, do viêm mạn tính và khả năng giải độc kém, từ đó làm tăng nguy cơ tổn thương và đột biến DNA.



### 8. Kết luận và định hướng trong tương lai

Trong tương lai, cần tập trung nghiên cứu các dấu ấn sinh học để cá nhân hóa điều trị ung thư phổi ở người bệnh béo phì, đồng thời xây dựng chiến lược điều trị phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh của họ. Việc đánh giá tác động của thay đổi cân nặng trong điều trị và hiệu quả các

biện pháp y tế công cộng phòng ngừa ung thư phổi liên quan đến béo phì cũng rất quan trọng. Béo phì là yếu tố nguy cơ quan trọng, ảnh hưởng đến sinh học bệnh lý, hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh. Do đó, hiểu rõ và xử lý các tác động đa chiều của béo phì là cần thiết để nâng cao hiệu quả điều trị ung thư phổi.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chooi YC, Ding C and Magkos F: The epidemiology of obesity. *Metabolism* 92: 6-10, 2019.
2. Hruby A and Hu FB: The epidemiology of obesity: A big picture. *Pharmacoeconomics* 33: 673-689, 2015.
3. Ji X, Chen J, Ye J, Xu S, Lin B and Hou K: Epidemiological analysis of global and regional lung cancer mortality: Based on 30-year data analysis of global burden disease database. *Healthcare (Basel)* 11: 2920, 2023.
4. Chen Z, Fillmore CM, Hammerman PS, Kim CF and Wong KK: Non-small-cell lung cancers: A heterogeneous set of diseases. *Nat Rev Cancer* 14: 535-546, 2014.
5. Lemjabbar-Alaoui H, Hassan OU, Yang YW and Buchanan P: Lung cancer: Biology and treatment options. *Biochim Biophys Acta* 1856: 189-210, 2015.
6. Khaddour K, Gomez-Perez SL, Jain N, Patel JD and Bumber Y: Obesity, sarcopenia, and outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors and tyrosine kinase inhibitors. *Front Oncol* 10: 576314, 2020.
7. Petrelli F, Cortellini A, Indini A, Tomasello G, Ghidini M, Nigro O, Salati M, Dottorini L, Iaculli A, Varricchio A, et al: Association of obesity with survival outcomes in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 4: e213520, 2021.
8. Zhang X, Liu Y, Shao H and Zheng X: Obesity paradox in lung cancer prognosis: Evolving biological insights and clinical implications. *J Thorac Oncol* 12: 1478-1488, 2017.
9. Lennon H, Sperrin M, Badrick E and Renehan AG: The obesity paradox in cancer: A review. *Curr Oncol Rep* 18: 56, 2016.
10. Kawai T, Autieri MV and Scalia R: Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol* 320: C375-C391, 2021.

## ỨC CHẾ PARP

### CƠ HỘI MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT GIAI ĐOẠN KHÁNG TRỊ

Trần Xuân Vĩnh  
Trung tâm Ung bướu

#### Tóm tắt

**Bối cảnh:** Ung thư tuyến tiền liệt di căn kháng tiến (mCRPC) là thể bệnh tiến triển có tiên lượng xấu, đặc biệt khi thất bại với liệu pháp nội tiết và hóa trị. Những năm gần đây, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng khoảng 20-25% người bệnh mCRPC có đột biến các gen sửa chữa DNA (DDR), đặc biệt là BRCA1/2 - đây là nhóm người bệnh có thể hưởng lợi từ điều trị bằng thuốc ức chế PARP như Olaparib. **Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp lâm sàng được điều trị hiệu quả bằng Olaparib tại tuyến tỉnh, đồng thời cập nhật bằng chứng khoa học nổi bật từ nghiên cứu PROfound và thực trạng áp dụng liệu pháp ức chế PARP tại Việt Nam. **Phương pháp:** Trình bày một ca bệnh nam 65 tuổi, ung thư tuyến tiền liệt Gleason 9 điểm, di căn xương - gan, đã thất bại với abiraterone và hóa trị docetaxel. Người bệnh được điều trị Olaparib từ 4/2025. **Kết quả:** Sau 1 tháng dùng Olaparib, người bệnh đạt đáp ứng một phần (Partial Response) theo RECIST 1.1: giảm ~70% tổn thương gan trên CT, PSA giảm từ 27,7 xuống 3,95 ng/mL, lâm sàng cải thiện rõ rệt. Trường hợp này phù hợp với kết quả của nghiên cứu PROfound (NEJM 2020), trong đó Olaparib giúp kéo dài thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và cải thiện chất lượng sống ở nhóm người bệnh mang đột biến DDR. **Kết luận:** Liệu pháp ức chế PARP là bước tiến quan trọng trong điều trị cá thể hóa cho người bệnh mCRPC tại Việt Nam. Tại các cơ sở điều trị ung thư tuyến tính hoàn toàn có thể phát triển xét nghiệm gen cũng như ứng dụng những phương pháp điều trị trúng đích mới.

#### Dịch tễ và thách thức trong điều trị UT TTL tiến xa

Ung thư tuyến tiền liệt (UT TTL) là loại ung thư phổ biến thứ hai ở nam giới

trên toàn cầu, chỉ sau ung thư phổi, với hơn 1,4 triệu ca mắc mới và khoảng 375.000 ca tử vong mỗi năm theo thống kê của GLOBOCAN 2020 (1).

Gánh nặng bệnh tật không ngừng gia tăng, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển, nơi công tác tầm soát và phát hiện sớm còn nhiều hạn chế. Và tại Việt Nam, theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2022, tỷ lệ mắc UTTTL đang có xu hướng tăng nhanh, trong đó có đến hơn 40% trường hợp được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Nguyên nhân chủ yếu là do thiếu chương trình tầm soát thường quy và sự hiểu biết còn hạn chế của cộng đồng về các dấu hiệu ban đầu của bệnh.

Ở giai đoạn tiến xa, tiên lượng sống của người bệnh UTTTL bị ảnh hưởng đáng kể. Thời gian sống thêm toàn bộ (Overall Survival - OS) trung bình ở nhóm này chỉ dao động từ 12 đến 16 tháng, trong khi tỷ lệ đáp ứng với hóa trị ở giai đoạn muộn dưới 25% (2). Những con số này cho thấy hiệu quả điều trị còn khiêm tốn với các phương pháp truyền thống, từ đó làm nổi bật nhu cầu cấp thiết trong việc tìm kiếm các chiến lược điều trị mới, hiệu quả và cá thể hóa hơn.

### **Liệu pháp ức chế PARP: Từ sinh học đến thực hành**

Olaparib - Bước tiến mới trong điều trị mCRPC có đột biến gen sửa chữa DNA. Trong vài năm trở lại đây, các tiến bộ trong lĩnh vực di truyền học và điều trị nhắm trúng đích đã mở ra hướng điều trị

mới cho ung thư tuyến tiền liệt kháng Androgen di căn (mCRPC).

Một phát hiện đáng chú ý là khoảng 20 - 25% người bệnh mCRPC có đột biến (di truyền hoặc mắc phải) trong các gen sửa chữa DNA, còn gọi là nhóm DDR (DNA Damage Repair genes). Trong số này, BRCA2 là gen có tỷ lệ đột biến cao nhất, chiếm khoảng 12%.

Các đột biến DDR làm suy giảm khả năng sửa chữa tổn thương DNA, khiến tế bào ung thư trở nên phụ thuộc vào các con đường sửa chữa thay thế. Điều này tạo điều kiện thuận lợi cho việc áp dụng thuốc ức chế PARP (Poly ADP-ribose Polymerase inhibitors) - nhóm thuốc có cơ chế ngăn chặn khả năng sửa chữa DNA của tế bào ung thư, dẫn đến chết tế bào có chọn lọc. Olaparib là một trong những đại diện tiêu biểu của nhóm thuốc này.

Nghiên cứu PROfound, một thử nghiệm lâm sàng pha III quan trọng, đã được công bố trên Tạp chí *Y học New England (NEJM)* vào năm 2020, thu hút sự quan tâm rộng rãi trong cộng đồng y khoa. Nghiên cứu tuyển chọn 387 người bệnh mCRPC có đột biến ít nhất một trong số các gen thuộc nhóm DDR (bao gồm BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2...). Tất cả người bệnh đều đã tiến triển sau điều trị

bằng Docetaxel và ít nhất một liệu pháp nội tiết thể hệ mới.

PROfound chia người bệnh thành hai nhóm để so sánh: một nhóm điều trị bằng Olaparib, và nhóm còn lại tiếp tục sử dụng liệu pháp nội tiết (abiraterone hoặc enzalutamide). Kết quả cho thấy nhóm dùng Olaparib có thời gian sống không bệnh tiến triển dài hơn, tỷ lệ đáp ứng tốt hơn và cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng. Quan trọng hơn, nhóm người bệnh có đột biến BRCA1/2 hưởng lợi rõ rệt nhất từ điều trị.

Dựa trên kết quả của nghiên cứu PROfound, cả Cơ quan Quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) đã chính thức phê duyệt Olaparib trong điều trị người bệnh mCRPC có đột biến DDR kể từ năm 2020.

Đây là một bước tiến quan trọng trong cá thể hóa điều trị ung thư tuyến tiền liệt, đánh dấu sự chuyển dịch từ điều trị truyền thống sang các chiến lược nhắm trúng đích dựa trên hồ sơ di truyền của từng người bệnh.

Trong bối cảnh y học chính xác ngày càng phát triển, việc tầm soát đột biến gen DDR ở người bệnh mCRPC ngày nay không chỉ mang tính nghiên cứu mà đã trở thành yếu tố then chốt trong thực hành lâm sàng.

## **Thực trạng và ứng dụng tại Việt Nam**

Tại Việt Nam, thuốc Olaparib đã được Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế phê duyệt sử dụng trong điều trị ung thư buồng trứng từ năm 2019, và chính thức mở rộng chỉ định cho ung thư tuyến tiền liệt có đột biến BRCA từ năm 2023. Đây là một bước đi quan trọng, đánh dấu sự hội nhập của Việt Nam vào xu hướng điều trị ung thư cá thể hóa dựa trên đột biến gen.

Tuy nhiên, việc ứng dụng lâm sàng thuốc ức chế PARP cho người bệnh mCRPC còn gặp nhiều thách thức. Dù một số trung tâm ung bướu lớn như Bệnh viện K, Bệnh viện Chợ Rẫy, và một số đơn vị tư nhân đã triển khai xét nghiệm đột biến BRCA1/2 và các gen sửa chữa tổn thương DNA qua cơ chế tái tổ hợp tương đồng (HRR) bằng công nghệ panel NGS (Next Generation Sequencing), nhưng khả năng tiếp cận vẫn còn hạn chế. Nguyên nhân chủ yếu là do chi phí xét nghiệm cao và chưa được Bảo hiểm Y tế chi trả, khiến xét nghiệm gen vẫn chưa trở thành quy trình tiêu chuẩn trong thực hành lâm sàng đối với ung thư tuyến tiền liệt.

Một nghiên cứu quy mô nhỏ được thực hiện tại Bệnh viện K năm 2022 trên 42 người bệnh mCRPC cho thấy có đến 28,6% trường hợp mang đột biến BRCA2 hoặc ATM. Đáng chú ý, phần lớn người bệnh này chưa từng được điều trị theo

hướng cá thể hóa dựa trên đặc điểm di truyền - điều này cho thấy một khoảng trống lớn trong chiến lược điều trị tối ưu tại Việt Nam.

Trong bối cảnh hiện nay, việc tăng cường năng lực xét nghiệm gen, tích hợp

chi trả từ bảo hiểm, cũng như nâng cao nhận thức của bác sĩ về vai trò của thuốc ức chế PARP là những yếu tố then chốt để tối ưu hóa hiệu quả điều trị cho nhóm người bệnh mCRPC có đột biến DDR tại Việt Nam.

### **Trường hợp lâm sàng: Một minh chứng tại tuyến tỉnh**

Người bệnh Đinh Văn Ng, nam, 65 tuổi, địa chỉ tại Trấn Yên, Yên Bái, được chẩn đoán UTTTL di căn xương từ 5/2023, với giải phẫu bệnh Gleason 9 điểm (một yếu tố tiên lượng xấu).

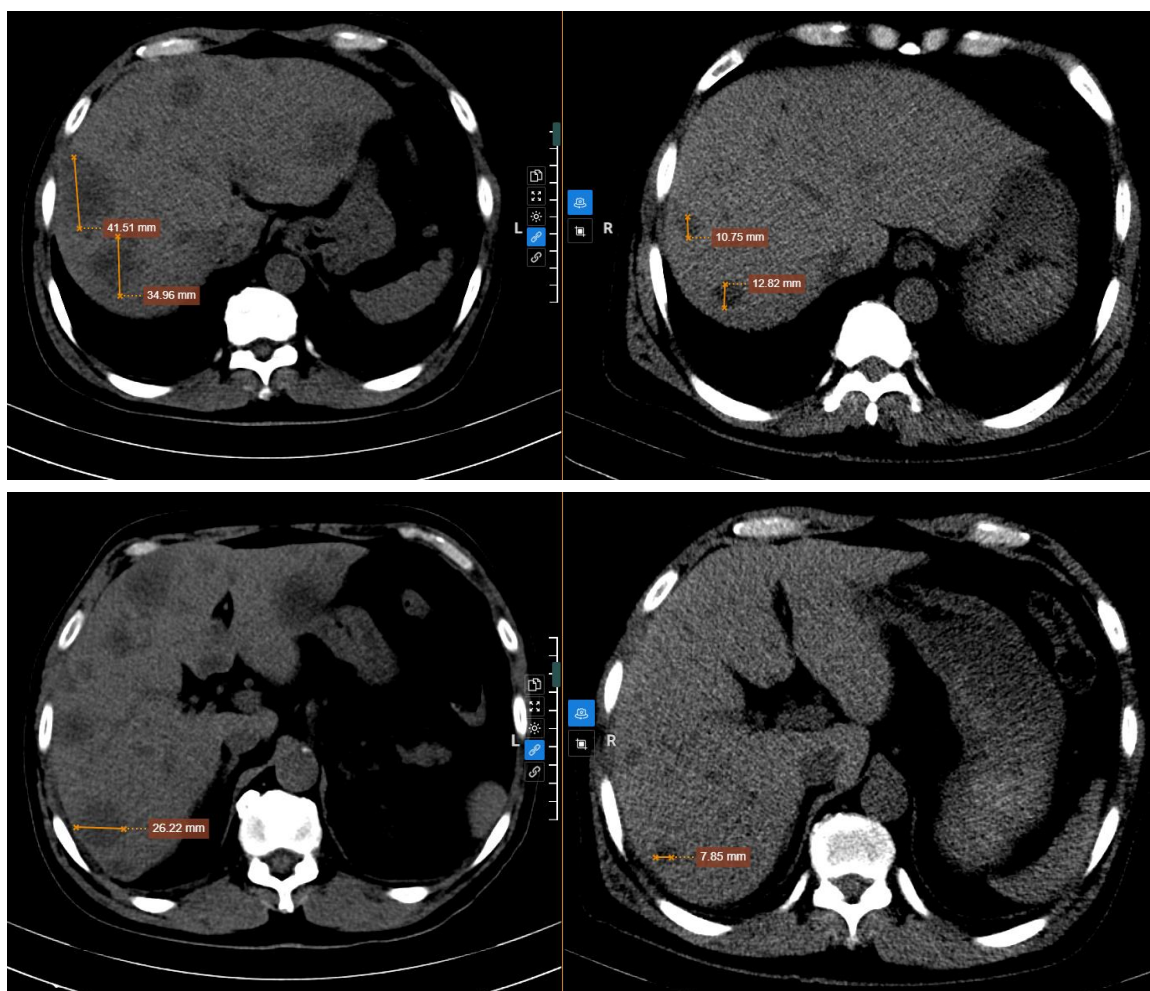
Người bệnh đã điều trị lần lượt bằng nhiều phương pháp như kháng tinh hoàn, kháng nội tiết, hóa trị tuy nhiên bệnh vẫn tiến triển.

Tháng 4 năm 2025, người bệnh nhập viện với tình trạng đau xương nhiều vị trí, hạch cổ hai bên to và đau, kiểm tra trên CT 128 toàn thân thấy tổn thương di căn gan đa ổ với khối u kích thước 3-4 cm khắp các thùy gan.

Chỉ số ung thư PSA tăng cao 27,7 ng/mL. Các bác sĩ sau khi đánh giá và hội chẩn đã quyết định điều trị cho bằng người bệnh bằng thuốc ức chế PARP một phương pháp rất mới, được cấp phép điều trị tại Việt Nam từ năm 2023.

Sau 1 tháng điều trị người bệnh đã giảm triệu chứng rất tốt, hầu như không còn đau, hạch cổ nhỏ lại, phim chụp CT đánh giá lại các khối u giảm khoảng 70% về kích thước và số lượng, chỉ số ung thư giảm về mức bình thường (3,95 ng/mL).

Người bệnh đạt được đáp ứng một phần (Partial Response) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 trong bối cảnh đã kháng trị với nhiều phác đồ điều trị hóa trị trước đó là minh chứng hiệu quả thực tế của Olaparib trong điều kiện lâm sàng Việt Nam.



**Trước điều trị**

**Sau điều trị**

*Hình ảnh: Khối u di căn gan trước và sau điều trị bằng “thuốc ức chế PARP”*

Thuốc ức chế PARP như Olaparib là hướng đi đột phá cho ung thư tuyến tiền liệt tiến xa mang đột biến DDR, đặc biệt là BRCA1/2. Việc đẩy mạnh xét nghiệm sinh học phân tử, đặc biệt tại thời điểm chẩn đoán, đưa thuốc trúng đích vào tuyến điều trị sớm thay vì sử dụng khi bệnh tiến triển, và tăng tiếp cận tại các bệnh viện tỉnh, thông qua hỗ trợ kỹ thuật, đào tạo và cơ chế tài chính phù hợp. Việc triển khai đồng bộ các yếu tố này sẽ là **chìa khóa nâng cao chất lượng điều trị**, cải thiện tiên lượng và chất lượng sống cho người bệnh mCRPC tại Việt Nam.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660

2. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2091–2102. doi:10.1056/NEJMoa1911440
3. Mateo J, Carreira S, Sandhu S, et al. DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(18):1697-1708. doi:10.1056/NEJMoa1506859
4. Abida W, Campbell D, Patnaik A, et al. Preliminary results from the TRITON2 study of rucaparib in patients with BRCA-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res*. 2020;26(13):2864–2873. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3507
5. Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383:2345–2357. doi:10.1056/NEJMoa2022485
6. Tổ chức Y tế Thế giới – WHO Vietnam. Cancer Country Profile 2022 – Vietnam. Truy cập: <https://www.who.int/vietnam/news/detail/20-04-2022-cancer-burden-in-vietnam>
7. Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế. Quyết định số 1105/QĐ-QLD (2023) – Cấp phép mở rộng chỉ định thuốc Olaparib cho ung thư tuyến tiền liệt có đột biến BRCA. Truy cập: <https://dav.gov.vn>
8. Bệnh viện K Trung ương. Báo cáo chuyên đề: Phân tích bộ gen BRCA trong ung thư tuyến tiền liệt – kinh nghiệm ban đầu tại Việt Nam. Hội nghị khoa học năm 2022.

# VAI TRÒ CỦA TRÍ TUỆ NHÂN TẠO **AI**

## TRONG VIỆC CẢI THIỆN CÂN BẰNG CÔNG VIỆC - CUỘC SỐNG CỦA ĐIỀU DƯỠNG

**Moustaq Karim Khan Rony<sup>a,b</sup>, Daifallah M. Alrazeeni<sup>c</sup>, Fazila Akter<sup>d,m</sup>, Latifun Nesa<sup>e</sup>,  
Dipak Chandra Das<sup>f</sup>, Muhammad Join Uddin<sup>g</sup>, Jeni Begum<sup>h</sup>, Most. Tahmina Khatun<sup>i,n</sup>,  
Md. Abdun Noor<sup>j,o</sup>, Sumon Ahmad<sup>h</sup>, Sabren Mukta Tanha<sup>h</sup>, Tuli Rani Deb<sup>k</sup>, Mst. Rina Parvin<sup>l</sup>**

<sup>a</sup>Ths YTCC, ĐH Mở Bangladesh, Gazipur, Bangladesh

<sup>b</sup>Nghiên cứu Hành động vì Phát triển YTCC tại Bangladesh, Dhaka, Bangladesh

<sup>c</sup>Trường CD Dịch vụ Y tế Khẩn cấp Hoàng tử Sultan Bin Abdul Aziz, ĐH King Saud, Riyadh, Ả Rập Xê Út

<sup>d</sup>Trường Cao đẳng Điều dưỡng Dhaka, trực thuộc Đại học Dhaka, Bangladesh

<sup>e</sup>Ths Điều dưỡng Nhi khoa, Viện Giáo dục và Nghiên cứu Điều dưỡng Cao cấp Quốc gia  
Mugda, Dhaka, Bangladesh

<sup>f</sup>Ths KHXH chuyên ngành XH học & Nhân học, ĐH Công nghệ Sáng tạo Shanto-Mariam,  
Dhaka, Bangladesh

<sup>g</sup>Ths YTCC, ĐH Kỹ thuật RTM Al-Kabir, Sylhet, Bangladesh

<sup>h</sup>Ths YTCC, ĐH Leading, Sylhet, Bangladesh

<sup>i</sup>Bệnh viện ĐH Y Rajshahi, Rajshahi, Bangladesh

<sup>j</sup>Trường Khoa học Y khoa, ĐH Khoa học và Công nghệ Shahjalal, Sylhet, Bangladesh

<sup>k</sup>Đại học Y Bangabandhu Sheikh Mujib, Dhaka, Bangladesh

<sup>l</sup>Dịch vụ ĐD Quân đội, Cấp bậc Thiếu tá, Quân đội Bangladesh (Sĩ quan AFNS), Bệnh viện  
Quân y Tổng hợp, Dhaka, Bangladesh

<sup>m</sup>Khoa Y tế và Chức năng, ĐH Khoa học Ứng dụng Tây Na Uy, Na Uy

<sup>n</sup>Ths YTCC, ĐH Quốc tế Daffodil, Dhaka, Bangladesh

<sup>o</sup>Dinh dưỡng Ứng dụng và Công nghệ Thực phẩm, ĐH Hồi giáo, Kushtia, Bangladesh

**Biên dịch: Vũ Thị Thanh Long**

**Đào Xuân Nghiêm**

*Phòng Nghiên cứu Khoa học & Hợp tác Quốc tế*

### **Tóm tắt**

Điều dưỡng đóng vai trò trụ cột trong hệ thống y tế, tuy nhiên, áp lực công việc cao có thể ảnh hưởng đến sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Bài bình luận này phân tích tác động của trí tuệ nhân tạo (AI) đối với lĩnh vực y tế, đặc biệt trong việc hỗ trợ điều dưỡng duy trì sự cân bằng này. AI có khả năng giảm tải các nhiệm vụ hành chính, hỗ trợ ra quyết định lâm sàng và tăng cường giám sát người bệnh từ xa, qua đó

nâng cao hiệu suất làm việc và tính linh hoạt cho đội ngũ điều dưỡng. Việc tích hợp AI một cách trách nhiệm, khoa học, phù hợp với các vị trí công việc không chỉ giúp điều dưỡng tối ưu hóa vai trò chuyên môn mà còn đảm bảo sự cân bằng lâu dài. Thay vì thay thế điều dưỡng, AI trở thành công cụ hỗ trợ đắc lực, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe.

## **1. Giới thiệu**

Trong môi trường y tế đầy thách thức và phức tạp, nghề điều dưỡng thể hiện sự tận tâm, lòng trắc ẩn và khả năng kiên cường. Với vai trò cốt lõi trong hệ thống y tế, điều dưỡng không ngừng cung cấp sự chăm sóc, hỗ trợ và chuyên môn cần thiết cho người bệnh trong suốt quá trình khám chữa bệnh.

Mặc dù là hiện thân của những giá trị này, điều dưỡng thường phải đối mặt với một thách thức lớn: cân bằng giữa yêu cầu công việc khắt khe và nhu cầu duy trì cuộc sống cá nhân trọn vẹn. Khái niệm “cân bằng công việc - cuộc sống” không chỉ đóng vai trò quan trọng đối với sức khỏe thể chất và tinh thần của điều dưỡng mà còn góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh.

Khi hệ thống y tế toàn cầu tiếp tục phát triển và nhu cầu về đội ngũ điều dưỡng có chuyên môn ngày càng gia tăng, việc hỗ trợ và cải thiện sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống của điều dưỡng trở thành một yêu cầu cấp thiết.

Việc đảm bảo sự cân bằng này không còn là một lý tưởng mà đã trở thành một nhu cầu thực tiễn. Đặc thù nghề điều dưỡng với thời gian làm việc kéo dài, môi trường áp lực cao và trách nhiệm lớn trong chăm sóc người bệnh có thể tác động tiêu cực đến sức khỏe thể chất và tinh thần của họ. Đặc biệt, tình trạng thiếu hụt nhân lực ngày càng nghiêm trọng, nhất là trong các cuộc khủng hoảng y tế toàn cầu, càng làm gia tăng những thách thức này.

Điều dưỡng hiện phải làm việc trong điều kiện nguồn lực hạn chế, dẫn đến khối lượng công việc lớn hơn và thời gian làm việc kéo dài. Đại dịch COVID-19 càng làm rõ hơn những áp lực thể chất và tinh thần mà điều dưỡng phải đối mặt, với mức độ căng thẳng và nguy cơ sức khỏe chưa từng có.

Nếu không giải quyết vấn đề cân bằng công việc - cuộc sống trong ngành điều dưỡng, hậu quả có thể rất nghiêm trọng. Điều dưỡng có nguy cơ cao bị kiệt sức, biểu hiện qua sự mệt mỏi về cảm xúc,

mất kết nối với công việc và giảm cảm giác thành tựu. Điều này không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe cá nhân mà còn làm suy giảm chất lượng chăm sóc người bệnh. Hơn nữa, tình trạng này có thể dẫn đến giảm mức độ hài lòng với công việc, gia tăng tỷ lệ nghỉ việc và ảnh hưởng tiêu cực đến hệ thống y tế. Trong bối cảnh đó, một giải pháp đầy hứa hẹn đã xuất hiện, có tiềm năng cải thiện đáng kể sự cân bằng công việc - cuộc sống của điều dưỡng: Trí tuệ nhân tạo (AI).

Được xem là động lực chính thúc đẩy đổi mới công nghệ, AI đang phát triển nhanh chóng và được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là y tế.

AI không chỉ là công cụ hỗ trợ mà còn có khả năng thay đổi mô hình làm việc trong ngành điều dưỡng. Công nghệ này có thể giúp giảm bớt gánh nặng công việc hàng ngày, tối ưu hóa các nhiệm vụ hành chính, hỗ trợ sức khỏe tinh thần, tạo điều kiện làm việc linh hoạt và nâng cao hiệu quả giám sát người bệnh từ xa. Những tiến bộ này có thể giúp điều dưỡng làm việc trong một môi trường cân bằng và bền vững hơn.

Bài bình luận này sẽ phân tích cách AI có thể góp phần cải thiện sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống cho đội ngũ điều dưỡng.

## **2. Phát triển khung khái niệm**

Dựa trên những phân tích sâu rộng từ tổng quan tài liệu, một khung khái niệm chặt chẽ đã được xây dựng tỉ mỉ, đóng vai trò nền tảng trong việc minh họa một cách rõ ràng và hệ thống các khía cạnh đa chiều mà AI có thể tác động tích cực đến sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống của điều dưỡng. Khung khái niệm này phản ánh một cách toàn diện tầm ảnh hưởng sâu rộng của AI đối với công việc điều dưỡng, đặc biệt trong việc nâng cao chất lượng ra quyết định lâm sàng.

Thông qua các thuật toán AI và phân tích dữ liệu tiên tiến, điều dưỡng có thể tiếp cận các công cụ hỗ trợ tối ưu, giúp họ đưa ra quyết định chính xác và kịp thời hơn trong chăm sóc người bệnh. Điều này không chỉ cải thiện hiệu quả điều trị mà còn giúp giảm thiểu căng thẳng và áp lực tâm lý vốn là những thách thức thường trực trong công việc của họ.

Bên cạnh đó, khung khái niệm cũng nhấn mạnh vai trò đột phá của AI trong việc hỗ trợ giám sát người bệnh từ xa và cải thiện khả năng tương tác, qua đó tạo ra một môi trường làm việc linh hoạt và cân bằng hơn cho điều dưỡng.

## **3. Vai trò của trí tuệ nhân tạo trong y tế**

AI đang từng bước định hình lại ngành y tế bằng cách mang đến những giải

pháp tiên tiến nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh, tối ưu hóa quy trình vận hành và cải thiện sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống của nhân viên y tế, đặc biệt là điều dưỡng.

Để đánh giá toàn diện tác động của AI trong các lĩnh vực này, cần xác định rõ vai trò của AI trong bối cảnh y tế, phân tích các ứng dụng cụ thể và xem xét những lợi ích đáng kể mà công nghệ này mang lại. Trong y khoa, AI áp dụng các thuật toán tiên tiến và phương pháp học máy để xử lý và phân tích khối lượng dữ liệu lớn, đưa ra dự đoán chính xác cũng như hỗ trợ quá trình ra quyết định lâm sàng. Công nghệ AI bao gồm nhiều công cụ có khả năng mô phỏng quá trình nhận thức của con người, từ phân tích văn bản và hình ảnh đến khai thác dữ liệu nâng cao. Mục tiêu cốt lõi của AI trong y tế là cung cấp cho các chuyên gia y tế những thông tin chi tiết dựa trên dữ liệu, giúp họ nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh và tối ưu hóa hiệu quả hoạt động.

### **3.1. Quản lý hồ sơ bệnh án điện tử**

Việc tích hợp AI vào lĩnh vực y tế đã đánh dấu một bước ngoặt quan trọng trong quản lý hồ sơ bệnh án điện tử (EHRs). AI cho thấy thế mạnh vượt trội trong việc số hóa và tổ chức dữ liệu, đặc biệt là khi xử lý các dữ liệu phi cấu trúc

như ghi chú lâm sàng. AI có khả năng trích xuất và sắp xếp thông tin quan trọng của người bệnh một cách nhanh chóng và chính xác, giúp nhân viên y tế dễ dàng truy cập dữ liệu cần thiết. Điều này không chỉ nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh bằng cách giảm thiểu sai sót mà còn giúp tiết kiệm đáng kể thời gian cho bác sĩ và điều dưỡng. Bằng cách đảm nhiệm công tác quản lý hồ sơ bệnh án điện tử, AI cho phép các chuyên gia y tế tập trung nhiều hơn vào tương tác trực tiếp với người bệnh, duy trì yếu tố con người – một khía cạnh cốt lõi không thể thay thế trong chăm sóc sức khỏe.

### **3.2. Cải thiện kết quả điều trị cho người bệnh**

Một trong những lợi ích quan trọng nhất của AI trong y tế là khả năng cải thiện đáng kể kết quả điều trị cho người bệnh. Thông qua phân tích dữ liệu tiên tiến, AI hỗ trợ chẩn đoán sớm và chính xác hơn, xây dựng kế hoạch điều trị tối ưu và theo dõi người bệnh liên tục, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe.

Một ví dụ tiêu biểu về tác động của AI là ứng dụng phân tích dự đoán. Các thuật toán học máy có thể xử lý khối lượng dữ liệu khổng lồ, phát hiện các mô hình và xu hướng mà bác sĩ có thể bỏ sót. Nhờ đó, nhân viên y tế có thể đánh giá nguy cơ sức

khỏe, triển khai biện pháp phòng ngừa sớm và cá nhân hóa phác đồ điều trị cho từng người bệnh. Chẳng hạn, đối với một người bệnh có nguy cơ cao mắc bệnh tim, AI có thể phân tích tiền sử bệnh, lối sống và thông tin di truyền để dự đoán khả năng mắc bệnh trong tương lai. Dựa trên những kết quả này, các chuyên gia y tế có thể đề xuất các chiến lược phòng ngừa, chẳng hạn như điều chỉnh chế độ ăn uống, thay đổi thói quen sinh hoạt hoặc điều chỉnh phác đồ điều trị trước khi bệnh tiến triển nghiêm trọng. Cách tiếp cận chủ động này không chỉ giúp cải thiện sức khỏe người bệnh mà còn giảm gánh nặng cho hệ thống y tế bằng cách hạn chế các ca nhập viện tốn kém và giảm nhu cầu điều trị xâm lấn.

Bên cạnh đó, AI còn nâng cao độ chính xác trong phân tích hình ảnh y khoa. Các thuật toán AI giúp bác sĩ X-quang và bệnh lý học phát hiện nhanh chóng và chính xác các bất thường trên phim X-quang, MRI hoặc tiêu bản mô học.

Khả năng này đặc biệt hữu ích trong việc phát hiện sớm các bệnh lý như ung thư hoặc rối loạn thần kinh, tạo điều kiện cho can thiệp kịp thời và tăng cơ hội điều trị thành công.

### **3.3. Nâng cao hiệu suất**

Tác động đột phá AI trong y tế không chỉ giới hạn ở các ứng dụng lâm

sàng mà còn góp phần nâng cao hiệu suất vận hành cho cả nhân viên y tế và người bệnh. Một trong những ứng dụng nổi bật của AI là tối ưu hóa quản lý nguồn lực, đặc biệt trong việc phân bổ giường bệnh.

Các bệnh viện thường gặp thách thức trong việc quản lý tình trạng sẵn có của giường bệnh. Nhờ phân tích dự đoán dựa trên AI, các bệnh viện có thể dự báo chính xác hơn về số ca nhập viện và xuất viện, từ đó tối ưu hóa việc phân bổ giường bệnh. Điều này giúp người bệnh được sắp xếp giường phù hợp nhanh chóng hơn, giảm thời gian chờ đợi và hạn chế tình trạng quá tải. Kết quả là người bệnh nhận được sự chăm sóc kịp thời, trong khi hệ thống y tế vận hành hiệu quả hơn.

Bên cạnh việc quản lý nguồn lực, AI còn hỗ trợ tự động hóa nhiều nhiệm vụ hành chính vốn tiêu tốn đáng kể thời gian của nhân viên y tế. Chẳng hạn, quy trình lập hóa đơn và mã hóa bệnh án, dù rất quan trọng, nhưng thường đòi hỏi nhiều công sức. Các hệ thống AI có thể tự động hóa các công việc này, đảm bảo xử lý nhanh chóng và chính xác các yêu cầu thanh toán. Nhờ đó, AI không chỉ giảm bớt gánh nặng hành chính cho nhân viên y tế mà còn hạn chế sai sót trong hóa đơn, giúp tránh tình trạng trì hoãn thanh toán hoặc tranh chấp.

Ngoài ra, AI đóng vai trò thiết yếu trong việc nâng cao hiệu quả quản lý chuỗi cung ứng trong môi trường y tế. Thông qua dự đoán nhu cầu về vật tư y tế và thuốc men, AI giúp các cơ sở y tế duy trì mức tồn kho tối ưu. Cách tiếp cận này không chỉ ngăn ngừa tình trạng thiếu hụt mà còn giảm lãng phí, đảm bảo người bệnh luôn có đầy đủ phương pháp điều trị cần thiết mà không bị gián đoạn.

#### **4. Cách AI có thể cải thiện cân bằng công việc - cuộc sống cho Điều dưỡng**

Điều dưỡng, được xem là trụ cột của hệ thống y tế, đảm nhiệm nhiều trách nhiệm quan trọng mỗi ngày. Tuy nhiên, tính chất công việc đầy áp lực có thể dẫn đến tình trạng kiệt sức và làm suy giảm sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Trong bối cảnh này, AI mở ra những cơ hội đổi mới, góp phần nâng cao chất lượng công việc của điều dưỡng.

Phần này sẽ phân tích cách AI có thể hỗ trợ cải thiện sự cân bằng công việc - cuộc sống của điều dưỡng thông qua tự động hóa các nhiệm vụ hành chính, ứng dụng phân tích dự đoán để tối ưu hóa quản lý khối lượng công việc, đồng thời thúc đẩy đổi mới trong thực hành điều dưỡng thông qua y tế từ xa và giám sát người bệnh từ xa.

#### **4.1. Tự động hóa các nhiệm vụ hành chính**

##### **4.1.1. Hợp lý hóa lịch làm việc và quản lý nhân sự**

Quản lý lịch làm việc từ lâu đã là một thách thức trong ngành điều dưỡng. Truyền thống, việc lập lịch thường được thực hiện thủ công, tiêu tốn nhiều thời gian và dễ dẫn đến phân bổ nhân lực không hợp lý, khiến điều dưỡng mệt mỏi và làm xáo trộn sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống. AI mang đến một giải pháp đột phá trong lĩnh vực này.

Các phần mềm lập lịch sử dụng AI có thể tính toán nhiều yếu tố, bao gồm khả năng làm việc của điều dưỡng, nhu cầu của người bệnh và phân bổ khối lượng công việc, nhằm tạo ra lịch trình tối ưu. Những hệ thống này có khả năng điều chỉnh linh hoạt theo thời gian thực, đảm bảo số lượng điều dưỡng phù hợp với các kỹ năng cần thiết để đáp ứng nhu cầu chăm sóc một cách hiệu quả nhất. Nhờ tự động hóa quá trình phức tạp này, điều dưỡng có lịch làm việc ổn định hơn, giảm căng thẳng do những thay đổi đột ngột.

Hơn nữa, AI còn hỗ trợ điều chỉnh lịch trình sao cho phù hợp với cuộc sống cá nhân của điều dưỡng, giúp họ có thể chủ động sắp xếp các sự kiện gia đình và hoạt động xã hội. Công nghệ này đạt được

điều đó bằng cách cân bằng giữa nhu cầu nhân sự và sở thích cá nhân của điều dưỡng. Kết quả là không chỉ giảm thiểu căng thẳng liên quan đến công việc mà còn nâng cao chất lượng cuộc sống ngoài công việc.

#### *4.1.2. Đơn giản hóa nhập dữ liệu người bệnh*

Các công việc hành chính, chẳng hạn như nhập dữ liệu người bệnh, chiếm một phần đáng kể trong thời gian làm việc của điều dưỡng. Việc ghi chép chính xác thông tin người bệnh là yếu tố quan trọng để đảm bảo chất lượng chăm sóc, nhưng đồng thời cũng tiêu tốn nhiều thời gian. AI mang đến một giải pháp hiệu quả cho vấn đề này.

AI có thể chuyển đổi ghi chú giọng nói của nhân viên y tế thành văn bản, tự động điền vào hồ sơ sức khỏe điện tử (EHRs) và trích xuất dữ liệu liên quan từ nhiều nguồn khác nhau, bao gồm kết quả xét nghiệm và tiền sử bệnh. Nhờ đó, quá trình nhập liệu diễn ra nhanh chóng hơn, đồng thời giảm nguy cơ sai sót.

Bằng cách giảm thời gian điều dưỡng phải dành cho công việc hành chính, AI cho phép họ tập trung nhiều hơn vào chăm sóc người bệnh, qua đó cải thiện sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Hãy hình dung một điều dưỡng có thể

dành nhiều thời gian hơn bên người bệnh, cung cấp sự hỗ trợ tinh thần và chăm sóc mà họ thực sự cần. Khi AI đảm nhiệm các nhiệm vụ hành chính, điều dưỡng sẽ cảm nhận được sự thay đổi tích cực trong cân bằng công việc - cuộc sống (*Biểu đồ 1*), giảm bớt căng thẳng và tăng mức độ hài lòng trong công việc.

### **4.2. Phân tích dự đoán để quản lý khối lượng công việc**

#### *4.2.1. Dự đoán tỷ lệ nhập viện của người bệnh*

Điều dưỡng thường phải đối mặt với sự biến động khó lường trong tỷ lệ nhập viện, dẫn đến tình trạng thiếu hoặc dư thừa nhân lực, gây ảnh hưởng đáng kể đến sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Tuy nhiên, AI mang đến một giải pháp hiệu quả bằng cách phân tích dữ liệu lịch sử, xu hướng người bệnh hiện tại và các yếu tố bên ngoài để dự đoán chính xác tỷ lệ nhập viện. Dựa trên những dự đoán này, các cơ sở y tế có thể chủ động điều chỉnh số lượng nhân viên, đảm bảo phân bổ điều dưỡng hợp lý để tiếp nhận người bệnh mới. Nhờ đó, tình trạng quá tải do khối lượng công việc đột ngột gia tăng được giảm thiểu, giúp điều dưỡng duy trì lịch trình làm việc ổn định và cân bằng hơn. Hãy hình dung một ca trực mà số lượng người bệnh luôn được điều chỉnh

tương xứng với số điều dưỡng có mặt. Nhờ khả năng dự đoán của AI, các bệnh viện có thể đạt được sự cân bằng này, giúp điều dưỡng tập trung hơn vào việc cung cấp chăm sóc chất lượng mà không bị quá tải. Kết quả là sự hài lòng trong công việc được nâng cao, đồng thời cải thiện đáng kể sự cân bằng giữa công việc và cuộc sống.

#### *4.2.2. Tối ưu hóa lịch làm việc*

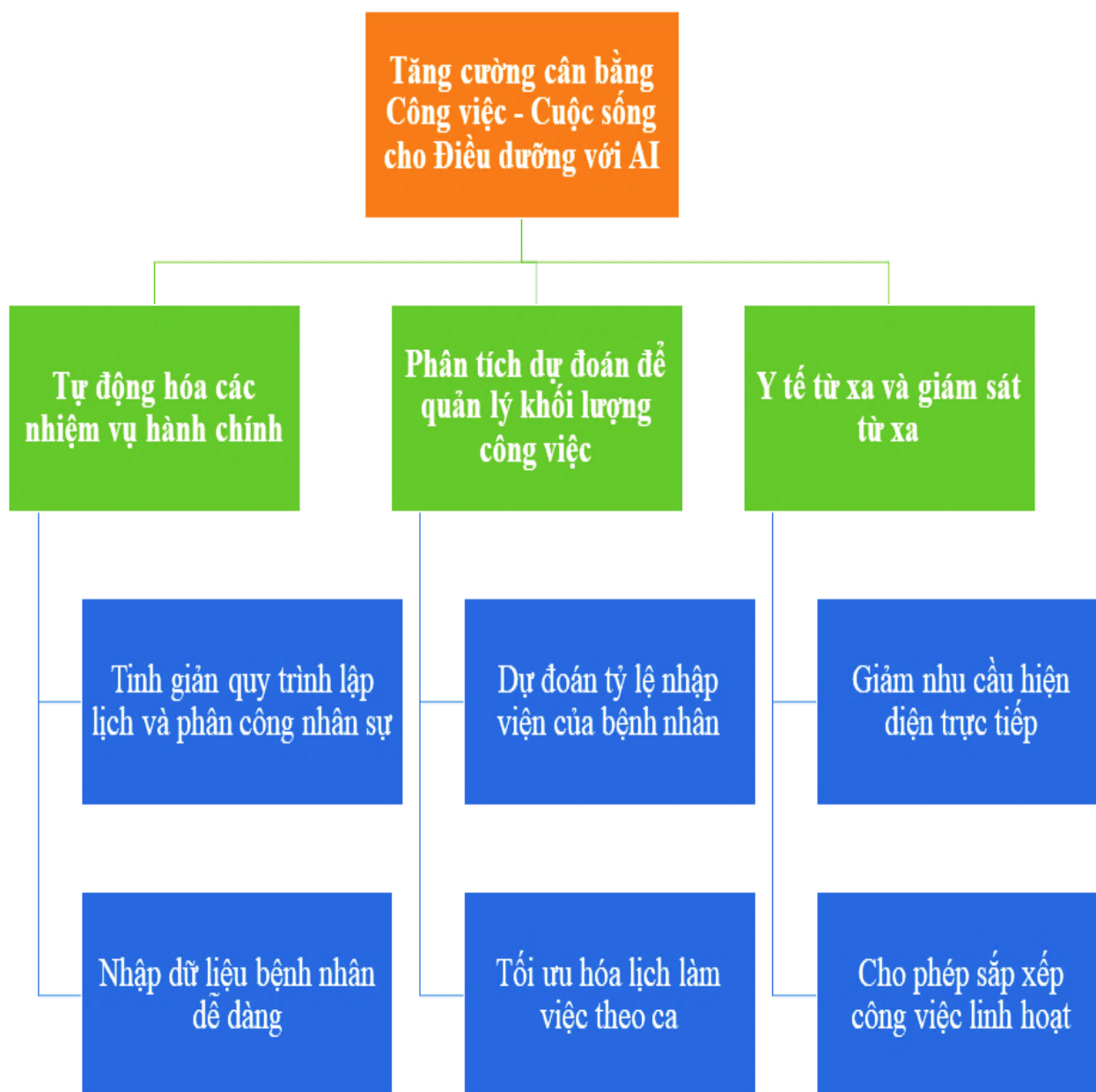
Việc xây dựng lịch làm việc đáp ứng sở thích cá nhân của điều dưỡng, phân bổ khối lượng công việc hợp lý và tuân thủ các quy định là một bài toán phức tạp. Tuy nhiên, các thuật toán AI có thể giải quyết hiệu quả vấn đề này bằng cách tự động tạo ra lịch trình tối ưu. Những lịch trình này được thiết kế dựa trên nhiều yếu tố, bao gồm khả năng làm việc của điều dưỡng, giờ làm mong muốn và mô hình nhu cầu của người bệnh. Kết quả là một lịch trình công bằng, linh hoạt hơn, không chỉ đảm bảo yêu cầu nhân sự của bệnh viện mà còn giúp điều dưỡng có sự chủ động trong cuộc sống cá nhân. Hãy hình dung một điều dưỡng có thể dễ dàng sắp xếp thời gian nghỉ phép, tham dự các sự kiện gia đình hoặc giải quyết công việc cá nhân mà không phải lo lắng về việc thay đổi lịch làm việc liên tục. Vai trò của AI trong tối ưu hóa ca trực không chỉ nâng cao hiệu

suất vận hành mà còn góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của điều dưỡng, giúp họ đạt được sự cân bằng tốt hơn giữa công việc và cuộc sống riêng tư.

### ***4.3. Y tế từ xa và giám sát người bệnh từ xa***

#### ***4.3.1. Giảm nhu cầu có mặt trực tiếp***

Sự phát triển của y tế từ xa với sự hỗ trợ của AI đã tạo ra một cuộc cách mạng trong thực hành điều dưỡng. Trước đây, điều dưỡng phải có mặt trực tiếp tại cơ sở y tế để đánh giá và tư vấn cho người bệnh. Tuy nhiên, các nền tảng y tế từ xa ứng dụng AI hiện nay cho phép điều dưỡng giám sát người bệnh từ xa, đánh giá tình trạng sức khỏe và thậm chí thực hiện các cuộc tư vấn trực tuyến. Sự chuyển đổi này giúp giảm đáng kể nhu cầu điều dưỡng phải có mặt liên tục tại bệnh viện, mang lại sự linh hoạt hơn trong công việc. Hãy tưởng tượng một điều dưỡng có thể cung cấp chuyên môn của mình cho người bệnh mà không bị giới hạn về địa điểm. Họ có thể chăm sóc và hỗ trợ người bệnh từ xa, tận dụng công nghệ để thu hẹp khoảng cách giữa người bệnh và nhân viên y tế. Sự linh hoạt này không chỉ nâng cao hiệu quả chăm sóc mà còn góp phần cải thiện cân bằng công việc - cuộc sống, giúp điều dưỡng có thể điều chỉnh lịch làm việc sao cho phù hợp hơn với nhu cầu cá nhân.



*Biểu đồ 1. Nâng cao cân bằng giữa công việc và cuộc sống cho Điều dưỡng nhờ AI.*

#### **4.3.2. Tạo điều kiện cho sắp xếp công việc linh hoạt**

Bên cạnh y tế từ xa, AI còn hỗ trợ điều dưỡng làm việc linh hoạt theo nhiều cách khác. Chẳng hạn, AI giúp điều dưỡng truy cập hồ sơ người bệnh và cập nhật bệnh án từ xa, loại bỏ nhu cầu di chuyển tốn thời gian đến cơ sở y tế. Điều này không chỉ giúp tối ưu hóa thời gian làm việc mà còn tạo điều kiện để điều dưỡng duy trì sự cân bằng giữa trách nhiệm nghề nghiệp và cuộc sống cá nhân.

Hơn nữa, các hệ thống giám sát người bệnh từ xa được hỗ trợ bởi AI có thể theo dõi liên tục các dấu hiệu sinh tồn và tình trạng người bệnh theo thời gian thực, chỉ gửi cảnh báo khi có dấu hiệu bất thường thực sự cần can thiệp. Nhờ đó, điều dưỡng có thể ưu tiên chăm sóc những người bệnh cần thiết nhất, giảm bớt áp lực công việc và cải thiện chất lượng cuộc sống.

Hãy tưởng tượng một điều dưỡng có thể hoàn thành việc ghi chép bệnh án ngay tại nhà mà không cần đến bệnh viện mỗi ngày. Điều này không chỉ giúp họ tiết kiệm thời gian, giảm căng thẳng mà còn cho phép chuyển đổi linh hoạt giữa công việc và cuộc sống cá nhân.

AI đóng vai trò quan trọng trong việc giúp điều dưỡng duy trì năng suất cao mà vẫn đảm bảo sự hiện diện ở những nơi

quan trọng nhất, cả trong công việc lẫn cuộc sống riêng tư.

### **5. Cân nhắc đạo đức và thách thức**

Mặc dù việc tích hợp AI vào chăm sóc sức khỏe mang lại nhiều lợi ích đầy hứa hẹn, nhưng nó cũng đặt ra nhiều vấn đề đạo đức và thách thức cần được giải quyết một cách cẩn trọng. Khi khám phá lĩnh vực chăm sóc sức khỏe có sự hỗ trợ của AI, việc xem xét những yếu tố này là điều cần thiết.

#### **5.1. Quan ngại về quyền riêng tư trong AI y tế**

Quyền riêng tư là một trong những vấn đề then chốt khi triển khai AI trong y tế. Dù các hệ thống AI mang lại nhiều lợi ích trong chẩn đoán và điều trị nhờ phân tích dữ liệu người bệnh, chúng cũng tiềm ẩn rủi ro nếu không được kiểm soát chặt chẽ. Đặc biệt, khi AI được tích hợp với hồ sơ sức khỏe điện tử (EHR) và hệ thống giám sát người bệnh, việc truy cập vào những thông tin nhạy cảm như tiền sử bệnh, kết quả xét nghiệm và thậm chí cả dữ liệu di truyền của người bệnh trở nên cần thiết.

Bảo vệ an toàn cho những dữ liệu này là ưu tiên hàng đầu nhằm ngăn chặn truy cập trái phép hoặc rò rỉ thông tin. Để giảm thiểu rủi ro, các tổ chức y tế ứng dụng AI cần triển khai các biện pháp bảo mật nghiêm ngặt như mã hóa dữ liệu,

kiểm soát quyền truy cập chặt chẽ và thực hiện kiểm tra định kỳ để cập nhật các giao thức bảo mật trước những mối đe dọa mới.

Bên cạnh đó, việc nâng cao nhận thức về đạo đức dữ liệu trong lĩnh vực y tế là điều cần thiết. Các chuyên gia y tế và nhà phát triển AI cần được đào tạo về những quy định liên quan, đồng thời phải đảm bảo rằng quyền riêng tư của người bệnh luôn được đặt lên hàng đầu trong mọi quyết định và giải pháp công nghệ.

### **5.2. Đảm bảo AI hỗ trợ chứ không thay thế chăm sóc con người**

Sự phát triển của AI trong y tế đã làm dấy lên lo ngại về nguy cơ mất việc làm. Tuy nhiên, điều quan trọng cần nhận thức là AI nên được xem như một công cụ hỗ trợ, không phải một sự thay thế hoàn toàn cho con người.

Yếu tố con người trong chăm sóc sức khỏe bao gồm sự thấu hiểu, đồng cảm và hỗ trợ tinh thần vẫn là điều không thể thay thế.

AI có thể giúp giảm tải công việc hành chính lặp đi lặp lại, nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán và dự đoán nhu cầu của người bệnh. Tuy nhiên, nó không thể thay thế lòng trắc ẩn hay khả năng ra quyết định linh hoạt của các chuyên gia y tế. Do đó, các cơ sở y tế cần tìm cách kết hợp AI với sự chăm sóc của con người, đảm bảo rằng công nghệ này chỉ đóng vai

trò hỗ trợ, thay vì thay thế bác sĩ và điều dưỡng.

Trọng tâm của việc ứng dụng AI nên hướng đến việc nâng cao năng lực của nhân viên y tế, giúp họ có thêm thời gian tập trung vào người bệnh. Đồng thời, việc áp dụng các nguyên tắc đạo đức chặt chẽ là cần thiết để đảm bảo AI không làm giảm đi giá trị của sự chăm sóc con người.

### **5.3. Đào tạo và nâng cao kỹ năng cho điều dưỡng trong việc tích hợp AI**

Khi AI ngày càng được tích hợp sâu vào lĩnh vực y tế, việc đào tạo chuyên sâu và nâng cao kỹ năng cho điều dưỡng cùng các chuyên gia chăm sóc sức khỏe trở nên thiết yếu. Những tiến bộ nhanh chóng của công nghệ AI đòi hỏi đội ngũ nhân viên y tế không chỉ nắm vững kiến thức chuyên môn mà còn phải có khả năng làm việc hiệu quả với các hệ thống AI.

Chương trình đào tạo nên kết hợp cả khía cạnh thực tiễn trong việc sử dụng công cụ AI lẫn các vấn đề đạo đức liên quan trong chăm sóc sức khỏe. Điều này bao gồm việc hiểu rõ nguyên tắc bảo mật dữ liệu, tầm quan trọng của sự đồng ý có thông tin (informed consent) trong chẩn đoán và điều trị có sự hỗ trợ của AI, cũng như khả năng nhận diện các sai lệch tiềm ẩn trong thuật toán.

Bên cạnh đó, các tổ chức y tế cần thúc đẩy văn hóa học tập liên tục và khả

năng thích ứng với công nghệ mới. Việc triển khai các chương trình đào tạo thường xuyên cùng với tài nguyên học tập phù hợp sẽ giúp điều dưỡng cập nhật những tiến bộ của AI, từ đó nâng cao hiệu quả trong ứng dụng AI vào chăm sóc người bệnh.

## **6. Nhận thức về AI trong ngành điều dưỡng: Cải thiện thực hành và giải quyết lo ngại**

Nhận thức của điều dưỡng về AI rất đa dạng, phản ánh những ảnh hưởng khác nhau của công nghệ này đối với vai trò chuyên môn và môi trường làm việc của họ. Nhiều Điều dưỡng đánh giá AI như một công cụ đột phá, giúp tối ưu hóa hiệu suất làm việc thông qua tự động hóa các tác vụ thường xuyên và cải thiện năng suất. Đặc biệt, AI hỗ trợ hiệu quả trong các nhiệm vụ hành chính như ghi chép bệnh án, lên lịch làm việc và quản lý dữ liệu, giúp giảm đáng kể khối lượng công việc thủ công. Nhờ đó, điều dưỡng có thể dành nhiều thời gian hơn cho việc chăm sóc người bệnh trực tiếp, góp phần nâng cao mức độ hài lòng trong công việc và cải thiện chất lượng điều trị.

Ngoài ra, AI còn đóng vai trò quan trọng trong việc tăng cường trao đổi thông tin theo thời gian thực và chia sẻ dữ liệu giữa các chuyên gia y tế. Điều này đặc biệt hữu ích trong các môi trường làm việc áp

lực cao, nơi sự phối hợp chặt chẽ và điều phối hiệu quả đóng vai trò then chốt trong chất lượng chăm sóc. Việc AI hỗ trợ cải thiện kênh liên lạc và cung cấp các công cụ hỗ trợ ra quyết định không chỉ giúp nâng cao tính tổ chức trong môi trường làm việc mà còn góp phần giảm tải gánh nặng cho điều dưỡng.

Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích rõ ràng, AI cũng đặt ra nhiều thách thức và lo ngại, đặc biệt liên quan đến an ninh việc làm. Yếu tố giới tính có ảnh hưởng đáng kể đến cách điều dưỡng tiếp cận AI, khi nhiều nữ Điều dưỡng (chiếm phần lớn lực lượng lao động) bày tỏ quan ngại về việc AI có thể đe dọa vai trò của họ. Một số lo sợ rằng sự phát triển của AI có thể làm gia tăng bất bình đẳng giới, đặc biệt nếu nó dẫn đến việc cắt giảm những vị trí truyền thống của phụ nữ hoặc không góp phần thu hẹp khoảng cách thu nhập dựa trên giới tính.

Bên cạnh đó, sự thiếu hụt đào tạo bài bản về AI cũng tạo ra tâm lý e ngại và lo sợ bị thay thế. Do đó, chính sách tổ chức và quy định đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo AI được triển khai với mục tiêu hỗ trợ chứ không phải thay thế nhân viên điều dưỡng. Cần có các hướng dẫn rõ ràng và cụ thể để đảm bảo sự tích hợp AI mang lại lợi ích tối đa mà không ảnh hưởng đến an ninh nghề nghiệp.

Việc quản lý tổ chức hiệu quả, bao gồm đào tạo chuyên sâu và truyền thông minh bạch về vai trò của AI, là yếu tố then chốt để xây dựng nhận thức tích cực về công nghệ này. Bằng cách giải quyết những thách thức trên và đảm bảo rằng sự phát triển của AI đi đôi với chính sách lương thưởng công bằng, hỗ trợ nghề nghiệp và cơ hội bình đẳng, các tổ chức y tế có thể thúc đẩy sự chấp nhận AI và tối ưu hóa lợi ích mà công nghệ này mang lại trong lĩnh vực điều dưỡng.

## **7. Triển vọng tương lai và khuyến nghị**

Trong tương lai, việc tích hợp AI vào chăm sóc sức khỏe mở ra những triển vọng đầy hứa hẹn cho ngành điều dưỡng, mang lại tiềm năng lớn trong việc cải thiện cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Khi AI tiếp tục phát triển, một số lĩnh vực chính có thể tạo ra tác động đáng kể bao gồm:

Trước hết, phân tích dự đoán tiên tiến (advanced predictive analytics) sẽ ngày càng được hoàn thiện. Khả năng dự báo của AI được kỳ vọng sẽ trở nên chính xác hơn, giúp các cơ sở y tế dự đoán nhu cầu của người bệnh với độ chính xác cao. Nhờ đó, điều dưỡng có thể nhận được cảnh báo sớm về các trường hợp nguy kịch, tạo điều kiện cho các can thiệp kịp thời và phân bổ nguồn lực hiệu quả hơn. Điều này không chỉ giúp cải thiện chất lượng chăm sóc mà

còn góp phần giảm căng thẳng và tình trạng kiệt sức trong nghề điều dưỡng.

Thứ hai, y học cá thể hóa (precision medicine) sẽ tiếp tục phát triển mạnh mẽ. AI sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc tinh chỉnh các phác đồ điều trị cá nhân hóa, giúp điều dưỡng phối hợp chặt chẽ với hệ thống AI để cung cấp liệu pháp phù hợp với nhu cầu cụ thể của từng người bệnh. Điều này không chỉ tối ưu hóa hiệu quả điều trị mà còn giảm thiểu thời gian thử nghiệm các phương pháp không cần thiết, giúp điều dưỡng sử dụng thời gian của mình hiệu quả hơn.

Bên cạnh đó, tự động hóa sẽ đảm nhiệm nhiều công việc hành chính hơn. Khi AI ngày càng hoàn thiện, nó có thể đảm nhận các nhiệm vụ tốn thời gian như quản lý thuốc, ghi chép hồ sơ bệnh án và lên lịch làm việc. Điều này giúp giải phóng điều dưỡng khỏi các công việc hành chính, cho phép họ tập trung vào nhiệm vụ chăm sóc người bệnh, từ đó nâng cao chất lượng công việc và cải thiện cân bằng cuộc sống. Ngoài ra, sự phát triển của y tế từ xa (telemedicine) sẽ định hình lại cách thức cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Telemedicine sẽ trở thành một phần không thể thiếu trong thực hành điều dưỡng, giúp điều dưỡng có thể chăm sóc người bệnh từ xa. Điều này mang lại sự linh hoạt chưa từng có, cho phép điều

đường làm việc tại nhà hoặc các địa điểm khác ngoài bệnh viện. Không chỉ giúp loại bỏ thời gian di chuyển, y tế từ xa còn mở rộng phạm vi tiếp cận dịch vụ y tế đến những khu vực thiếu nguồn lực, mang lại lợi ích cho cả điều dưỡng và người bệnh.

Tuy nhiên, để hiện thực hóa những tiềm năng này, các cơ sở y tế cần tiếp tục đầu tư vào công nghệ AI, đồng thời xây dựng một văn hóa đổi mới sáng tạo. Việc đào tạo và nâng cao kỹ năng cho đội ngũ điều dưỡng cần được ưu tiên để đảm bảo họ có đủ năng lực khai thác tối đa lợi ích của các cải tiến do AI mang lại. Khi triển khai AI vào chăm sóc sức khỏe, cần tuân thủ các nguyên tắc đảm bảo tính đạo đức, an toàn và hiệu quả. Tính minh bạch nên là nguyên tắc cốt lõi, với các thuật toán AI được thiết kế sao cho dễ hiểu đối với nhân viên y tế, nhằm thúc đẩy sự tin tưởng và hợp tác hiệu quả. Bảo mật dữ liệu cũng là một yêu cầu quan trọng, với các biện pháp bảo vệ thông tin người bệnh chặt chẽ và tuân thủ các quy định bảo vệ dữ liệu liên quan.

Ngoài ra, cần có các cơ chế giảm thiểu thiên lệch (bias mitigation), bao gồm kiểm toán và đánh giá thường xuyên để đảm bảo các quyết định y tế do AI hỗ trợ không bị thiên vị. Người bệnh cần được thông báo khi có AI tham gia vào quá trình điều trị của họ và phải được hỏi ý kiến để

đảm bảo sự hiểu biết và chấp thuận đối với các phương pháp điều trị do AI hỗ trợ.

Để đảm bảo triển khai AI một cách có trách nhiệm, điều dưỡng và các chuyên gia y tế cần được đào tạo về đạo đức AI, giúp họ hiểu rõ và xử lý các tình huống đạo đức có thể phát sinh khi AI được tích hợp vào chăm sóc người bệnh. Sự hợp tác chặt chẽ giữa các nhà phát triển AI và nhân viên y tế là rất quan trọng. Các chương trình đào tạo chéo (cross-training) và cơ chế phản hồi nên được thiết lập để thúc đẩy sự hiểu biết lẫn nhau và cải tiến liên tục các giải pháp AI. Cuối cùng, cần thành lập các Hội đồng Đạo đức liên ngành (interdisciplinary ethics committees) bao gồm các chuyên gia y tế, nhà nghiên cứu AI và các nhà đạo đức học để đánh giá tác động đạo đức của AI trong chăm sóc sức khỏe. Những Hội đồng này sẽ đóng vai trò tư vấn và đề xuất các khuyến nghị nhằm đảm bảo AI được triển khai một cách có trách nhiệm và nhân văn trong ngành Điều dưỡng.

## **8. Hàm ý**

Bài bình luận này đánh giá vai trò chuyển đổi của AI trong việc hỗ trợ Điều dưỡng cân bằng giữa công việc và cuộc sống. Là lực lượng tuyến đầu trong chăm sóc người bệnh, Điều dưỡng thường xuyên làm việc trong môi trường áp lực cao, với giờ làm kéo dài và khối lượng

công việc hành chính ngày càng gia tăng. Những yêu cầu này không chỉ làm tăng nguy cơ kiệt sức mà còn ảnh hưởng đến mức độ hài lòng trong công việc và chất lượng cuộc sống. AI mang đến giải pháp tiềm năng nhằm tối ưu hóa quy trình làm việc, nâng cao hiệu quả và hỗ trợ các mô hình làm việc linh hoạt hơn.

Từ góc độ nghiên cứu, một trong những lợi ích quan trọng nhất của AI là khả năng giảm bớt thời gian Điều dưỡng dành cho các nhiệm vụ lặp đi lặp lại. Cụ thể, AI có thể tự động hóa các công việc hành chính như ghi chép hồ sơ bệnh án, quản lý thuốc và lập lịch làm việc, giúp Điều dưỡng tập trung nhiều hơn vào chăm sóc người bệnh trực tiếp. Điều này không chỉ nâng cao hiệu suất làm việc mà còn giảm tải áp lực tinh thần, hạn chế căng thẳng và mệt mỏi.

Ở khía cạnh dự phòng, AI đóng vai trò quan trọng trong phân tích dự đoán và hỗ trợ ra quyết định lâm sàng. Các hệ thống AI có thể xử lý khối lượng lớn dữ liệu người bệnh theo thời gian thực, phát hiện sớm các dấu hiệu cảnh báo về nguy cơ sức khỏe tiềm ẩn. Nhờ đó, Điều dưỡng có thể chủ động phòng ngừa các tình huống khẩn cấp, giảm thiểu nhu cầu làm việc ngoài giờ và xây dựng lịch trình làm việc ổn định hơn. Về mặt chính sách, AI mở ra cơ hội thúc đẩy các mô hình làm

việc linh hoạt thông qua y tế từ xa (telehealth) và hệ thống giám sát người bệnh từ xa. Những công nghệ này cho phép Điều dưỡng theo dõi người bệnh và cung cấp dịch vụ chăm sóc từ xa, giúp họ có sự chủ động hơn trong công việc và cân bằng tốt hơn giữa sự nghiệp và cuộc sống cá nhân.

## **9. Kết luận**

Trí tuệ nhân tạo (AI) đang mở ra một kỷ nguyên mới trong lĩnh vực điều dưỡng, mang đến hy vọng và những chuyển đổi mang tính nền tảng trong việc cân bằng giữa công việc và cuộc sống của Điều dưỡng.

Như đã phân tích, tác động của AI không chỉ dừng lại ở một xu hướng công nghệ mà còn đánh dấu một sự thay đổi sâu sắc, hứa hẹn tái định hình toàn bộ hệ thống chăm sóc sức khỏe. AI đã góp phần tối ưu hóa các quy trình hành chính, cung cấp phân tích dự đoán nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh, đồng thời hỗ trợ giám sát từ xa thông qua y tế từ xa (telemedicine).

Những tiến bộ này không chỉ giúp giảm tải công việc hành chính cho Điều dưỡng mà còn tạo điều kiện cho một lịch trình làm việc linh hoạt hơn, giảm căng thẳng và nâng cao hiệu quả điều trị.

Dù vậy, tiềm năng của AI trong lĩnh vực điều dưỡng vẫn chưa được khai thác

một cách toàn diện. Tương lai hứa hẹn mang đến một mô hình chăm sóc cá nhân hóa hơn, khả năng dự đoán chính xác hơn và sự kết hợp hài hòa giữa trí tuệ cảm xúc của con người với năng lực phân tích của công nghệ. Tuy nhiên, những tiến bộ này cũng đặt ra các thách thức về đạo đức, bao gồm quyền riêng tư dữ liệu và đảm bảo AI đóng vai trò hỗ trợ thay vì thay thế điều dưỡng trong chăm sóc y tế.

Việc triển khai AI một cách có trách nhiệm, hiệu quả, cùng với sự phối hợp chặt chẽ giữa các nhà phát triển công nghệ và đội ngũ y tế, sẽ là yếu tố then chốt giúp vượt qua những thách thức này, đồng thời khai thác tối đa tiềm năng của AI trong việc nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. C. A. Fisher, C. A. Griffith, H. Lee, et al., Extending the description of the clinicalresearch nursing workforce, *J. Res. Nurs.* 27 (1-2) (2022) 102–113, <https://doi.org/10.1177/17449871211068631>.
2. M.F. Chan, A.A. Al Balushi, S. Al-Adawi, M. Alameddine, M. Al Saadoon, K. BouKarroum, Workplace bullying, occupational burnout, work - life imbalance and perceived medical errors among nurses in Oman: A cluster analysis, *J. Nurs.Manag.* 30 (6) (2022) 1530-1539, <https://doi.org/10.1111/jonm.13432>.
3. M.K.K. Rony, S. Md. Numan, H.M. Alamgir, The association between work-lifeimbalance, employees' unhappiness, work's impact on family, and family impacts on work among nurses: A Cross-sectional Study, *Inform. Med. Unlocked* 38 (2023)101226, <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101226>.
4. D. Min, Effects of resilience, burnout, and work-related physical pain on work-life balance of registered nurses in South Korean nursing homes: A cross-sectional study, *Medicine* 101 (30) (2022) e29889, <https://doi.org/10.1097/ MD.00000000000029889>.
5. V. Sullivan, V. Hughes, D.R. Wilson, Nursing Burnout and Its Impact on Health, *Nurs. Clin. North Am.* 57 (1) (2022) 153-169, <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2021.11.011>.
6. L. Shinnars, C. Aggar, S. Grace, S. Smith, Exploring healthcare professionals' understanding and experiences of artificial intelligence technology use in the delivery of healthcare: An integrative review, *Health Inform. J.* 26 (2) (2020) 1225-1236, <https://doi.org/10.1177/1460458219874641>.

7. M.K.K. Rony, MstR. Parvin, S. Ferdousi, Advancing nursing practice with artificial intelligence: Enhancing preparedness for the future, *Nurs. Open* 11 (1) (2024) nop2.2070, <https://doi.org/10.1002/nop2.2070>.
8. M.E. Matheny, D. Whicher, S. Thadaney Israni, Artificial intelligence in health care: a report from the national academy of medicine, *JAMA* 323 (6) (2020) 509, <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21579>.
9. C.M. Cutillo, K.R. Sharma, L. Foschini, et al., Machine intelligence in healthcare perspectives on trustworthiness, explainability, usability, and transparency, *npj Digit Med* 3 (1) (2020) 47, <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0254-2>.
10. D. Lee, S.N. Yoon, Application of Artificial Intelligence-Based Technologies in the Healthcare Industry: Opportunities and Challenges, *IJERPH* 18 (1) (2021) 271, <https://doi.org/10.3390/ijerph18010271>.
11. J. Talukdar, T.P. Singh, B. Barman, Robotic Process Automation: A Path to Intelligent Healthcare. Artificial Intelligence in Healthcare Industry. Advanced Technologies and Societal Change, Springer Nature Singapore, 2023, pp. 159-168, <https://doi.org/10.1007/978-981-99-3157-69>.
12. M.K.K. Rony, MstR. Parvin, Md Wahiduzzaman, M. Debnath, S.D. Bala, I. Kayesh, I Wonder if my Years of Training and Expertise Will be Devalued by Machines”: Concerns About the Replacement of Medical Professionals by Artificial Intelligence, *SAGE Open Nurs.* 10 (2024) 23779608241245220, <https://doi.org/10.1177/23779608241245220>.
13. G. Secundo, S.M. Riad Shams, F. Nucci, Digital technologies and collective intelligence for healthcare ecosystem: Optimizing Internet of Things adoption for pandemic management, *J. Bus. Res.* 131 (2021) 563-572, <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.01.034>.
14. Al Balushi A.A., Alameddine M., Fai Chan M., Al Sadoon M., Bou-Karroum K., AlAdawi S. Factors Associated With Self-Reported Medical Errors Among Healthcare Workers: A Cross-Sectional Study From Oman. *International Journal for Quality in Health Care*. Published online July 8, 2021:mzab102. doi:10.1093/intqhc/mzab102.
15. Z. Jeddi, A. Bohr, Remote patient monitoring using artificial intelligence. In: *Artificial Intelligence in Healthcare*, Elsevier, 2020, pp. 203–234, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818438-7.00009-5>.
16. Z. Hamedani, M. Moradi, F. Kalroozi, et al., Evaluation of acceptance, attitude, and knowledge towards artificial intelligence and its application from the point of view of

- physicians and nurses: A provincial survey study in Iran: A cross-sectional descriptive-analytical study, *Health Sci. Rep.* 6 (9) (2023) e1543, <https://doi.org/10.1002/hsr2.1543>.
17. M.K.K. Rony, K. Akter, M. Debnath, et al., Strengths, weaknesses, opportunities and threats (SWOT) analysis of artificial intelligence adoption in nursing care, *J. Med., Surg., Public Health* 3 (2024) 100113, <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100113>.
  18. A. Bohr, K. Memarzadeh, The rise of artificial intelligence in healthcare applications. In: *Artificial Intelligence in Healthcare*, Elsevier, 2020, pp. 25–60, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818438-7.00002-2>.
  19. S. Gerke, T. Minssen, G. Cohen, Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. In: *Artificial Intelligence in Healthcare*, Elsevier, 2020, pp. 295–336, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818438-7.00012-5>.
  20. N. Naik, B.M.Z. Hameed, D.K. Shetty, et al., Legal and Ethical Consideration in Artificial Intelligence in Healthcare: Who Takes Responsibility? *Front Surg.* 9(2022) 862322 <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.862322>.
  21. Z. Karbasi, S.H. Gohari, A. Sabahi, Bibliometric analysis of the use of artificial intelligence in COVID-19 based on scientific studies, *Health Sci. Rep.* 6 (5) (2023) e1244, <https://doi.org/10.1002/hsr2.1244>.
  22. M.O. Oduoye, E. Fatima, M.A. Muzammil, et al., Impacts of the advancement in artificial intelligence on laboratory medicine in low- and middle-income countries: Challenges and recommendations - A literature review, *Health Sci. Rep.* 7 (1) (2024) e1794, <https://doi.org/10.1002/hsr2.1794>.
  23. C. Martin, K. DeStefano, H. Haran, et al., The ethical considerations including inclusion and biases, data protection, and proper implementation among AI in radiology and potential implications, *Intell. Based Med.* 6 (2022) 100073, <https://doi.org/10.1016/j.ibmed.2022.100073>.
  24. D. Sommer, L. Schmidbauer, F. Wahl, Nurses' perceptions, experience and knowledge regarding artificial intelligence: results from a cross-sectional online survey in Germany, *BMC Nurs.* 23 (1) (2024) 205, <https://doi.org/10.1186/s12912-024-01884-2>.
  25. A. Ross, R. Freeman, K. McGrow, O. Kagan, Implications of artificial intelligence for nurse managers, *Nurs. Manag.* 55 (7) (2024) 14-23, <https://doi.org/10.1097/nmg.000000000000143>.

26. D. Karaarslan, A. Kahraman, E. Ergin, How does training given to pediatric nurses about artificial intelligence and robot nurses affect their opinions and attitude levels? A quasi-experimental study, *J. Pediatr. Nurs.* 77 (2024) e211-e217, <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.04.031>.
27. M.K.K. Rony, S.M. Numan, Ft Johra, K. Akter, F. Akter, M. Debnath, S. Mondol, M. Wahiduzzaman, M. Das, M. Ullah, M.H. Rahman, S.D. Bala, M.R. Parvin, Perceptions and attitudes of nurse practitioners toward artificial intelligence adoption in health care, *Health Sci. Rep.* 7 (2024) e70006, <https://doi.org/10.1002/hsr2.70006>.
28. S.F. Mousavi Baigi, M. Sarbaz, K. Ghaddaripouri, M. Ghaddaripouri, A.S. Mousavi, K. Kimiafar, Attitudes, knowledge, and skills towards artificial intelligence among healthcare students: A systematic review, *Health Sci. Rep.* 6 (3) (2023) e1138, <https://doi.org/10.1002/hsr2.1138>.
29. Radha K., Rohith M. An Experimental Analysis of Work-Life Balance Among The Employees using Machine Learning Classifiers. Published online 2021. doi:10.48550/ARXIV.2105.07837.
30. I. Hazarika, Artificial intelligence: opportunities and implications for the health workforce, *Int. Health* 12 (4) (2020) 241-245, <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaa007>.
31. A. Pawlicka, M. Pawlicki, R. Tomaszewska, M. Chora's, R. Gerlach, Innovative machine learning approach and evaluation campaign for predicting the subjective feeling of work-life balance among employees, in: S.A. Useche (Ed.), *PLoS ONE*, 15, 2020 e0232771, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232771>.



## HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

### TÓM TẮT NỘI DUNG CỦA HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG KDIGO 2024

#### VỀ QUẢN LÝ VIÊM THẬN LUPUS

**Rovin, Brad H**

*Khoa Nội – Bệnh viện Đại học Y bang Ohio, Mỹ*

**Lược dịch: Nguyễn Phương Hạnh**

*Trung tâm Thận lọc máu*

Kể từ khi công bố Hướng dẫn thực hành lâm sàng về bệnh thận của KDIGO năm 2021, nghiên cứu về bệnh cầu thận đã có nhiều bước tiến vượt bậc, những hiểu biết sâu sắc về bệnh sinh từ các nghiên cứu di truyền và phân tử. Trong thời gian này, Belimumab và Voclosporin đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) chấp thuận là thuốc ức chế miễn dịch bổ sung vào phác đồ điều trị chuẩn để điều trị viêm thận lupus (1, 2). Những bổ sung này vào kho vũ khí điều trị để điều trị viêm thận lupus đã tạo thêm cơ hội cho người bệnh và lựa chọn điều trị cho bác sĩ (3).

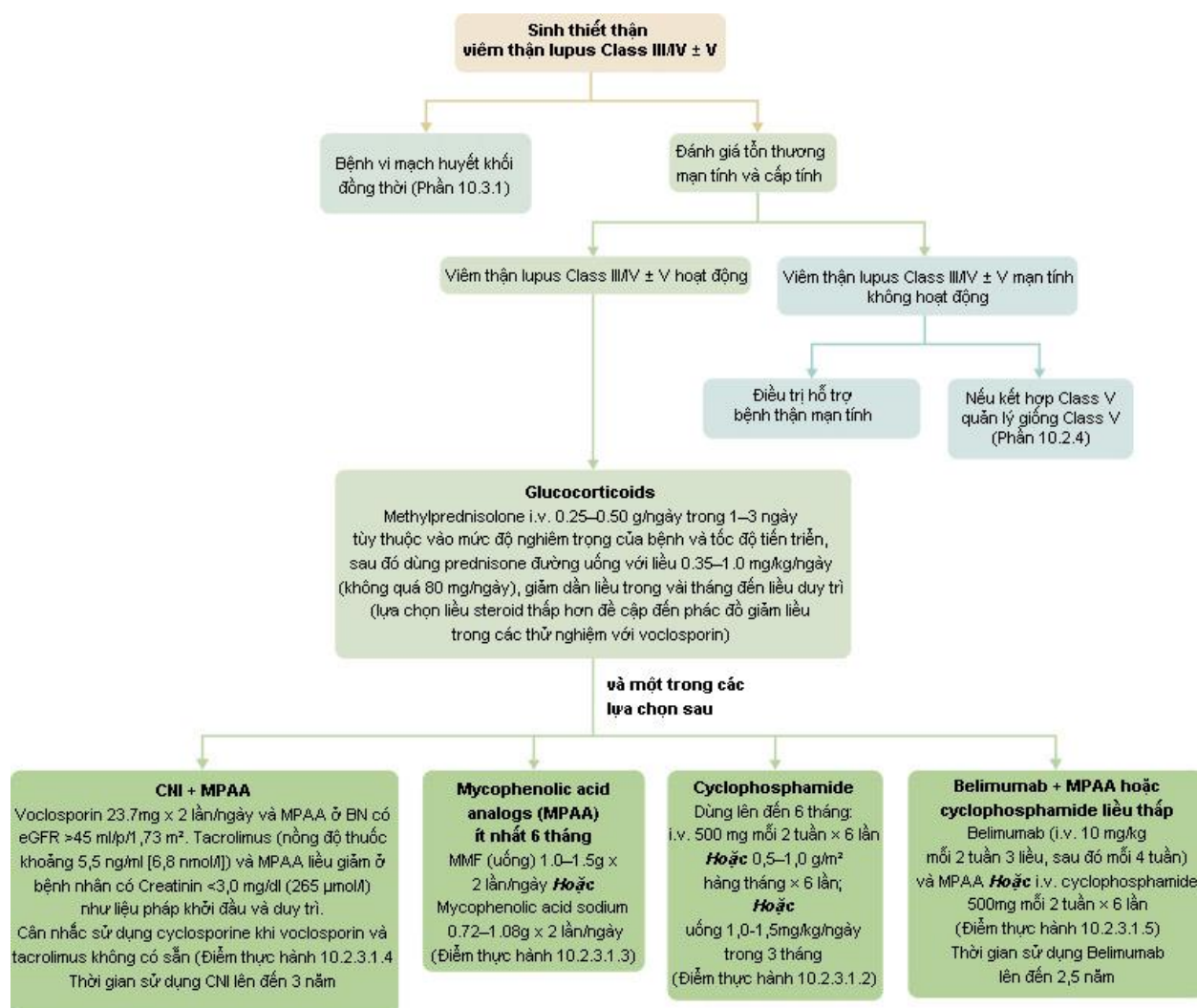
Bản cập nhật quan trọng nhất trong *Hướng dẫn về viêm thận lupus* là khuyến cáo về điều trị ban đầu cho viêm thận lupus tăng sinh, có nội dung như sau: *Chúng tôi khuyến cáo rằng những người*

*bệnh bị viêm thận lupus class III hoặc IV hoạt động, nên được điều trị ban đầu bằng glucocorticoid kết hợp với bất kỳ thuốc nào sau đây: i. thuốc tương tự axit mycophenolic (MPAA) (1B); hoặc ii. cyclophosphamide tĩnh mạch liều thấp (1B); hoặc iii. belimumab và MPAA hoặc cyclophosphamide tĩnh mạch liều thấp (1B); hoặc iv. MPAA và thuốc ức chế calcineurin (CNI) khi chức năng thận không bị suy giảm nghiêm trọng (độ lọc cầu thận ước tính [eGFR]  $\leq 45$  ml/phút trên  $1.73 m^2$ ) (1B) (Hình 1). Mỗi phác đồ điều trị được khuyến cáo đều được xếp loại 1B, nghĩa là khuyến cáo mạnh dựa trên mức độ chắc chắn vừa phải về bằng chứng.*

Các khuyến nghị dựa trên các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên và thường là nhiều hơn một thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên.



# HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG



## Sơ đồ 1. Phương pháp tiếp cận được khuyến nghị cho liệu pháp ban đầu của viêm thận lupus hoạt động nhóm III/IV.

Việc lựa chọn liệu pháp ban đầu điều trị bằng liệu pháp ba thuốc vì nó có dựa trên nhiều yếu tố, bao gồm: chi phí, độ an toàn tương tự như liệu pháp hai thuốc nhưng hiệu quả tốt hơn.

khỏe tại địa phương, khả năng tuân thủ, tình trạng ức chế miễn dịch trước đó, các vấn đề về sức khỏe sinh sản và mức độ suy thận. Trong một môi trường chăm sóc sức khỏe lý tưởng, nơi chi phí và khả năng tiếp cận không phải là rào cản, việc bắt đầu

Đối với liệu pháp ba thuốc, hướng dẫn đưa ra một số gợi ý, để giúp quyết định giữa Belimumab và CNI.

Ví dụ, phác đồ ba thuốc với CNI có thể được cân nhắc ở những người bệnh có chức năng thận tương đối tốt (ví dụ, eGFR



## HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

$\geq 45$  ml/phút/1.73m<sup>2</sup>) có protein niệu mức độ nhiều (4). Ngoài ra, phác đồ ba thuốc với belimumab có thể được cân nhắc ở những người bệnh có nguy cơ bùng phát viêm thận lupus cao hoặc suy giảm độ lọc cầu thận nhanh. Dựa trên phân tích hậu kiểm của thử nghiệm BLISS-LN cho thấy những người bệnh được điều trị bằng Belimumab có ít đợt bùng phát viêm thận lupus hơn và chức năng thận

suy giảm chậm hơn so với những người bệnh chỉ được điều trị bằng phác đồ chuẩn (5). Phân tích này cũng cho thấy liệu pháp ba thuốc với Belimumab có hiệu quả tốt nhất trên nền tảng phác đồ chuẩn với MPAA và ở những người bệnh có protein niệu dưới ngưỡng thận hư (5). Ví dụ về các tình huống lâm sàng mà một loại thuốc có thể được ưu tiên hơn loại thuốc kia được đưa ra trong **Bảng 1**.

*Bảng 1. Các yếu tố cần cân nhắc khi sử dụng Voclosporin và Belimumab trong điều trị viêm thận lupus*

| Lâm sàng                   | Voclosporin                                                                                     | Belimumab                                                                             |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Chức năng thận             | Thận trọng nếu có giảm GFR ( $\leq 45$ ml/phút/1.73m <sup>2</sup> )                             | Có thể dùng khi GFR ( $\geq 30$ ml/phút/1.73m <sup>2</sup> ), có thể gây giảm nhẹ GFR |
| Mô bệnh học                | Sử dụng thận trọng nếu có sự thay đổi xơ cứng và/hoặc xơ hóa lan rộng                           | Không đề cập                                                                          |
| Protein niệu               | Hiệu quả với bất kỳ mức protein niệu nào, có thể hiệu quả hơn với trường hợp protein niệu nặng. | Hiệu quả hơn với người bệnh có protein niệu $< 3$ g/24h                               |
| Nguy cơ đợt cấp cao        | Không ảnh hưởng đến đợt bùng phát                                                               | Giảm tỷ lệ đợt cấp nặng                                                               |
| Thuốc ức chế miễn dịch nền | Chưa được thử nghiệm kết hợp với cyclophosphamide                                               | Hiệu quả khi kết hợp với MMF; chưa rõ hiệu quả khi kết hợp với cyclophosphamide       |



## HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

| Đường dùng     | Chỉ dùng đường uống                                 | Tiêm tĩnh mạch/dưới da                              |
|----------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Tính an toàn   | Liệu pháp bổ sung không làm tăng tỷ lệ tác dụng phụ | Liệu pháp bổ sung không làm tăng tỷ lệ tác dụng phụ |
| Phụ nữ có thai | Không khuyến cáo                                    | Không khuyến cáo                                    |

Các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên về liệu pháp ba thuốc đã thúc đẩy việc xem xét lại việc duy trì ức chế miễn dịch đối với viêm thận lupus tăng sinh. Mặc dù MPAA vẫn là thuốc duy trì ức chế miễn dịch được lựa chọn, hướng dẫn điều trị viêm thận lupus đã sửa đổi chỉ ra rằng những người bệnh được điều trị bằng ức chế miễn dịch tiêu chuẩn cộng với Belimumab hoặc CNI có thể tiếp tục điều trị bằng liệu pháp ba thuốc trong thời gian dài (6, 7).

Quản lý ức chế miễn dịch đối với viêm thận lupus class V (màng) thuần túy vẫn chưa có khuyến nghị chắc chắn, mà chỉ đưa ra các điểm thực hành gợi ý. Voclosporin cộng với ức chế miễn dịch tiêu chuẩn có hiệu quả hơn so với ức chế miễn dịch tiêu chuẩn đơn lẻ ở những người bệnh class V. Các trường hợp class V điều trị phối hợp ức chế miễn dịch tiêu chuẩn và Belimumab không cho thấy kết quả điều trị tốt hơn. Với điều này, đối với những người bệnh class V có protein niệu ở ngưỡng thận hư, hướng dẫn tiếp tục gợi

ý điều trị bằng glucocorticoid cộng với MPAA, CNI hoặc cyclophosphamide.

Hướng dẫn cập nhật chỉ ra rằng hạn chế các đợt sử dụng Methylprednisolone tĩnh mạch khi bắt đầu điều trị có thể cho phép giảm liều glucocorticoid nhanh hơn.

Hướng dẫn cũng có nhắc đến một phần quan trọng về tiến triển của bệnh thận mạn do viêm thận lupus. Mất khối lượng nephron xảy ra với mọi đợt tiến triển của viêm thận lupus, dẫn đến tình trạng mất chức năng thận tiến triển và suy thận. Việc quản lý người bệnh bị viêm thận lupus không chỉ bao gồm ức chế miễn dịch mà còn các biện pháp làm chậm hoặc ngăn chặn tiến triển của bệnh thận mạn. Mặc dù hiện tại chỉ giới hạn ở kiểm soát huyết áp, ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone, phòng ngừa các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới chức năng thận. Nhưng có khả năng sẽ mở rộng trong tương lai, khi dữ liệu về viêm thận lupus và SGLT2i hoặc các tác nhân mới khác như thuốc chặn thụ thể endothelin-A trở nên khả dụng.



Cuối cùng, hiện có một số liệu pháp bổ sung đang được đánh giá để điều trị viêm thận lupus. Những loại thuốc mới này đang trong giai đoạn thử nghiệm 2 và 3. Khi các thử nghiệm này hoàn tất, hy vọng là thành công, hướng dẫn KDIGO sẽ được cập nhật lại để cung cấp cho cộng đồng chuyên khoa thận những khuyến nghị kịp thời dựa trên bằng chứng để quản lý viêm thận lupus.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YO, Contreras G, et al. Two-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(12):1117-28.
2. Rovin BH, Teng YO, Ginzler EM, Arriens C, Caster DJ, Romero-Diaz J, et al. Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;397(10289):2070-80.
3. Rovin BH, Ayoub IM, Chan TM, Liu Z-H, Mejía-Vilet JM, Floege J. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS. *Kidney International*. 2024;105(1):S1-S69.
4. Liao R, Liu Q, Zheng Z, Fan J, Peng W, Kong Q, et al. Tacrolimus protects podocytes from injury in lupus nephritis partly by stabilizing the cytoskeleton and inhibiting podocyte apoptosis. *PloS one*. 2015;10(7):e0132724.
5. Rovin BH, Furie R, Teng YO, Contreras G, Malvar A, Yu X, et al. A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis. *Kidney international*. 2022;101(2):403-13.
6. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Contreras G, Teng YO, Curtis P, et al. Safety and efficacy of belimumab in patients with lupus nephritis: open-label extension of BLISS-LN study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. 2022;17(11):1620-30.
7. Saxena A, Ginzler EM, Gibson K, Satirapoj B, Santillán AEZ, Levchenko O, et al. Safety and efficacy of long-term Voclosporin treatment for lupus nephritis in the phase 3 AURORA 2 clinical trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2024;76(1):59-67.



# HƯỚNG DẪN CẬP NHẬT VỀ QUẢN LÝ BỆNH XƠ CỘT BÊN TEO CƠ (ALS)

**Philip Van Damme**

*Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Leuven, Leuven, Bỉ*

**Lược dịch: Phùng Thị Tuyết Nhung**

*Phòng Nghiên cứu khoa học & Hợp tác quốc tế*

**Tóm tắt:** Hướng dẫn cập nhật về Quản lý bệnh xơ cột bên teo cơ (ALS) được ủy quyền bởi Học viện Thần kinh châu Âu (EAN) và được thực hiện với sự hợp tác của Mạng lưới Tham chiếu châu Âu về Bệnh Thần kinh Cơ (ERN EURO-NMD), Mạng lưới châu Âu về điều trị ALS (ENCALS) và Tổ chức dành cho Chuyên gia và Người bệnh ALS châu Âu (EUALS) (1). **Mục tiêu:** Hướng dẫn này nhằm mục tiêu cung cấp các thông tin cập nhật về các phương pháp điều trị làm thay đổi diễn tiến bệnh dành cho tất cả các bác sĩ, điều dưỡng chăm sóc cho người bệnh ALS. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tài liệu toàn diện này được xây dựng dựa trên các hướng dẫn trước đó đồng thời tích hợp các phương pháp thực hành dựa trên bằng chứng mới nhất, và khuyến nghị được xếp hạng theo phương pháp GRADE. **Kết quả:** Trong 26 câu hỏi nghiên cứu, 8 câu dựa trên khuyến nghị của hướng dẫn của Viện Y tế và Chăm sóc Sức khỏe Quốc gia (NICE), số còn lại cần đánh giá hệ thống mới hoặc cập nhật thử nghiệm. **Kết luận:** Bản cập nhật hướng dẫn này sử dụng phương pháp GRADE, cung cấp hướng dẫn quản lý ALS - lĩnh vực điều trị đang thay đổi nhanh chóng. Các bản cập nhật tiếp theo sẽ được thực hiện khi có thêm bằng chứng.

**Từ khóa:** bệnh xơ cột bên teo cơ, ALS, cơ cơ, cứng cơ.



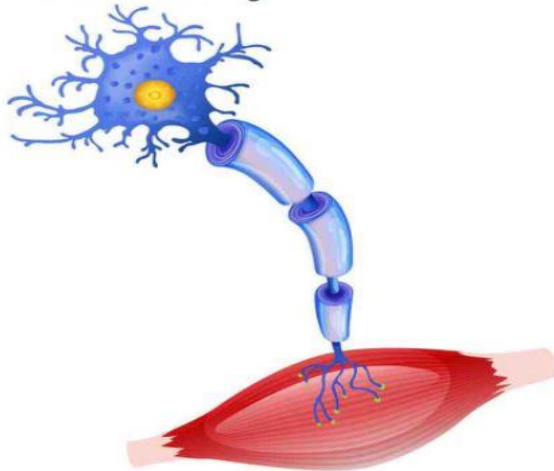
# HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

## 1. Bối cảnh

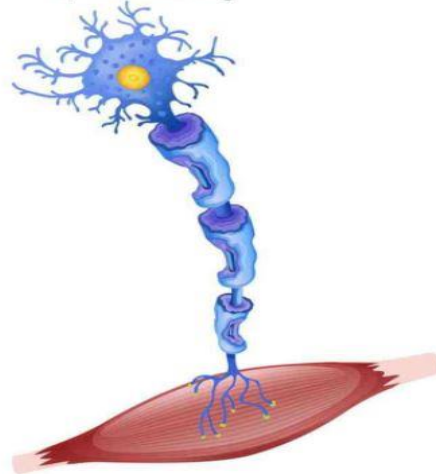
Đặc trưng của ALS là tế bào thần kinh vận động suy giảm tiến, dẫn đến suy yếu cơ bắp và ảnh hưởng đến nhiều chức năng của cơ thể (2). Hướng dẫn cập nhật về Quản lý ALS này là nỗ lực hợp tác giữa các chuyên gia ALS từ 14 quốc gia châu

Âu, các nhà đánh giá hệ thống từ Cochrane Response, và đại diện người bệnh. Mục tiêu là cải thiện việc quản lý ALS thông qua các chiến lược chăm sóc đa ngành, đồng thời xem xét mong muốn của người bệnh và tác động của bệnh đối với chất lượng cuộc sống.

Tế bào thần kinh bình thường



Tế bào thần kinh bị xơ cứng



*Xơ cứng teo cơ một bên là bệnh lý thần kinh chưa xác định rõ nguyên nhân*

## 2. Phương pháp

Để biên soạn hướng dẫn này, bộ 26 câu hỏi nghiên cứu cụ thể dựa trên khuôn khổ PICO (Người bệnh, Can thiệp, So sánh và Kết quả) được đặt ra. Những câu hỏi này hướng đến các khía cạnh quan trọng của việc quản lý ALS, từ các can thiệp được lý đến hỗ trợ dinh dưỡng.

Dữ liệu được thu thập từ các đánh giá hệ thống, ý kiến chuyên gia và các cuộc họp đồng thuận để đưa ra các khuyến nghị. Phương pháp GRADE được sử dụng

trong hướng dẫn này rất quan trọng; nó cung cấp một cách tiếp cận có cấu trúc để đánh giá sự chắc chắn của bằng chứng, đảm bảo rằng các khuyến nghị dựa trên bằng chứng có sẵn tốt nhất, đánh giá cả lợi ích và tác hại tiềm ẩn của các can thiệp (3).

## 3. Kết quả

Hướng dẫn này cho thấy nhiều câu hỏi nghiên cứu liên quan đến chăm sóc ALS thiếu bằng chứng đầy đủ, chỉ ra



## HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG

những khoảng trống trong sự hiểu biết và các phương pháp điều trị hiện tại.

Mặc dù vậy, các khuyến nghị đã được điều chỉnh từ các hướng dẫn hiện có, đặc biệt là từ một hướng dẫn tương tự của NICE. Trong số 26 câu hỏi nghiên cứu, 8 câu đã được điều chỉnh trực tiếp từ các khuyến nghị của NICE, trong khi những câu hỏi còn lại yêu cầu các đánh giá hệ thống mới hoặc cập nhật các thử nghiệm hiện có.

### Các khuyến nghị chính

#### 3.1. Phương pháp điều trị

Hướng dẫn nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng các phương pháp điều trị hiện có để làm chậm tiến triển bệnh, bao gồm riluzole với liều 50 mg x 2 lần/ngày và tofersen (có thể không có sẵn ở tất cả các quốc gia).

Edaravone, liệu pháp tế bào và AMX0035 hiện cần dữ liệu thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III. Việc quản lý ALS nên bao gồm việc theo dõi cẩn thận phản ứng của người bệnh khi sử dụng bất kỳ phương pháp điều trị bệnh nào.

#### 3.2. Chăm sóc đa chuyên khoa

ALS là một tình trạng phức tạp đòi hỏi một cách tiếp cận đa ngành, bao gồm các bác sĩ thần kinh, chuyên gia vật lý trị liệu, chuyên gia phục hồi chức năng,

chuyên gia âm ngữ trị liệu, chuyên gia dinh dưỡng và tâm lý học. Cần thực hiện các đánh giá thường xuyên, phối hợp bởi nhóm đa chuyên khoa (thường 3–6 tháng một lần tùy thuộc vào tiến triển của bệnh) để đánh giá các triệu chứng và nhu cầu của người bệnh.

#### 3.3. Hỗ trợ dinh dưỡng và hô hấp

Quản lý dinh dưỡng là rất quan trọng trong ALS vì suy yếu cơ bắp có thể ảnh hưởng đến việc nuốt và hấp thụ. Việc đặt ống thông dạ dày có thể cần thiết với một số người bệnh để đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ. Trong trường hợp không thể thực hiện mở thông dạ dày, hãy xem xét phương án nuôi ăn đường tĩnh mạch. Ngoài ra, thở máy không xâm nhập có thể làm giảm các triệu chứng hô hấp và cải thiện chất lượng cuộc sống.



Kỹ thuật viên tiến hành nội soi hầu họng nếu bệnh nhân có dấu hiệu của khó nuốt



### 3.4. Hỗ trợ giao tiếp

Do việc giao tiếp có thể bị ảnh hưởng nghiêm trọng trong ALS, hướng dẫn khuyến nghị sử dụng các công cụ và chiến lược hỗ trợ giao tiếp như bảng, tranh, ảnh đến công nghệ cao như AI voice banking - giải pháp tích hợp công nghệ nhận diện giọng nói và xử lý ngôn ngữ tự nhiên, công nghệ theo dõi mắt,... Những công cụ này giúp tạo điều kiện tương tác và là điều thiết yếu để duy trì sự tự chủ của người bệnh.

### 3.5. Hỗ trợ tâm lý

Hỗ trợ tâm lý rất quan trọng do tác động của bệnh đối với người bệnh và gia đình của họ. Đặc biệt, cần tìm hiểu xem người bệnh có cảm xúc đau khổ hay bất kỳ dấu hiệu nào của trầm cảm hay không. Hướng dẫn này đề xuất việc đánh giá và can thiệp tâm lý thường xuyên cần được xem như một phần của chăm sóc tiêu chuẩn.

### 3.6. Quản lý triệu chứng

Cần quản lý hiệu quả các triệu chứng phổ biến của ALS, chẳng hạn như yếu cơ, co cơ, đau và chảy nước dãi quá mức. Các khuyến nghị cụ thể được đưa ra để giảm nhẹ những triệu chứng này vì chúng có tác động lớn đến chất lượng cuộc sống. Đối với yếu cơ, nếu người bệnh cần nẹp chỉnh hình, cần cung cấp sớm cho họ

để kịp thời hỗ trợ các vấn đề về cơ.

Cần nhắc sử dụng nhóm thuốc chẹn kênh natri (ranolazine, quinine sulfate, mexiletine, carbamazepine), gabapentine, pregabalin và baclofen để kiểm soát chuột rút. Bắt đầu quinine sulfate ở liều thấp (100-200 mg/ngày) và theo dõi các biến cố bất lợi về tim mạch trước và sau khi sử dụng.

Cần nhắc các phương pháp không dùng thuốc, chẳng hạn như vật lý trị liệu, để điều trị co cứng. Khi cần các can thiệp dùng thuốc, cần nhắc sử dụng cannabinoid, baclofen, tizanidine hoặc gabapentin để điều trị cứng cơ, hoặc tăng trương lực cơ.

Ở những người bệnh bị co cứng khu trú, cần nhắc tiêm botulinum toxin nếu các phương pháp điều trị trên không hiệu quả, không dung nạp hoặc chống chỉ định.

Để kiểm soát đau khớp, cần nhắc tiêm steroid tại chỗ.

Trao đổi với người bệnh rằng một số loại đồ uống (ví dụ: đồ uống có đường và axit, sữa hoặc nước ép) có thể kích thích tiết nước bọt.

Lưu ý rằng không có bằng chứng nào về việc các thiết bị hút có lợi hay không. Cần nhắc sử dụng thuốc kháng cholinergic (ví dụ: amitriptyline, atropine,



glycopyrrolate, oxybutynin, scopolamine) như là phương pháp điều trị đầu tay.

Cần nhắc tiêm botulinum toxin ở những người bị chảy nước dãi nghiêm trọng, ở những người mà liệu pháp dùng thuốc không hiệu quả hoặc không dung nạp được;

### **3.7. Phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu**

Cần trao đổi với người bệnh rằng có thể có nguy cơ tăng huyết khối tĩnh mạch sâu do giảm vận động (DVT) và không có đủ bằng chứng về việc sử dụng thuốc chống đông máu để phòng ngừa tiên phát DVT. Tư vấn cho người mắc ALS về các phương pháp không dùng thuốc có thể hữu ích, bao gồm: vật lý trị liệu thụ động, nâng cao chi, vớ y khoa, xoa bóp dẫn lưu bạch huyết.

### **3.8. Chăm sóc cuối đời**

Trao đổi về các lựa chọn chăm sóc cuối đời với người bệnh và gia đình của họ là cần thiết để đảm bảo rằng các quyết định phù hợp với giá trị và mong muốn của người bệnh, bao gồm trao đổi về các lựa chọn chăm sóc giảm nhẹ và những mong muốn cuối đời.

## **4. Kết luận**

Hướng dẫn này cung cấp một khuôn khổ rõ ràng cho việc quản lý ALS

hiệu quả, làm nổi bật các phương pháp điều trị đang được phát triển và sự cần thiết phải cập nhật liên tục khi có nghiên cứu mới. Việc sử dụng phương pháp GRADE đảm bảo rằng các khuyến nghị được dựa trên bằng chứng hiện tại, có xem xét mong muốn của người bệnh và phối hợp đa ngành. Tóm lại, hướng dẫn này đóng vai trò là một nguồn quan trọng cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe tham gia vào việc quản lý ALS, nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc và kết quả cho người bệnh trên khắp châu Âu.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. <https://doi.org/10.1111/ene.16264>
2. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:17085.
3. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE evidence to decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol*. 2017; 81: 101-110.

## BÁO CÁO CA LÂM SÀNG U TUYẾN CẬN GIÁP TĂNG TIẾT PTH

Dương Thị Kim Ngân

Khoa Nội tiết – Đái tháo đường

*Người bệnh nữ, 66 tuổi. Trước đây người bệnh có bướu nhân tuyến giáp, đi khám bệnh không thường xuyên, đau nhức xương khớp nhưng không điều trị gì.*

Thời điểm người bệnh đến khám bệnh, người bệnh thấy ở nhà cổ to dần lên kèm theo nuốt vướng nhiều, nhức mỏi chân tay vào viện khám.

Người bệnh được khám nội tiết làm xét nghiệm máu và các chẩn đoán hình ảnh PTH: 237,1 pg/ml, 25OH Vitamin D: 28,9 ng/mL (BT: 30-100), Protein: 73,2 g/l; Albumin: 39,7 g/l; FT4: 17,6 pmol/L; TSH: 2,56  $\mu$ IU/mL; Canxi máu toàn phần: 2,67 mmol/l; Canxi ion hoá: 1,43 mmol/L.

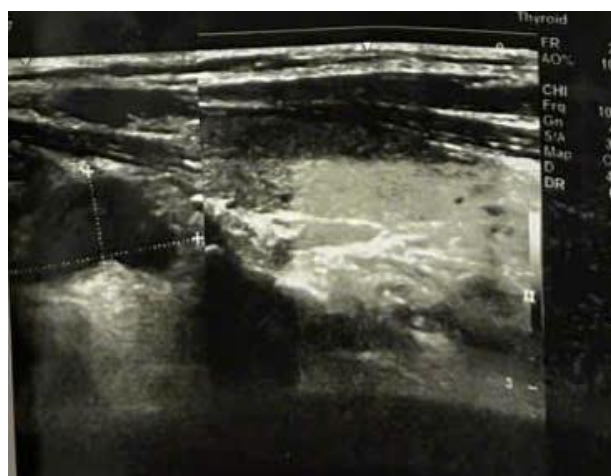
Đo mật độ xương bằng kỹ thuật DEXA 2 vị trí: loãng xương, siêu âm ổ bụng: gan nhiễm mỡ, nang gan kích thước 0,8 cm, polyp túi mật kích thước 0,5 cm.

*Siêu âm tuyến giáp:*

Thùy trái Tuyến giáp kích thước: 1.6 x 3.2 x 1.3 cm  $\Leftrightarrow$  3.8 cm. Nhu mô tuyến không đồng âm, có khối đậm âm kích thước: 0.7 x 0.4 cm (TIRADS 3).

Thùy phải Tuyến giáp kích thước: To hơn bình thường: 2.9 x 3.9 x 2.1 cm  $\Leftrightarrow$  14.4 cm<sup>3</sup>. Nhu mô tuyến không đồng âm: có nhiều khối đậm âm, khối lớn kích thước: 2.7 x 2.3 cm (TIRADS 3). Trên siêu âm Doppler màu không có hình ảnh tăng sinh mạch.

Tuyến cận giáp có khối âm hỗn hợp KT: 2.4 x 1.4 cm.





Chụp MRI vùng cổ 3.0 Tesla  
vùng mặt- cổ có tiêm thuốc:

Tuyến giáp phải kích thước to hơn bình thường, đoạn 1/3 giữa khối tín hiệu không đồng nhất, không hạn chế khuếch tán, ngấm thuốc mạnh sau tiêm kích thước 29 x 25 mm.

Khối cực dưới tuyến giáp phải tăng nhẹ tín hiệu T2, giảm trên T1, không hạn chế khuếch tán, ngấm thuốc viên, kích thước 20 x 28 mm.

#### Giải phẫu bệnh:

Bướu nhân giáp kéo (II Bethesda 2023), hình ảnh tế bào học chưa loại trừ u biểu mô nguồn gốc tuyến cận giáp.

Người bệnh được chẩn đoán: U cận giáp (P)/ Bướu nhân 2 thùy tuyến giáp. Người bệnh được truyền dịch, điều trị tăng canxi máu, thuốc chống hủy xương với bisphosphonate, bổ sung vitamin D và hội chẩn chuyên khoa ung bướu để thực hiện phẫu thuật cắt tuyến cận giáp làm mô bệnh học.

Kết quả giải phẫu bệnh ghi nhận u tuyến cận giáp lành tính, không thấy hình ảnh xâm nhập mạch và bạch huyết, Tuyến giáp (P): U tuyến tuyến giáp thể nang lành tính, Tuyến giáp (T): Bướu giáp keo lành tính.

| Chỉ số    | Dữ liệu cơ sở | Dữ liệu sau điều trị | Giá trị tham chiếu |
|-----------|---------------|----------------------|--------------------|
| PTH       | 237.1         | 120,8                | 15-65 Pg/mL        |
| Calci TP  | 2.67          | 2,54                 | 2,15-2,6 mmol/l    |
| Vitamin D | 28.9          |                      | 30-100 ng/mL       |
| FT4       | 17.64         | 25,72                | 9-25 pmol/L        |
| TSH       | 2.56          | 0,931                | 0,35-5 $\mu$ IU/mL |

#### Thảo luận:

Khối u tuyến cận giáp thường khó phát hiện trên lâm sàng. Các triệu chứng lâm sàng của những người bệnh này thường liên quan đến biểu hiện của tình trạng tăng canxi huyết (1),(2).

Trong trường hợp này, người bệnh phàn nàn về tình trạng nuốt vướng do phì đại của các tuyến ở cổ kèm theo tình trạng đau mỗi xương khớp. Có thể sờ thấy khối

u ở cổ trong các trường hợp ung thư tuyến cận giáp (3).

Canxi ảnh hưởng đến hầu hết các chức năng của hệ thống cơ quan. Biểu hiện của tăng canxi máu rất đa dạng (4), (3). Các triệu chứng tăng canxi máu là sỏi thận, đau xương, đau bụng, đau thần kinh và mệt mỏi (4), (3). Ở giai đoạn đầu, các triệu chứng của tăng canxi máu thường không được chẩn đoán sớm, đặc biệt là ở các nước đang phát triển, nơi có cơ sở xét nghiệm hạn chế (4), (3). Giảm mật độ xương, loãng xương và gãy xương là biến chứng thường gặp ở tình trạng tăng canxi máu được chẩn đoán muộn (3), (5).

Rối loạn thần kinh và gãy xương nhiều lần là biểu hiện của cường cận giáp nguyên phát (2), (6). Trong những trường hợp như vậy, người bệnh có thể thường xuyên phải khám bác sĩ thần kinh với các triệu chứng: mệt mỏi, đau xương - khớp và loãng xương. Người bệnh có thể yếu cơ, thậm chí gãy xương nhiều lần. Trong một số nghiên cứu, sinh thiết cơ cho thấy nguyên nhân gây yếu cơ là bệnh thần kinh, không phải bệnh cơ (7), (8).

Chẩn đoán u tuyến cận giáp dựa trên các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm (9). Các phát hiện quan trọng là tình trạng tăng nồng độ canxi và hormone tuyến cận giáp kèm theo tình trạng hạ phosphat máu và tăng bài tiết canxi qua nước tiểu, cho thấy tình trạng suy giảm

cân bằng canxi trong cơ thể (10), (11). Trong một số trường hợp, u tuyến cận giáp cũng có thể biểu hiện tình trạng normocalcemic do thiếu vitamin D, nồng độ albumin huyết thanh thấp, hydrat hóa quá mức, chế độ ăn nhiều phosphate và nồng độ canxi thấp trong phạm vi bình thường (12), (13). Trong những trường hợp như vậy, kết quả xét nghiệm cho thấy nồng độ canxi và hormone tuyến cận giáp (PTH) đồng thời, với nồng độ FT4 và TSH bình thường, chức năng thận bình thường và không có dấu hiệu nhiễm trùng.

Bất thường tuyến cận giáp thường gây ra phì đại tuyến. Kiểm tra bằng chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ có độ nhạy cao lên đến 80% trong việc xác định vị trí của một u tuyến cận giáp đơn lẻ nhưng chỉ có 25% khi được sử dụng để xác định vị trí của nhiều u tuyến. Kiểm tra bằng CT và MRI có cản quang cũng có thể được sử dụng chủ yếu để xác định vị trí của các u tuyến cận giáp bên ngoài tuyến cận giáp (13), (14).

Kết quả siêu âm và CT cổ, trong trường hợp này, cho thấy khối u tuyến cận giáp phía dưới thùy phải tuyến giáp gợi ý u tuyến. Do đó, kiểm tra đã hỗ trợ chẩn đoán u tuyến cận giáp. Phương pháp phẫu thuật cắt tuyến cận giáp đã được thực hiện cho người bệnh. Điều trị khối u tuyến cận giáp là phẫu thuật thăm dò cổ và cắt bỏ tuyến cận giáp bệnh lý, sau đó sinh thiết

tuyến cận giáp lần nữa để xác định khả năng u tuyến hoặc tăng sản nhiều tuyến. Nếu không tìm thấy khối u tuyến cận giáp, cần cân nhắc thăm dò trung thất trên (15), (16).

Kết quả xét nghiệm của người bệnh trong trường hợp này trước phẫu thuật như sau: canxi: 2,67 mmol/l; hormone tuyến cận giáp: 237,1 Pg/mL; vitamin D: 28,9 ng/mL. Sau phẫu thuật, nồng độ canxi là 2,54 mmol/l và nồng độ PTH là 120,8 Pg/mL. Theo kết quả này, nồng độ canxi và hormone tuyến cận giáp giảm đáng kể sau phẫu thuật. Calo và Zawawi báo cáo rằng trong một trường hợp cường giáp nguyên phát, sau khi cắt bỏ khối u tuyến cận giáp, nồng độ hormone tuyến cận giáp và canxi sẽ giảm ngay lập tức. Trong trường hợp này, trong quá trình phẫu thuật, tuyến cận giáp phải được cắt bỏ kèm

theo phẫu thuật cắt bỏ u thùy phải tuyến giáp và u thùy trái tuyến giáp; sau đó nồng độ PTH được đo và giá trị giảm đáng kể. Kết quả này chỉ ra rằng phẫu thuật tuyến cận giáp làm giảm nồng độ PTH dư thừa (14), (15).

### Tóm lại:

U tuyến cận giáp là một loại u thuộc hệ nội tiết, ít gặp, ít được biết đến. U tăng chế tiết hormone tuyến cận giáp PTH (ParaThyroid Hormone) gây cường cận giáp nguyên phát, từ đó làm tăng canxi và giảm phospho máu. Hậu quả là nhiều cơ quan bị ảnh hưởng trong đó chủ yếu là hệ cơ xương khớp, thận tiết niệu, tâm thần kinh... Phát hiện và điều trị sớm u tuyến cận giáp sẽ ngăn ngừa biến chứng nặng nề, góp phần nâng cao sức khỏe cho người dân.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Lofrese JJ, Lappin SL. Trong: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. Sinh lý học, Tuyến cận giáp. Có tại: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482510/>
2. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F. Cường cận giáp nguyên phát. Đánh giá của Nature về các chất mới bệnh. 2016;2:16033. doi: 10.1038/nrdp.2016.33. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.33> PMid:27194212 PMCID:PMC5385896.
3. McClenaghan F, Qureshi YA. Ung thư tuyến cận giáp. Phẫu thuật tuyến. 2015;4(4):329. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.05.09.
4. Baum M. Trục xương-thận. Ý kiến hiện tại trong nhi khoa. 2014;26(2):177. doi: 10.1097/MOP.0000000000000071. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000071> PMid:24535498 PMCID:PMC4074396.

5. Bhansali A, Gogate Y. Clinical Rounds in Endocrinology. New Delhi: Springer; 2015. Cường cận giáp; trang 309–339. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-81-322-2398-6\\_14](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-81-322-2398-6_14) [https://doi.org/10.1007/978-81-322-2398-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2398-6_14).
6. Levine BS, Rodríguez M, Felsenfeld AJ. Canxi và xương huyết thanh: tác dụng của PTH, phốt phát, vitamin D và urê huyết. Nefrología (Ấn bản tiếng Anh) 2014;34(5):658–69. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12379.
7. Shinjo SK, Pereira RM, Borssatto AG, Kochen JA. Biểu hiện cơ xương trong bệnh cường cận giáp nguyên phát. Revista Brasileira de Reumatologia. 2009;49(6):703–703. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042009000600007>.
8. El-Sayed MA, El-Habashy HR, El-Taweel NS. Suy nhược cơ tiến triển ở bệnh cường cận giáp. 2010
9. Khan M, Sharma S. InStatPearls [Internet] StatPearls Publishing; 2018. Sinh lý học, hormone tuyến cận giáp (PTH) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499940/>
10. Calò PG, Pisano G, Loi G, Medas F, Barca L, Atzeni M, Nicolosi A. Xét nghiệm hormone tuyến cận giáp trong khi phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp tập trung: tầm quan trọng của phép đo 20 phút. Phẫu thuật BMC. 2013;13(1):36. doi: 10.1186/1471-2482-13-36. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-36> PMid:24044556 PMCID:PMC3848580.
11. Twigt BA, Scholten A, Valk GD, Rinkes IH, Vriens MR. Sự khác biệt giữa cường cận giáp nguyên phát liên quan đến MEN và lẻ tẻ; biểu hiện lâm sàng, kiểm tra trước phẫu thuật, chiến lược phẫu thuật và theo dõi. Tạp chí Orphanet về các bệnh hiếm gặp. 2013;8(1):50. doi: 10.1186/1750-1172-8-50. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-50> PMid:23547958 PMCID:PMC3623824.
12. Romanidis K, Karathanos E, Nagorni EA, Giatromanolaki A, Sibridis E, Zissimopoulos A, Vogiatzaki T, Simopoulos C, Pitiakoudis M. U tuyến cận giáp được phát hiện bằng phương pháp xạ hình hai pha 99m Tc-tetrofosmin: một báo cáo trường hợp. Ghi chú nghiên cứu của BMC. 2014;7(1):335. doi: 10.1186/1756-0500-7-335. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-335> PMid:24894734 PMCID:PMC4076066.
13. Zawawi F, Mlynarek AM, Cantor A, Varshney R, Black MJ, Hier MP, Rochon L, Payne RJ. Nồng độ hormone tuyến cận giáp trong phẫu thuật cắt tuyến cận giáp: người bệnh nào được hưởng lợi từ nó? Tạp chí phẫu thuật tai mũi họng-đầu & cổ. 2013;42(1):56. doi: 10.1186/1916-0216-42-56. <https://doi.org/10.1186/1916-0216-42-56> PMid:24350891 PMCID:PMC3878236.

14. Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P. Xác nhận mức độ hormone tuyến cận giáp sau cắt tuyến giáp 1 giờ trong việc dự đoán hạ canxi máu. Tạp chí phẫu thuật tai mũi họng-đầu và cổ. 2014;43(1):5. doi: 10.1186/1916-0216-43-5.  
<https://doi.org/10.1186/1916-0216-43-5> PMid:24476535 PMCID:PMC3922691.
15. Williams BA, Trites JR, Taylor SM, Bullock MJ, Hart RD. Quản lý phẫu thuật cường cận giáp nguyên phát ở Canada. Tạp chí phẫu thuật tai mũi họng-đầu và cổ. 2014;43(1):44. doi: 10.1186/s40463-014-0044-4. <https://doi.org/10.1186/s40463-014-0044-4> PMid:25367580 PMCID:PMC4221664.
16. Adler JT, Sippel RS, Schaefer S, Chen H. Bảo tồn chức năng và chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật tuyến giáp và tuyến cận giáp. The Lancet Oncology. 2008;9(11):1069–1069. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70276-6. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70276-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70276-6).

## SUY GIẢM NHẬN THỨC Ở NGƯỜI BỆNH TRẺ TUỔI CÓ CĂNG THẲNG TÂM LÝ

Phạm Thị Thúy

Trung tâm Đột quỵ

### I. Tóm tắt

Suy giảm nhận thức là tình trạng giảm một trong các lĩnh vực của nhận thức bao gồm: Học tập - trí nhớ, ngôn ngữ, thị giác, thực hiện động tác, nhận thức xã hội, chức năng điều hành, tập trung chú ý. Suy giảm chức năng nhận thức kéo dài có thể tiến triển thành sa sút trí tuệ nếu không được phát hiện và điều trị sớm (1). Suy giảm nhận thức ở người trẻ tuổi có thể bắt nguồn từ nhiều nguyên nhân, bao gồm bệnh lý hoặc vấn đề tâm lý nghiêm trọng như trầm cảm, stress, chứng mất ngủ, đột quỵ ổ khuyết, bệnh Alzheimer do gen (2). Bài viết này, chúng tôi xin trình bày ca lâm sàng nữ trẻ tuổi với các sang chấn tâm lý gây nên tình trạng mất ngủ kéo dài và suy giảm nhận thức, các phương pháp tiếp cận, chẩn đoán, điều trị và dự phòng tiến triển bệnh.

### II. Tổng quan

Chức năng nhận thức bao gồm: Học tập - trí nhớ, ngôn ngữ, thị giác, thực hiện động tác, nhận thức xã hội, chức năng điều hành, tập trung chú ý. Để đánh giá tất cả các lĩnh vực của nhận thức cần sự tỉ mỉ và khai thác bệnh sử kĩ càng. Các biểu hiện của suy giảm chức năng nhận thức đôi khi chỉ là rối loạn sự tập trung chú ý, khó tập trung làm việc, hoặc quên những việc vừa xảy ra, lặp đi lặp lại một câu hỏi, hành động về một sự việc nào đó (1), ...

*Suy giảm nhận thức nhẹ* là giai đoạn trung gian giữa các kỹ năng tư duy thông thường và sa sút trí tuệ. Tình trạng này gây

mất trí nhớ và gặp vấn đề về ngôn ngữ và phán đoán, nhưng không ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày.

Trong một nghiên cứu tại Stockholm với cỡ mẫu đủ lớn với 1.362.548 người (665.997 phụ nữ, 696.551 nam giới) cho kết quả tỷ lệ mắc bệnh Alzheimer là 2,45 (99% CI 1,22 - 4,91) ở những người bệnh bị căng thẳng mạn tính, 2,32 (99% CI 1,85 – 2,90) ở những người bệnh bị trầm cảm và 4,00 (99% CI 1,67 - 9,58) ở những người bệnh bị căng thẳng mạn tính và trầm cảm. Tỷ lệ mắc chứng suy giảm nhận thức nhẹ là 1,87 (99% CI 1,20 – 2,91) ở những người bệnh

bị căng thẳng mạn tính, 2,85 (99% CI 2,53 – 3,22) ở những người bệnh bị trầm cảm và 3,87 (99% CI 2,39 – 6,27) ở những người bệnh mắc cả hai chứng bệnh (3). Căng thẳng mạn tính đã được nghiên cứu và cho rằng có nhiều cơ chế dẫn đến suy giảm nhận thức cũng như sa sút trí tuệ.

Căng thẳng có thể ảnh hưởng đến nhiều con đường thần kinh và hệ thống não theo những cách khác nhau và vào những thời điểm khác nhau. Đầu tiên, căng thẳng gây ra phản ứng rất nhanh ở não. Hạch hạnh nhân kích hoạt vùng dưới đồi và thân não bằng cách tăng hoạt động dopaminergic và noradrenergic. Kích hoạt hệ thần kinh giao cảm dẫn đến giải phóng catecholamine ngoại vi, adrenaline và noradrenaline từ tủy thượng thận, giúp cơ thể chuẩn bị cho phản ứng chiến đấu hoặc bỏ chạy. Sau đó, trong khoảng thời gian khoảng 10–15 phút, căng thẳng cũng kích hoạt trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA). HPA là một hệ thống thần kinh nội tiết chính kiểm soát phản ứng với căng thẳng thông qua việc sản xuất cortisol và glucocorticoid quan trọng nhất ở người, có thể đo được trong nước bọt chỉ sau 25 phút; cortisol có khả năng vượt qua hàng rào máu não để liên kết với các thụ thể thần kinh nằm trên hồi hải mã, hạch hạnh nhân và vỏ não trước trán (4). Phản ứng cuối cùng của cơ thể đối với căng thẳng mạn tính liên quan đến hệ

thống miễn dịch thông qua việc sản xuất các cytokine tiền viêm, có thể ảnh hưởng trực tiếp đến hoạt động thần kinh trong não.

Dưới đây là bài trình bày về case lâm sàng về suy giảm nhận thức ở người bệnh có căng thẳng tâm lý, các dấu hiệu nhận biết, can thiệp tâm lý, thuốc và dự phòng.

### III. Trình bày ca lâm sàng.

- Người bệnh nữ, 45 tuổi. Nghề nghiệp: Giáo viên mầm non.
- Trình độ học vấn 12/12.
- Lý do vào viện: Đau đầu, rối loạn giấc ngủ, khó tập trung.
- Bệnh sử: Người bệnh than phiền nhiều về vấn đề mất ngủ dai dẳng, kèm theo đau đầu nhiều, không có điểm đau khu trú, khó tập trung trong công việc, dễ mệt mỏi, nhập viện tỉnh điều trị.

### Khám lâm sàng:

- Người bệnh tỉnh, Glasgow 15 điểm.
- Đau đầu cơ năng. Thang điểm đau VAS: 5 điểm
- Khám nhận thức: Rối loạn tập trung chú ý, có biểu hiện suy giảm trí nhớ gần, trí nhớ xa bảo tồn.
- Khám thần kinh: Không liệt vận động; không liệt thần kinh sọ não. Phản xạ gân xương, trương lực cơ bình thường. Không có bất thường hệ tháp và ngoại tháp.

- Khám bộ phận: Các cơ quan bộ phận khác chưa phát hiện bất thường

=> Sau điều trị 02 ngày, tình trạng người bệnh cải thiện chậm, người bệnh được khai thác lại bệnh sử: Cách vào viện 06 tháng người bệnh có mất một khoản tiền lớn, người bệnh không tâm sự hoặc chia sẻ sự việc với ai. Trong một thời gian dài người bệnh liên tục suy nghĩ về vấn đề đã xảy ra, và luôn chịu đựng sự việc một mình. Thời gian sau đó người bệnh ngủ ít dần, chỉ ngủ được khi cảm thấy mệt mỏi, chất lượng giấc ngủ không tốt, khó giữ tinh tảo và tập trung. Tình trạng mất ngủ ngày càng trầm trọng kèm theo triệu chứng đau đầu, người bệnh đi khám và điều trị rất nhiều bệnh viện, tình trạng không cải thiện.

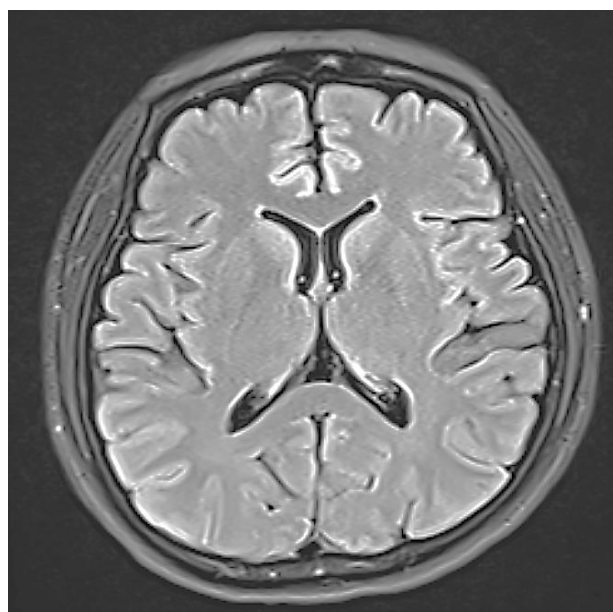
=> Người bệnh được làm các cận lâm sàng cần thiết, kết quả bình thường.

CHT sọ não 3.0 kết quả: Không thấy hình ảnh bất thường nhu mô não và mạch não trên phim chụp.

Người bệnh đã được làm các bài kiểm tra tâm lý và tâm thần cho kết quả:

❖ MMSE: 22/30 điểm (có suy giảm nhận thức) chủ yếu suy giảm ở khả năng ghi nhớ, tập trung, tính toán, và ngôn ngữ (5).

❖ DASS-21 cho thấy: Lo âu nhẹ, trầm cảm vừa, stress vừa.



Hình 1: Hình ảnh phim cộng hưởng từ sọ não của người bệnh

❖ Người bệnh được can thiệp bằng các liệu pháp tâm lý, thuốc chống trầm cảm nhóm SSRI: mirzaten 25 mg/ngày, giảm đau thần kinh pregabalin 150 mg/ngày

❖ Tình trạng giấc ngủ của người bệnh cải thiện, đau đầu giảm.

Người bệnh ra viện dùng thuốc theo đơn hiện tại sau khám lại được đánh giá bằng các bài kiểm tra tâm lý và tâm thần cho kết quả:

❖ MMSE: 26/30 điểm (không suy giảm nhận thức) khả năng tập trung, tính toán, và ngôn ngữ cải thiện. Trí nhớ có trì hoãn chưa cải thiện nhiều.

❖ DASS-21: Lo âu không. Trầm cảm nhẹ. Stress không.

4

Chào Vui

**THANG ĐÁNH GIÁ NHẬN THỨC MONTREAL(MOCA)**

TÊN NGƯỜI BỆNH: Phạm Văn Ngày sinh: 1980 - 45  
 Trình độ học vấn: 11/2 Giới tính: Nam Ngày khám:

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     |                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Nói theo mẫu<br>                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                               | Vẽ lại hình khối vuông<br>          |                                                                                            | Vẽ ĐỒNG HỒ (chỉ mười một giờ mười phút) (3 điểm)<br>                                                                                 |                                     | ĐIỂM<br><u>15</u>                   |                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                               | <input checked="" type="checkbox"/> |                                                                                            | <input checked="" type="checkbox"/> Vòng tròn <input checked="" type="checkbox"/> Các số <input checked="" type="checkbox"/> Các kim |                                     |                                     |                                       |
| GỌI TÊN CON VẬT<br>                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>13</u>                     |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     |                                       |
| <b>TRÍ NHỚ</b>                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>VỀ MẶT</b>                       | <b>VÀI NHUNG</b>                                                                           | <b>NHÀ THỜ</b>                                                                                                                       | <b>HOA CÚC</b>                      | <b>MAU ĐỎ</b>                       | <b>ĐIỂM</b>                           |
| Đọc danh sách từ, bệnh nhân nhắc lại.                                                                                                                                                                | Lần 1                                                                                                                                                                                                                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |                                       |
| Làm hai lần, kể cả khi lần thứ nhất làm đúng. Yêu cầu nhắc lại sau 5 phút                                                                                                                            | Lần 2                                                                                                                                                                                                                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |                                       |
| <b>SỰ CHÚ Ý</b>                                                                                                                                                                                      | Đọc các số (Isô/giấy)<br>Bệnh nhân nhắc lại theo chiều xuôi<br>Bệnh nhân nhắc lại theo chiều ngược                                                                                                                                                            |                                     | <input checked="" type="checkbox"/> 2 1 8 5 4<br><input checked="" type="checkbox"/> 7 4 2 |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>2</u>                      |
| Đọc danh sách các chữ cái. Bệnh nhân gõ tay xuống bàn mỗi khi có chữ A. Không cho điểm nếu ≥ 2 lỗi<br>[ ] E B A C M N A A I K L B A E A K D E A A A I A M O E A A B                                  |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>1</u>                      |
| 100 trừ 7 liên tiếp [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 <input checked="" type="checkbox"/> 65<br>(4 hoặc 5 lần làm đúng: 3 điểm, 2 hoặc 3 lần làm đúng: 2 điểm, 1 lần làm đúng: 1 điểm, 0 lần đúng: 0 điểm) |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>3</u>                      |
| <b>NGÔN NGỮ</b>                                                                                                                                                                                      | Nhắc lại: Tôi chỉ biết rằng Nam là người cần được giúp đỡ hôm nay [ <input checked="" type="checkbox"/> ]<br>Con mèo hay trốn dưới bàn khi con chó ở trong phòng [ <input checked="" type="checkbox"/> ]                                                      |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>2</u>                      |
| Sự lưu loát: Kể các từ bắt đầu bằng chữ L trong vòng một phút [ ] Bình thường ≥ 1 từ                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>1</u>                      |
| <b>TƯ DUY TRỪU TƯỢNG</b>                                                                                                                                                                             | Giống nhau giữa quả chuối - quả cam = hoa quả [ <input checked="" type="checkbox"/> ] tàu hỏa - xe đạp [ <input checked="" type="checkbox"/> ] đồng hồ - thước kẻ [ <input checked="" type="checkbox"/> ]                                                     |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>2</u>                      |
| <b>NHỚ LẠI CÓ TRÍ HOÀN</b>                                                                                                                                                                           | Phải nhắc lại các từ KHÔNG GỢI Ý                                                                                                                                                                                                                              | <b>VỀ MẶT</b>                       | <b>VÀI NHUNG</b>                                                                           | <b>NHÀ THỜ</b>                                                                                                                       | <b>HOA CÚC</b>                      | <b>MAU ĐỎ</b>                       | Chỉ cho điểm các từ không gợi ý       |
| <b>SỰ LỰA CHỌN</b>                                                                                                                                                                                   | Gợi ý về loại                                                                                                                                                                                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |                                       |
|                                                                                                                                                                                                      | Gợi ý nhiều lựa chọn                                                                                                                                                                                                                                          | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/>                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |                                       |
| <b>ĐỊNH HƯỚNG</b>                                                                                                                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> Ngày <input checked="" type="checkbox"/> Tháng <input checked="" type="checkbox"/> Năm <input checked="" type="checkbox"/> Thứ <input checked="" type="checkbox"/> Địa điểm <input checked="" type="checkbox"/> Thành phố |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>6</u>                      |
| www.mocatest.org Bình thường ≥ 26/30                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | TỔNG:<br>Thêm 1 điểm nếu học < 12 năm |
| Người làm test: <u>BS Phạm Thị Thuý</u>                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                                                                                            |                                                                                                                                      |                                     |                                     | ĐIỂM<br><u>22</u> / 30                |

MoCA Version August 18, 2010  
 © Z. Nasreddine MD www.mocatest.org

Hình 2: Kết quả bài test đánh giá nhận thức (MOCA) thời điểm sau nhập viện 02 ngày

**Bảng câu hỏi test**  
Bảng test có 4 cột, cột đầu tiên được đánh dấu bằng 3 chữ cái là A, D và S tương ứng với rối loạn lo âu (A), trầm cảm (D), và stress (S).

| Tình trạng | STT | Câu hỏi                                                                                                   | Thang điểm |
|------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| S          | 1   | Tôi thấy khó mà thoải mái được                                                                            | 0 1 2 3    |
| A          | 2   | Tôi bị khó miệng                                                                                          | 0 1 2 3    |
| D          | 3   | Tôi không thấy có chút cảm xúc tích cực nào                                                               | 0 1 2 3    |
| A          | 4   | Tôi bị rối loạn nhịp thở (thở gấp, khó thở đủ chẳng làm việc gì nặng)                                     | 0 1 2 3    |
| D          | 5   | Tôi thấy khó bắt tay vào công việc                                                                        | 0 1 2 3    |
| S          | 6   | Tôi đã phản ứng thái quá khi có những sự việc xảy ra                                                      | 0 1 2 3    |
| A          | 7   | Tôi bị ra mồ hôi (chẳng hạn như mồ hôi tay...)                                                            | 0 1 2 3    |
| S          | 8   | Tôi thấy mình đang suy nghĩ quá nhiều                                                                     | 0 1 2 3    |
| A          | 9   | Tôi lo lắng về những tình huống có thể khiến tôi hoảng sợ hoặc biến tôi thành trò cười                    | 0 1 2 3    |
| D          | 10  | Tôi thấy mình chẳng có gì để mong đợi cả                                                                  | 0 1 2 3    |
| S          | 11  | Tôi thấy bản thân dễ bị kích động                                                                         | 0 1 2 3    |
| S          | 12  | Tôi thấy khó thư giãn được                                                                                | 0 1 2 3    |
| D          | 13  | Tôi cảm thấy chán nản, thất vọng                                                                          | 0 1 2 3    |
| S          | 14  | Tôi không chấp nhận được việc có cái gì đó xen vào cản trở việc tôi đang làm                              | 0 1 2 3    |
| A          | 15  | Tôi thấy mình gần như hoảng loạn                                                                          | 0 1 2 3    |
| D          | 16  | Tôi không thấy hứng hoi với bất kỳ việc gì nữa                                                            | 0 1 2 3    |
| D          | 17  | Tôi cảm thấy mình chẳng đáng làm người                                                                    | 0 1 2 3    |
| S          | 18  | Tôi thấy mình khá dễ phát ý, tự ái                                                                        | 0 1 2 3    |
| A          | 19  | Tôi nghe thấy rõ tiếng nhịp tim dù chẳng làm việc gì cả (ví dụ, tiếng nhịp tim tăng, tiếng tim loạn nhịp) | 0 1 2 3    |
| A          | 20  | Tôi hay sợ vô cớ                                                                                          | 0 1 2 3    |
| D          | 21  | Tôi thấy cuộc sống vô nghĩa                                                                               | 0 1 2 3    |

Lo âu: Nhiều  
Trầm cảm: Vừa  
Stress: Vừa

**Hồ sơ bệnh án**  
Họ và tên: ...  
Ngày sinh: ...  
Ngày làm: ...  
Nhiệm vụ: ...  
Hầu hết các triệu chứng bắt đầu từ năm 2018. Không có các triệu chứng trước đó. Không có các triệu chứng trước đó. Không có các triệu chứng trước đó.

**Đánh giá lâm sàng**  
1. Không dùng với tư chất nào cả  
2. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
3. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
4. Không dùng với tư chất nào cả  
5. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
6. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
7. Không dùng với tư chất nào cả  
8. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
9. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
10. Không dùng với tư chất nào cả  
11. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
12. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
13. Không dùng với tư chất nào cả  
14. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
15. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
16. Không dùng với tư chất nào cả  
17. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
18. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
19. Không dùng với tư chất nào cả  
20. Dùng với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:  
21. Hoàn thành với tư chất nào, hoặc nhiều hơn như sau:

**Cách tính điểm:**  
Điểm của Trầm cảm, Lo âu và Stress được tính bằng cách cộng điểm các đề mục thành phần, rồi nhân hệ số 2.

| Mức độ      | Trầm cảm (D) | Lo âu (A) | Stress (S) |
|-------------|--------------|-----------|------------|
| Bình thường | 0 - 9        | 0 - 7     | 0 - 14     |
| Nhẹ         | 10 - 13      | 8 - 9     | 15 - 18    |
| Vừa         | 14 - 20      | 10 - 14   | 19 - 25    |
| Nặng        | 21 - 27      | 15 - 19   | 26 - 33    |
| Rất nặng    | ≥ 28         | ≥ 20      | ≥ 34       |

Stress (S): 1, 6, 8, 11, 12, 18  
Lo âu (A): 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20

Hình 3: Kết quả đánh giá Stress-Lo âu-Trầm cảm của người bệnh tại thời điểm sau nhập viện 02 ngày và thời điểm tái khám sau 01 tháng

#### IV. Bàn luận

Suy giảm nhận thức là khái niệm bao quát nhất các tình trạng giảm một hoặc nhiều chức năng nhận thức, tình trạng này ở giai đoạn nhẹ có thể đảo ngược tránh tiến triển thành sa sút trí tuệ và các bệnh lý khác. Lĩnh vực suy giảm nhận thức hay gặp nhất ở người trẻ là sự tập trung chú ý và trí nhớ có tri hoãn (1).

Căng thẳng tâm lý là một khái niệm không còn lạ lẫm ngày nay, càng ngày càng trẻ hóa với rất nhiều áp lực trong cuộc sống, với nhiều mục tiêu trong công việc. Khi áp lực và khả năng đấu tranh của cơ thể mất đi sự cân bằng sẽ dần dần hình thành căng thẳng, lo âu

và trầm cảm. Một biểu hiện hay gặp là rối loạn giấc ngủ đặc biệt là tình trạng thiếu ngủ. Thiếu ngủ có thể dẫn đến khó tập trung và suy giảm các lĩnh vực khác của nhận thức (2).

Chẩn đoán trầm cảm có liên quan đến nguy cơ mắc suy giảm nhận thức nhẹ sau này tăng gấp ba lần và nguy cơ mắc Alzheimer sau này tăng gần gấp đôi. Nguy cơ này tăng thêm nữa nếu người bệnh cũng bị căng thẳng mạn tính như được chỉ ra bởi chẩn đoán căng thẳng mạn tính đã ghi nhận. Các phát hiện cho thấy căng thẳng mạn tính và trầm cảm có thể là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với chứng mất

trí và cùng nhau chúng có thể có tác động cộng gộp lên nguy cơ mắc chứng mất trí sau này.

Căng thẳng mạn tính được ghi nhận làm tăng nguy cơ suy giảm nhận thức nhẹ và bệnh Alzheimer. Điều tương tự cũng xảy ra với bệnh trầm cảm. Phát hiện mới là tác dụng cộng gộp tiềm tàng của căng thẳng mạn tính với bệnh trầm cảm, đối với nguy cơ mắc suy giảm nhận thức nhẹ và Alzheimer (3).

Để điều trị người bệnh một cách hiệu quả người bệnh nên được khai thác và điều trị một cách toàn diện cũng như được lượng giá bằng các bảng kiểm, các bài test do bác sỹ có chuyên môn đánh giá.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Suy giảm nhận thức nhẹ. In: *Hướng Dẫn Chẩn Đoán và Điều Trị Sa Sút Trí Tuệ 2023*. Hội bệnh Alzheimer và Rối loạn thần kinh nhận thức Việt Nam.
2. Carvalho DZ, St. Louis EK, Boeve BF, et al. Excessive daytime sleepiness and fatigue may indicate accelerated brain aging in cognitively normal late middle-aged and older adults. *Sleep Med.* 2017;32:236-243. doi:10.1016/j.sleep.2016.08.023
3. Wallensten J, Ljunggren G, Nager A, et al. Stress, depression, and risk of dementia – a cohort study in the total population between 18 and 65 years old in Region Stockholm. *Alzheimers Res Ther.* 2023; 15:161. doi:10.1186/s13195-023-01308-4
4. Carroll JC, Iba M, Bangasser DA, et al. Chronic Stress Exacerbates Tau Pathology, Neurodegeneration, and Cognitive Performance through a Corticotropin-Releasing Factor Receptor-Dependent Mechanism in a Transgenic Mouse Model of Tauopathy. *J Neurosci.* 2011;31(40):14436-14449. doi:10.1523/JNEUROSCI.3836-11.2011
5. Long CM, Thanh HTK, Toàn TK. Giá trị của trắc nghiệm đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (mmse) trong sàng lọc sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại cộng đồng. *Tạp Chí Nghiên Cứu Học.* 2022;149(1):229-236. doi:10.52852/tcncyh.v149i1.525

## VIÊM PHỔI TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN

Hà Ngọc Thủy

Khoa Nội hô hấp tiêu hóa

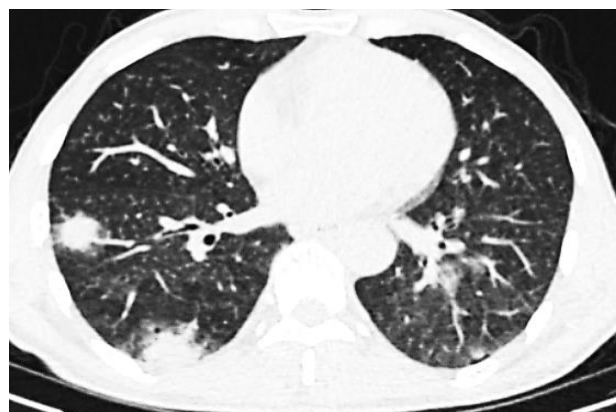
Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan là một nhóm bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng tích tụ và thâm nhiễm bạch cầu ái toan trong nhu mô phổi, có thể có hoặc không kèm theo tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi.

**1. Ca lâm sàng**

Người bệnh nam 57 tuổi, tiền sử tăng huyết áp điều trị amlodipin 5 mg/ngày. Bệnh diễn biến 2 tuần trước khi vào viện, người bệnh ho khạc đờm trắng, khó thở khi gắng sức, không sốt, không đau ngực.

Lâm sàng người bệnh không có biểu hiện nhiễm trùng, không có hạch ngoại vi, hai phổi thông khí đều, nghe phổi ran nổ rải rác.

Chụp cắt lớp vi tính ngực cho thấy nhiều tổn thương nốt, đám đông đặc phân bố ngẫu nhiên cả hai phổi.

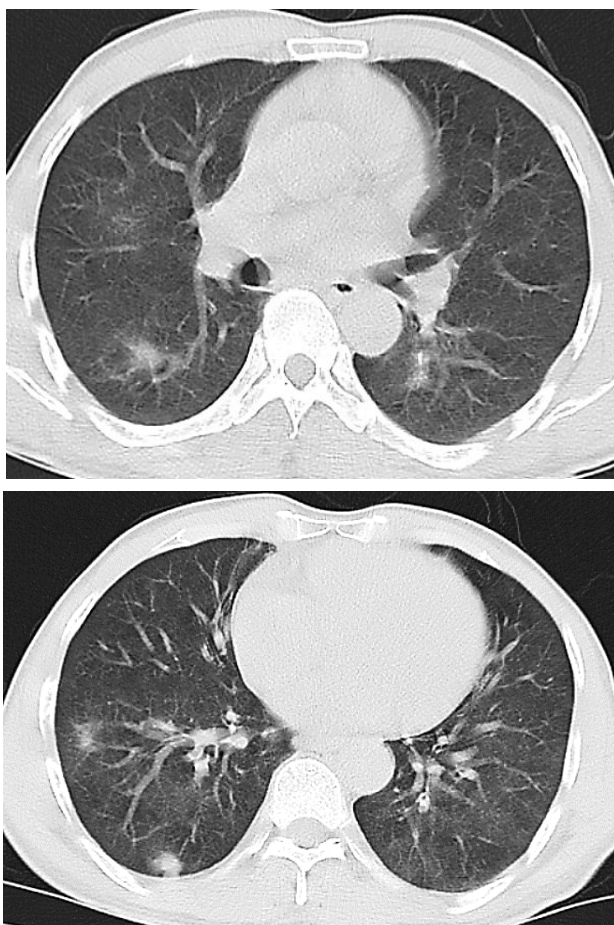


Hình 1: Tổn thương cắt lớp vi tính ngực khi vào viện

Nội soi phế quản không ghi nhận bất thường, xét nghiệm vi sinh dịch phế quản đều âm tính (nuôi cấy vi khuẩn, cấy nấm, Genxpert). Xét nghiệm máu: ngày đầu tiên vào viện: bạch cầu: 12,35 G/l, N: 8.3 G/l (67%), E: 0.4 G/l (3.3%), ngày thứ 4 vào viện: bạch cầu: 9 G/l, N: 6.1 G/l (68%), E: 0.58 G/l (6.5%). Xét nghiệm ELISA ký sinh trùng dương tính với *S.stercoralis* IgG và *Schistosoma mansoni* IgG. Người bệnh được chẩn đoán viêm phổi tăng bạch cầu ái toan và điều trị bằng methylprednisolon 40 mg/ngày kết hợp

điều trị ký sinh trùng ivermectin phối hợp praziquantel. Lâm sàng người bệnh đỡ ho, hết khó thở, tổn thương phổi cải thiện rõ rệt sau 1 tuần điều trị, bạch cầu ái toan giảm còn 0,1 G/l (1,2%).

Người bệnh tiếp tục được điều trị bằng corticoid và giảm liều dần trong 4 tuần tiếp theo.



Hình 2: Tổn thương phổi cải thiện khi người bệnh ra viện

## 2. Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan

Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan là bệnh lý do sự tích tụ thâm nhiễm của bạch cầu ái toan tại nhu mô phổi được phân loại thành viêm phổi tăng bạch cầu ái toan cấp tính và mạn tính.

### 2.1. Nguyên nhân

- Do nhiễm trùng: hầu hết do ký sinh trùng: giun đũa, giun lươn, giun móc, paragonimus, toxocara...

- Không do nhiễm trùng: vô căn, do thuốc, bệnh aspergillosis phổi phế quản dị ứng, hội chứng tăng bạch cầu ái toan, hội chứng Churg Strauss, hút thuốc, độc tố...

- Tổn thương phổi thứ phát do sự tích tụ các tế bào bạch cầu ái toan và giải phóng các chất trung gian hoá học gây tổn thương nhu mô phổi: leukotrien, các cytokine, các chất độc tế bào...

### 2.2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng

#### Lâm sàng

- Tiền sử: dị ứng các tác nhân khác nhau, hen phế quản, tiếp xúc khói, bụi, nấm mốc...

- Ho khan hoặc ho khạc đờm: ho khan là triệu chứng hay gặp, đôi khi có thể ho có máu. Ho thường kéo dài nếu không được chẩn đoán và điều trị đúng, không đáp ứng điều trị kháng sinh thông thường. Ho có đờm có thể gặp khi viêm phổi bội nhiễm.

- Khó thở: tùy thuộc vào mức độ tổn thương phổi. Ban đầu người bệnh khó thở khi gắng sức. Nếu không được điều trị bằng corticoid, bệnh có thể dẫn đến suy hô hấp. Một số trường hợp nhập viện từ đầu trong bệnh cảnh suy hô hấp cấp tính.

- Sốt: có thể gặp trong giai đoạn cấp tính của bệnh hoặc khi có bội nhiễm phổi

- Các triệu chứng khác: đau tức ngực, đau ngực kiểu màng phổi. Nghe phổi có ran nổ hoặc ran rít, ran ngáy.

### Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: Chỉ số viêm: CRP, Procalcitonin, bạch cầu có thể tăng do bội nhiễm nhưng không đặc hiệu. Bạch cầu ái toan trong máu tăng trên 0,5 G/l, đặc biệt trong thể mạn tính. Các xét nghiệm liên quan đến ký sinh trùng giúp tìm nguyên nhân. IgE tăng, mức độ tùy thể bệnh.

- Cắt lớp vi tính ngực: Tổn thương đa dạng: thâm nhiễm, kính mờ, dày tổ chức kẽ phân bố cả hai bên phổi. Tổn thương phân bố ngoại vi, đối xứng hai bên. Có thể có tràn dịch màng phổi. Không có các dạng tổn thương như hang, hạch trung thất.

- Nội soi phế quản: thủ thuật quan trọng giúp chẩn đoán loại trừ và xác định. Các xét nghiệm vi sinh từ dịch phế quản đều âm tính: nuôi cấy vi khuẩn, lao, vi nấm, giải phẫu bệnh. Xét nghiệm bạch cầu Eosinophile trong dịch rửa phế quản phế nang (BAL) trên 25%.

### 2.3. Phân loại

Bệnh gồm hai thể lâm sàng cấp tính và mạn tính với các triệu chứng lâm sàng diễn biến khác nhau.

➤ Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan cấp tính với các triệu chứng diễn biến trong vòng 2 tuần.

- Khó thở tăng dần, có thể dẫn đến ARDS. Sốt cao, rét run, ho khan hoặc ho có đờm. Người bệnh có thể có đau ngực kiểu màng phổi nếu có tổn thương màng phổi kèm theo. Nghe phổi có thể có ran ẩm ran nổ hai phổi. Tuy nhiên không có biểu hiện rõ ràng ở các cơ quan khác ngoài phổi.

- Tăng bạch cầu ái toan trong dịch rửa phế quản phế nang (BAL) > 25%.

- Bạch cầu ái toan trong máu lúc đầu bình thường, có thể tăng sau vài ngày.

- IgE huyết thanh có thể tăng vừa phải.

- Cắt lớp vi tính ngực: kính mờ, thâm nhiễm rải rác 2 phổi, tràn dịch màng phổi.

- Dịch màng phổi: pH cao và tăng bạch cầu ái toan.

➤ Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn tính thường diễn tiến trong nhiều tháng với các biểu hiện ho khạc đờm, khó thở tăng dần, sút cân, khô khè, đặc biệt ở những người bị hen khởi phát ở người lớn.

- Tăng bạch cầu ái toan rõ rệt, thường trên 40% trong BAL

- Cắt lớp vi tính ngực: thâm nhiễm ngoại vi, đối xứng hai bên phổi.

- IgE trong huyết thanh tăng cao.

### 2.4. Điều trị

Nguyên tắc điều trị: Liệu pháp corticoid là cơ bản. Các biện pháp điều trị khác kèm theo: kháng sinh, điều trị ký

sinh trùng, hỗ trợ hô hấp, điều trị triệu chứng.

Liệu pháp corticoid toàn thân được khuyến cáo cho tất cả các người bệnh và cần được bắt đầu sớm để cải thiện nhanh chóng triệu chứng trong 12-48h. Nếu không có liệu pháp corticoid, có nguy cơ suy hô hấp tiến triển ở những người bệnh viêm phổi tăng bạch cầu ái toan cấp tính. Hiện chưa có đồng thuận về liều của corticoid. Liều corticoid thường dựa trên mức độ bệnh. Ở những người bệnh suy hô hấp cần thở máy, liều corticoid từ 60 – 125 mg mỗi 6 giờ. Sau khi suy hô hấp cải thiện và rút được ống nội khí quản, liều được giảm dần. Ở những người bệnh không có suy hô hấp, có thể bắt đầu với liều 40 – 60 mg hàng ngày. Corticoid đường uống được duy trì trong vòng 2-4 tuần tiếp theo với liều giảm dần.

Đối với viêm phổi tăng bạch cầu ái toan mạn tính, prednisolon (40 – 60 mg) cho đến hai tuần sau khi các triệu chứng biến mất. Duy trì trong ít nhất ba tháng và tối ưu là 6 - 9 tháng. Sau đó có thể bắt đầu dùng corticoid dạng hít thay dạng uống.

Ngoài ra, liệu pháp kháng sinh cũng được lựa chọn tùy theo từng người bệnh.

Điều trị căn nguyên bệnh cũng cần được quan tâm để tránh tái phát: ký sinh trùng, các loại thuốc, thuốc lá...

Bệnh thường đáp ứng với corticoid và có tiên lượng tốt. Có thể cần điều trị

kéo dài để tránh tái phát.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi mô kẽ. Nhà xuất bản y học, Hà Nội; 2023.
2. De Giacomo F, Vassallo R, Yi ES, Ryu JH. Acute Eosinophilic Pneumonia. Causes, Diagnosis, and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Mar 15;197(6):728–36.
3. Pahal P, Penmetsa GK, Modi P, Sharma S. Eosinophilic Pneumonia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537169/>
4. Rhee CK, Min KH, Yim NY, Lee JE, Lee NR, Chung MP, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J*. 2013 Feb;41(2):402–9.

**BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP****HÔN MÊ DO TĂNG NH<sub>3</sub> MÁU DO TÁC DỤNG PHỤ CỦA HÓA CHẤT 5FLUOROURACIL Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT**

Hà Thị Bích Vân, Nguyễn Đức Lịch, Bùi Tất Luật

*Khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc*

## 1. TÓM TẮT

5-fluorouracil (5-FU) là thuốc chống ung thư kìm tế bào kháng pyrimidin. Fluorouracil khi vào cơ thể sẽ chuyển thành 5-fluoro-2-deoxyuridin 5'monophosphat (5-FdUMP). Chất này cạnh tranh với deoxyuridinmonophosphat (dUMP) nên gây ức chế phản ứng methyl hóa của acid desoxyuridilic gây thiếu thymidin cho quá trình tổng hợp ADN làm tiêu diệt tế bào ung thư. Các tác dụng phụ thường gặp của 5-FU bao gồm suy tủy, buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Hôn mê do tăng amoniac là tác dụng phụ hiếm gặp có thể xảy ra sau khi dùng hóa trị liệu 5-FU. Người bệnh thường biểu hiện các triệu chứng từ thay đổi trạng thái ý thức đến lú lẫn, hôn mê mà không có bất thường về hình ảnh học hoặc bất thường về xét nghiệm ngoại trừ nồng độ amoniac tăng cao. Chúng tôi báo cáo một trường hợp người bệnh mắc ung thư đường mật giai đoạn IV bị hôn mê do tăng amoniac máu sau điều trị hóa chất. Người bệnh có chỉ định điều trị hóa chất theo phác đồ FOLFOX chu kỳ đầu tiên. Sau khi kết thúc chu kỳ 6 ngày, người bệnh xuất hiện buồn ngủ, lú lẫn sau đó 1 ngày ý thức chậm chạp hôn mê được đưa vào Khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực. Xét nghiệm cho thấy nồng độ amoniac trong máu tăng cao (328  $\mu\text{mol/L}$ ). Sau khi làm các xét nghiệm loại trừ, tình trạng hôn mê của người bệnh được cho là thứ phát do tăng amoniac máu do 5-FU gây ra. Khi nhập viện, 5-FU đã được ngừng ngay lập tức và người bệnh được điều trị bằng thụt lactulose, dịch truyền tĩnh mạch, rifaximin nhưng tình trạng tiến triển chậm, người bệnh được chỉ định lọc máu để giảm nhanh NH<sub>3</sub>.

## 2. CA LÂM SÀNG

*Người bệnh nam 66 tuổi, chẩn đoán K đường mật ngoài gan đã được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (GPB: UTBM tuyến).*

Đến tháng 5/2024, bệnh tái phát tại hạch vùng rốn gan điều trị bằng hóa chất gemcitabin+ Cisplatin 6 chu kỳ. Đến tháng 11/2024, ung thư tiến triển được

điều trị tia xạ tại vùng rốn gan 50Gy tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Người bệnh đáp ứng một phần được chỉ định điều trị hóa chất FOLFOX 1 chu kỳ với thuốc (fluorouracil, acid folinic, oxaliplatin), sau dùng thuốc 5 ngày người bệnh có biểu hiện lẫn lộn sau đó lơ mơ và hôn mê, được chuyển đến khoa Hồi sức tích cực.

Người bệnh hôn mê GCS 7 điểm (M2N2V3), không có dấu hiệu liệt khu trú, các dấu hiệu sinh tồn trong giới hạn bình thường. Khám tim mạch, hô hấp không có dấu hiệu bất thường. Người bệnh được chụp MRI sọ não loại trừ đột quỵ não. Khai thác không có dấu hiệu ngộ độc.

*Bảng 1: Công thức máu, đông máu*

|           | BC<br>(G/L) | HC<br>(T/L) | Hb<br>(g/l) | TC<br>(G/L) | PT/INR   | APTT<br>(s) | Fib<br>(g/l) |
|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------|-------------|--------------|
| <b>D0</b> | 3,8         | 4,18        | 127         | 180         | 103/0,98 | 25,8        | 5,4          |
| <b>D1</b> | 11,7        | 4,6         | 140         | 178         | 83/1,15  | 30          | 4,0          |
| <b>D2</b> | 12,0        | 3,8         | 118         | 101         | 100/1    | 43          |              |
| <b>D3</b> | 6,1         | 3,68        | 113         | 105         | 90/1-08  | 28,9        |              |
| <b>D4</b> | 5,4         | 3,9         | 120         | 112         | 90/1,08  | 30          |              |

*Bảng 2: Sinh hóa máu*

|           | Creatinin<br>(mcmol/l) | Pro/Al | Bil Tp/ TT | GOT/<br>GPT | Nh3<br>(mcmol/l) |
|-----------|------------------------|--------|------------|-------------|------------------|
| <b>D0</b> | 106                    | 70/34  | 13,3/5,5   | 36/31       | 328              |
| <b>D1</b> | 127                    | 69/37  | 19,7/7,3   | 33/22       | 116              |
| <b>D2</b> | 97                     | 54/30  | 19,9/6,1   | 83/30       | 44               |
| <b>D4</b> | 88                     | 65/35  | 23/5       | 78/45       | 54               |

*Bảng 3: Khí máu, marker viêm, chức năng tim*

|           | pH   | Pa O2<br>(mmHg) | PaCo2<br>(mmHg) | HCO3 –<br>(mmol/l) | Lactat<br>(mmol/l) | CRP<br>(mg/l) | NT –<br>Pro<br>BNP<br>(pg/ml) | Troponin<br>Ths<br>(ng/ml) |
|-----------|------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|---------------|-------------------------------|----------------------------|
| <b>D0</b> | 7,47 | 161             | 25              | 18                 | 1,4                | 3,96          | 28                            | 0,007                      |
| <b>D1</b> | 7,46 | 151             | 26              | 18,9               | 3                  |               |                               |                            |
| <b>D4</b> | 3,39 | 100             | 33              | 20                 | 1,6                |               |                               |                            |

Kết quả xét nghiệm cho thấy người bệnh có NH<sub>3</sub> máu tăng cao 328 mcmmol/l, trong khi các xét nghiệm chức năng gan khác trong giới hạn bình thường (đông máu, tiểu cầu, bilirubin, protein, Albuminm GOT, GPT), xét nghiệm marker viêm, chức năng tim bình thường. Khí máu có tình trạng kiềm hô hấp, PO<sub>2</sub> tăng nhẹ. Người bệnh được chẩn đoán: **Hôn mê do tăng NH<sub>3</sub> máu do 5FLUOROURACIL/Ung thư đường mật ngoài gan giai đoạn tiến triển di căn phúc mạc, di căn gan.**

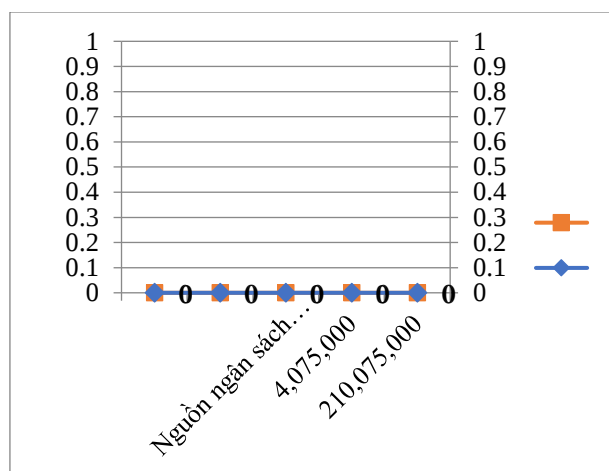
Người bệnh được điều trị bằng: Đặt sonde dạ dày, L-Ornithin truyền tĩnh mạch lactulose, rifaximin. Sau nhập viện 06 giờ, NH<sub>3</sub> giảm xuống 187 mcmmol/l, chúng tôi tiến hành lọc máu đẩy nhanh quá trình thải NH<sub>3</sub>. Sau 24 giờ, người bệnh ý thức cải thiện GCS 13 điểm, NH<sub>3</sub> 85 mcmmol/l, người bệnh kết thúc lọc máu, tiếp tục duy trì điều trị nội khoa.

Sau 4 ngày điều trị tại khoa người bệnh tỉnh hoàn toàn, không để lại di chứng, chúng tôi chuyển người bệnh sang Trung tâm Ung bướu tiếp tục điều trị.

### 3. BÀN LUẬN

Tăng amoniac máu do 5-FU sau điều trị hóa trị ở người bệnh ung thư là một tác dụng phụ hiếm gặp nhưng nghiêm trọng. Nếu được phát hiện sớm và điều trị đúng cách, người bệnh có thể hồi phục hoàn toàn. Trong trường hợp này, người bệnh được gia đình phát hiện thay đổi ý

thức, sau đó hôn mê và đưa người bệnh đến khoa HSTC.



Biểu đồ 1: Diễn biến NH<sub>3</sub> và GCS

Ban đầu, chúng tôi tiếp cận người bệnh theo hướng hôn mê, sau đó chúng tôi đã phát hiện ra tác dụng phụ hiếm gặp của tình trạng tăng amoniac máu do 5-FU gây ra. Tỷ lệ mắc chứng tăng amoniac máu do 5-FU gây ra được báo cáo là 0,7% đến 5,7% (Nakamura và cộng sự, 2020) (1). Nguyên nhân chính xác của nó vẫn chưa chắc chắn (Nakamura và cộng sự, 2020) (1).

Điều trị cho những người bệnh bị tăng amoniac máu do 5-FU gây ra bao gồm ngừng ngay lập tức 5-FU, truyền dịch tĩnh mạch và thụt tháo lactulose (Yi và cộng sự, 2016) (2).

Các nghiên cứu khác cũng báo cáo rằng các axit amin mạch nhánh cho kết quả tốt trong điều trị tăng amoniac máu do 5-FU gây ra (Yi và cộng sự, 2016) (2). Trong trường hợp này, người bệnh của chúng tôi được điều trị bằng dịch tĩnh

mạch, thụt tháo lactulose, rifaximin và lọc máu.

Cơ chế gây bệnh não tăng amoniác máu do fluorouracil vẫn chưa rõ ràng nhưng có thể là do nhiều yếu tố. Thiếu hụt DPD, enzyme chính trong quá trình chuyển hóa 5-FU, có thể đóng một vai trò mặc dù hoạt động DPD của người bệnh này là bình thường (3).

Một nguyên nhân có thể khác là ức chế chu trình Krebs bởi fluoroacetate hoặc fluorocitrate, chất chuyển hóa của 5-FU, dẫn đến tình trạng dư thừa urê và tích tụ amoniác (3,4). Người ta cũng đề xuất rằng liệu pháp 5-FU đơn thuần thường không gây ra tình trạng tăng amoniác máu. Cùng với người bệnh bị giảm cân, mất nước, táo bón, nhiễm khuẩn, và suy thận là những yếu tố thuận lợi kèm theo. Táo bón mãn tính dẫn đến tăng hoạt động urease của vi khuẩn và amino acid oxidase và tăng dị hóa ở những người bệnh chán ăn mãn tính cũng góp phần gây ra tình trạng tăng amoniác máu (5).

Nhiễm trùng đường tiết niệu do vi khuẩn sản xuất urease có liên quan đến

tăng amoniác máu, không liên quan đến 5-FU. Suy thận được cho là làm tăng nồng độ 5-FU và 5-fluoro-beta-alanine (FBAL), một chất chuyển hóa khác của 5-FU (5,6).

#### 4. KẾT LUẬN

Tăng amoniác máu là một tác dụng phụ hiếm gặp nhưng nghiêm trọng có thể xảy ra sau khi dùng hóa trị liệu dựa trên 5-FU. Nếu không được chẩn đoán và điều trị nhanh chóng, kết quả có thể gây bất lợi. Do đó, điều bắt buộc đối với các bác sĩ chuyên khoa là phải nhận thức được các dấu hiệu và triệu chứng ban đầu của tăng amoniác máu do 5-FU gây ra.

Chẩn đoán tăng NH<sub>3</sub> do 5-FU là chẩn đoán loại trừ. Các phương pháp điều trị cho những người bệnh này bao gồm ngừng ngay 5-FU, truyền dịch tĩnh mạch, thụt tháo lactulose, axit amin chuỗi nhánh, và lọc máu nếu cần. Điều quan trọng đối với các bác sĩ chuyên khoa là phải nhận thức được tác dụng phụ hiếm gặp này để đảm bảo chẩn đoán kịp thời và điều trị hiệu quả.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nakamura T, Shibata S, Miyatani Y, Matsubara H. Hyperammonemia with impaired consciousness caused by continuous 5-fluorouracil infusion for colorectal cancer: a case report. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2020;58(12):727.
2. Yi HJ, Hong KS, Moon N, Chung SS, Lee RA, Kim KH. Acute hyperammonemic encephalopathy after 5-fluorouracil based chemotherapy. *Ann Surg Treat Res*. 2016;90(3):179-182.

3. Kim YA, Chung HC, Choi HJ, Rha SY, Seong JS, Jeung HC. Intermediate dose 5-fluorouracil-induced encephalopathy. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36(1):55-59.
4. Thomas SA, Tomeh N, Theard S. Fluorouracil-induced hyperammonemia in a patient with colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2015;35(12):6761-6763.
5. Kikuta S, Asakage T, Nakao K, Sugasawa M, Kubota A. The aggravating factors of hyperammonemia related to 5-fluorouracil infusion—a report of two cases. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(2):295-299.
6. Liaw CC, Wang HM, Wang CH, et al. Risk of transient hyperammonemic encephalopathy in cancer patients who received continuous infusion of 5-fluorouracil with the complication of dehydration and infection. *Anticancer Drugs*. 1999;10(3):275-281.

# BỆNH PHỔI MÔ BÀO LANGERHANS

Nguyễn Xuân Huy, Hà Ngọc Thủy

Khoa Nội hô hấp - Tiêu hóa

## 1. Ca lâm sàng

Người bệnh nam 29 tuổi tiền sử tràn khí màng phổi 1 năm trước, đái tháo nhạt, hút thuốc lá 5 năm. Người bệnh vào viện vì đau tức ngực phải, khó thở khi gắng sức, ho khan, không sốt.

Khám lâm sàng: người bệnh khó thở nhẹ, nghe phổi giảm thông khí bên phải, không có ran, không có biểu hiện nhiễm trùng.

Ngoài ra người bệnh còn tình trạng đái tháo nhạt với số lượng nước tiểu 4 - 6l/24h. Phim chụp cắt lớp vi tính ngực ghi nhận nhiều kén khí, thành mỏng, lan tỏa hai phổi kèm theo tràn khí màng phổi phải.

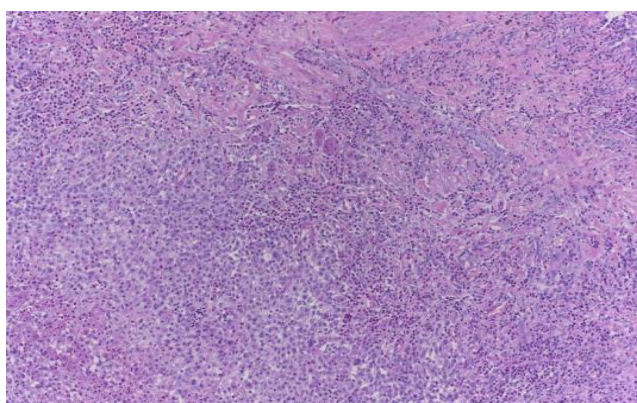
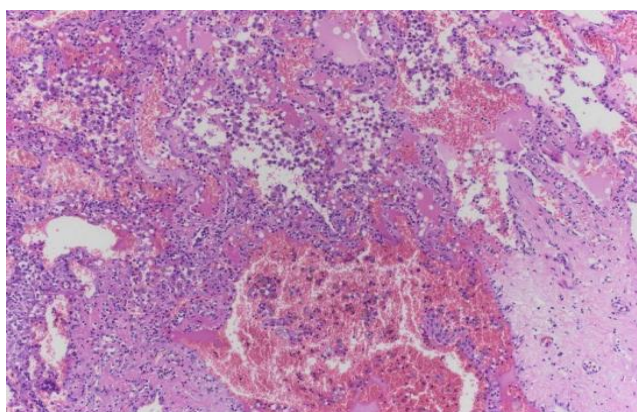
Chụp MRI sọ não chưa phát hiện bất thường. Xét nghiệm máu: bạch cầu 9,4 G/l, N: 70%, L: 25%, E: 0,5%, CRP: 12 mg/l, ure: 8,0 mmol/l, creatinin: 108  $\mu$ mol/l, GOT: 67 U/l, GPT: 45 U/l, Na: 135 mmol/l, K: 3,6 mmol/l, Cl: 104 mmol/l, nước tiểu: SG: 1,005.



Hình 1. Phim cắt lớp vi tính ngực: tràn khí màng phổi phải, nhiều kén khí hai phổi

Người bệnh được phẫu thuật nội soi xử lý kén khí phổi và gây dính màng phổi phải. Kết quả sinh thiết nhu mô phổi cho thấy tổn thương viêm mạn tính, tăng

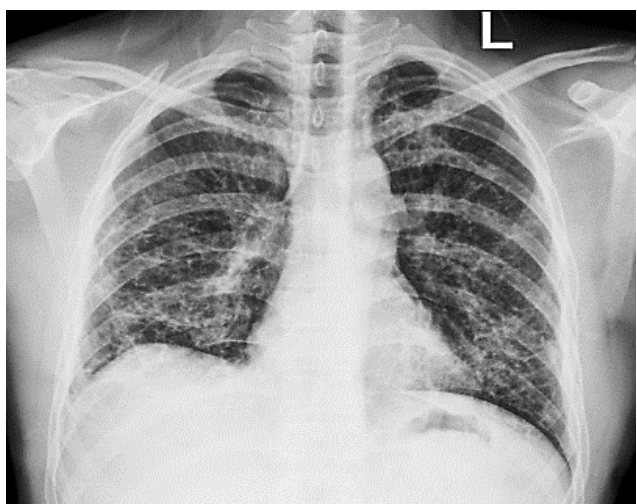
sinh các đại thực bào dạng mô bào với các tế bào hình đa diện, hình thoi chất nhiễm sắc mịn, bào tương rộng, ưa toan. Theo dõi bệnh mô bào Langerhans.



*Hình 2. Tổn thương giải phẫu bệnh*

Nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả phù hợp với bệnh mô bào Langerhans ở phổi (CD1a (+), S-100(+), CD163 (-), CKAE1/AE3 (-)

Sau phẫu thuật nội soi, tình trạng người bệnh đỡ khó thở, hết tràn khí và được tiếp tục điều trị nội khoa.



*Hình 3. Phim chụp phổi sau phẫu thuật*

## 2. Bệnh phổi mô bào Langerhans

Bệnh phổi mô bào Langerhans (Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis – PLCH), là một thể của bệnh mô bào Langerhans khi tổn thương chủ yếu hoặc đơn độc tại phổi. Bệnh có thể biểu hiện đơn độc ở phổi hoặc phổi hợp tổn thương ở các cơ quan khác (xương, da, hạch...).

Bệnh thường gặp ở người trẻ tuổi, 20-40 tuổi, thường gặp ở nam giới có hút thuốc lá, nhưng khoảng cách về giới tính đang thu hẹp do tỷ lệ sử dụng thuốc lá ở nữ giới. Bệnh khá hiếm, chiếm 3-5% các bệnh phổi kẽ, tỷ lệ mắc ước tính khoảng **0,27 ca/100.000 dân/năm** ở người lớn.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh do tế bào Langerhans tăng sinh bất thường và xâm nhập nhu mô phổi. Chúng hình thành các u hạt dạng nốt, gây viêm và tổn thương cấu trúc phổi dần dần hình thành các nang khí và kén khí phổi.

Vai trò của thuốc lá rất rõ ràng liên quan đến các chất kích thích tăng sinh tế bào miễn dịch.

## 2.1. Triệu chứng lâm sàng

### Triệu chứng hô hấp

Các triệu chứng hô hấp không đặc hiệu và có thể nhẹ hoặc thoáng qua, dẫn đến chẩn đoán muộn.

Ho khan hoặc ho có đờm: ho khan kéo dài, hay tái phát, đáp ứng kém với điều trị thông thường, ho có đờm khi có bội nhiễm phổi.

Khó thở: là triệu chứng hay gặp. Ban đầu khó thở khi gắng sức, tăng dần theo diễn biến bệnh. Khó thở diễn biến cấp tính cần chú ý biến chứng tràn khí màng phổi.

Đau ngực kiểu màng phổi: nhất là khi có tràn khí màng phổi.

Nghe phổi thấy giảm thông khí cả 2 phế trường, ran nổ rải rác. Khi có biến chứng tràn khí màng phổi, thăm khám thấy tam chứng Galliard: gõ vang, rung thanh giảm, rì rào phế nang giảm.

Đôi khi người bệnh không có triệu chứng phát hiện tình cờ khi chụp phim phổi. Một số người bệnh chỉ được phát hiện khi đã có biến chứng tràn khí màng phổi tái phát nhiều lần.

### Triệu chứng toàn thân:

Tổn thương xương: vị trí hay gặp gồm xương sọ, xương sườn, xương dài, cột sống. Đau xương khu trú, biến dạng xương.

Tổn thương da: dạng ban sẩn đỏ,

bong vảy, thường ở thân mình, nách, vùng sinh dục.

Tổn thương gan, lách, hạch: gan lách to, tăng men gan, vàng da, hạch to.

Đái tháo nhạt trung ương: là biểu hiện nội tiết quan trọng, xuất hiện ở khoảng 5–15% người bệnh PLCH, đặc biệt khi có tổn thương hệ thần kinh trung ương. Cơ chế là do tế bào Langerhans thâm nhiễm vùng hạ đồi – tuyến yên, gây phá hủy nhân tiết vasopressin (ADH). Biểu hiện lâm sàng gồm: tiểu nhiều (thường >3–4 lít/ngày), khát nước, sút cân, thay đổi tính cách, sa sút trí tuệ khi tổn thương lan rộng.

## 2.2. Cận lâm sàng

X-quang, CT ngực: là công cụ quan trọng giúp định hướng tổn thương khi nghi ngờ. Tổn thương cơ bản là các u hạt tiến triển ở quanh tiểu phế quản tận với đặc điểm hình thái không đồng nhất, phân bố chủ yếu ở thùy trên và thùy giữa.

Giai đoạn sớm biểu hiện bởi tổn thương dạng nốt nhỏ tương ứng với các u hạt. Trong giai đoạn viêm các nốt nhỏ này được bao quanh bởi các tổn thương kính mờ, thâm nhiễm mô kẽ xung quanh. Các nốt thường hình sao hoặc hình bầu dục, ở ngoại vi, không đều về số lượng và kích thước, đường kính từ 1-10mm.

Khi giai đoạn viêm giảm thì tổn thương kén chiếm ưu thế. Các kén ban đầu thành dày (> 2mm) sau đó thành mỏng

dần. Các kén ban đầu có kích thước nhỏ, thường trên nền các nốt u hạt trước đó, nhưng càng về sau càng giãn hơn và có thể hợp nhất với một số kén tạo thành các kén kích thước lớn hơn, các kén lớn này thường méo mó.

Giai đoạn muộn xơ hóa, chỉ còn lại hình ảnh nhiều kén thành mỏng tập trung ở thùy trên và thùy giữa.



*Hình 4. Tổn thương dạng nốt chuyển dạng kén thành dày kích thước nhỏ 1-10mm xen lẫn rải rác các kén lớn thành mỏng, méo mó do hợp lưu của các kén nhỏ trước đó.*

X-quang xương: tổn thương tiêu xương khu trú, khuyết xương hình tròn hoặc bầu dục, không có phản ứng màng xương. Hay gặp ở xương sọ, hàm, xương dài, xương sườn, cột sống. Có thể dẫn đến biến dạng xương, gãy xương bệnh lý. Cộng hưởng từ sọ não (MRI): chỉ định khi nghi ngờ đái tháo nhạt hoặc có triệu chứng thần kinh. Tổn thương vùng hạ đồi tuyến yên hay gặp nhất hoặc có thể tổn thương lan tỏa nhu mô não (ít gặp hơn). Chức năng hô hấp: rối loạn thông khí hỗn hợp,

giảm khả năng khuếch tán khí (DLCO) nhất là giai đoạn muộn.

Xét nghiệm máu, nước tiểu: GOT, GPT có thể tăng nếu có tổn thương gan. Đái tháo nhạt trung ương: tăng natri máu, tăng áp lực thẩm thấu huyết tương, nước tiểu nhược trương, tỷ trọng thấp, áp lực thẩm thấu nước tiểu giảm.

Nội soi phế quản: Nội soi phế quản và rửa phế quản phế nang là một công cụ hỗ trợ trong chẩn đoán. Nội soi phế quản sinh thiết niêm mạc không có giá trị trong chẩn đoán nhưng có vai trò trong chẩn đoán loại trừ. CD1a+ > 5% trong dịch rửa phế quản phế nang và CD207 dương tính là gợi ý quan trọng trong chẩn đoán. Tuy nhiên khi CD1a+ < 5% không có giá trị trong việc chẩn đoán loại trừ.

Sinh thiết mô phổi, xương, hạch, da: tăng sinh bất thường tế bào Langerhans: nhân hình bầu dục, hoặc khía hình cà phê, bào tương ưa acid, kèm theo sự xâm nhập các tế bào viêm khác. Nhuộm hóa mô miễn dịch CD1a (+), S100 (+), Langerin (+) là tiêu chuẩn vàng.

### 2.3. Điều trị

#### Điều trị không thuốc:

Hầu hết các người bệnh bệnh phổi mô bào Langerhans liên quan tới thuốc lá (>90%). Do đó một trong những biện pháp can thiệp đầu tiên là cai thuốc lá và tránh khói thuốc. Việc cai thuốc lá cũng góp phần làm giảm triệu chứng của bệnh

và có thể là một biện pháp điều trị duy nhất. Tập phục hồi chức năng hô hấp rất quan trọng trong hỗ trợ người bệnh ở giai đoạn muộn. Ngoài ra cần tiêm vaccin cúm và phế cầu định kỳ. Liệu pháp điều trị tối ưu bệnh phổi mô bào Langerhans chưa được xác định trong thể PLCH tiến triển.

### **Điều trị thuốc:**

- Glucocorticoid đường toàn thân có vai trò hạn chế.

+ Chỉ định trong PLCH ở giai đoạn nốt sần, tiến triển;

+ Liều prednisone 0,25 - 1 mg/kg ngày hoặc 30 mg/ngày sau đó giảm dần trong 6 tháng.

- Một số thuốc đang nghiên cứu như: cladribine, vinblastine.

- Ghép phổi là một trong những hướng điều trị hiệu quả trong đợt tiến triển của bệnh phổi mô bào Langerhans. Tiên lượng sau ghép phổi tương đối tốt: tỷ lệ người bệnh còn sống 76,9% sau 1 năm và 53,7% sau 10 năm. Tỷ lệ tái phát sau ghép phổi ước tính 10% và tỷ lệ tái phát chủ yếu ở nhóm PLCH có tổn thương ngoài phổi.

- Điều trị tổn thương phổi: Phẫu thuật xử lý kén khí, gây dính màng phổi khi có biến chứng tràn khí màng phổi.

- Điều trị đái tháo nhạt trung ương: Desmopressin (DDAVP) là lựa chọn hàng đầu, đường xịt hoặc uống, theo dõi sát đáp ứng.

- Điều trị hỗ trợ: oxy liệu pháp, theo dõi biến chứng.

### **3. Kết luận**

Bệnh phổi mô bào Langerhans là bệnh hiếm, thường gặp ở người trẻ có hút thuốc. Chẩn đoán dựa vào hình ảnh học và mô bệnh học. Điều trị chủ yếu là ngừng thuốc lá, xử trí triệu chứng và biến chứng. Phát hiện sớm và theo dõi định kỳ giúp cải thiện chất lượng sống và giảm biến chứng cho người bệnh.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi mô kẽ. Nhà xuất bản y học, Hà Nội; 2023.
2. Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Can Respir J J Can Thorac Soc. 2010;17(3):e55–62.
3. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J. 2006 Jun;27(6):1272–85.
4. Tillotson CV, Reynolds SB, Patel BC. Langerhans Cell Histiocytosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 19].
5. Willingham FF, Schmitz TL, Contreras M, Kalangi SE, Vivar AM, Caviedes L, et al. Hospital control and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in female patients, Lima, Peru. Emerg Infect Dis. 2001;7(1):123–7.

# PHẪU THUẬT TRĨ - ĐIỀU TRỊ TRĨ BẰNG LASER

**Nguyễn Hoàng Giang, Trần Thanh Tùng**

*Khoa Ngoại Tiêu hóa, Gan Mật*

## **Tóm tắt**

### **1. Đặt vấn đề**

Trĩ là bệnh lý thường gặp nhất ở hậu môn – trực tràng, ảnh hưởng nhiều triệu người trên khắp thế giới, là vấn đề lớn về y tế và kinh tế - xã hội (7,12). Các triệu chứng thường gặp nhất bao gồm chảy máu, đau, kích thích hậu môn, khối sa hậu môn, phá vỡ chất lượng sống (12,13). Ở Mỹ, mỗi năm có hơn 1 triệu người mắc bệnh (13). Ở Việt Nam, tỉ lệ trĩ trong cộng đồng trên 50 tuổi là 45,39%, (10). Tuy nhiên, ước tính này có thể thấp hơn vì những giới hạn của nghiên cứu dựa trên cộng đồng. Do tỉ lệ hiện mắc cao, điều trị ngoại khoa bệnh trĩ hiệu quả và không đau là mối quan tâm hàng đầu của phẫu thuật viên đại – trực tràng. Dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật trĩ, vẫn còn nhiều bàn cãi về phương pháp điều trị ngoại khoa phù hợp. Hiện tại, phương pháp thường dùng nhất là Milligan – Morgan và Ferguson (3).

Phẫu thuật laser điều trị trĩ (hemorrhoidal laser procedure, LHP) được phát triển để điều trị trĩ có triệu chứng (4,5) bằng cách làm teo các nhánh tận của động mạch (ĐM) trực tràng trên ở khoảng 3 – 4 cm trên đường lược. Nguyên lý của phẫu thuật này dựa trên sự giảm lượng máu động mạch đến các nhánh thẳng thể hang, làm giảm dần lượng máu đến đám rối mạch máu trĩ, giúp cải thiện dần các triệu chứng liên quan đến trĩ. Ngoài ra, tia laser cũng gây co rút và thoái hóa mô ở các mức độ khác nhau tùy theo năng lượng sử dụng và thời gian tác dụng. Gần đây, có nhiều chứng cứ cho thấy phương pháp này có hiệu quả trong điều trị trĩ có triệu chứng: an toàn, hiệu quả, không đau (4,8), và làm teo búi trĩ bán phần hay toàn phần trong một thời gian ngắn (6).

Gần đây tại Khoa Ngoại tiêu hóa, Gan mật, chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật laser điều trị bệnh trĩ thành công cho một người bệnh Nam, 65 tuổi với kết quả bước đầu rất khả quan, bài viết này nhằm giới thiệu ca bệnh và điểm qua các kết quả của các tác giả khác trên thế giới về kỹ thuật này.

## 2. Bệnh án

• *Người bệnh nam, 65 tuổi, tiền sử bệnh trĩ nhiều năm, chưa phát hiện bệnh lý mạn tính, khoảng 10 ngày gần đây xuất hiện đại tiện phân máu đỏ tươi, số lượng nhiều, điều trị nội khoa không đỡ, người bệnh vào viện*

### • Khám

+ Người bệnh tỉnh, da niêm mạc hồng, huyết động ổn định;

+ Thăm trực tràng: hậu môn có 3 búi trĩ độ III vị trí 4h-11h-19h (tư thế sản khoa), bề mặt búi trĩ viêm phù nề có vết trợt rỉ máu;

+ Cận lâm sàng: Hc: 4,3 G/l Hemoglobin 118 g/l;

+ Nội soi trực tràng ống mềm: trĩ nội độ III;

+ Các xét nghiệm khác trong giới hạn bình thường.

### • Kỹ thuật thực hiện

Người bệnh được gây tê tủy sống hoặc mê masque và nằm tư thế sản khoa. Trong phương pháp phẫu thuật laser, chúng tôi sử dụng máy phát tia laser bán

dẫn với độ dài sóng 1470 nm (Biolitec, Đức).



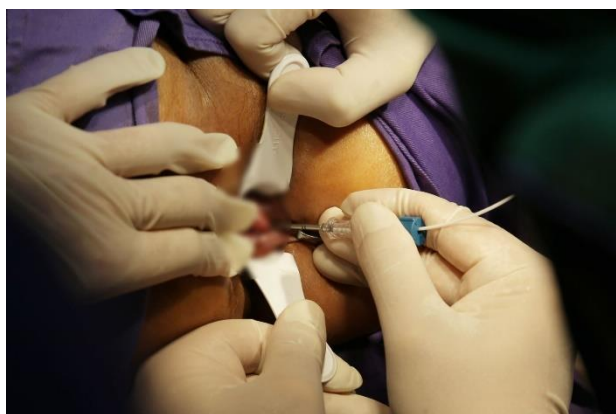
Hình 1: Máy phát laser với các thông số cài đặt



Hình 2: Đầu đốt laser diode

- Bước 1: Đặt CAD (23 mm) quan sát, có thể tiến hành khâu treo trên đường lược 2 – 4 cm nếu búi trĩ sa nhiều sau gây tê, mang kính bảo vệ mắt (kể cả người phụ mổ).

- Bước 2: Rạch da cách bờ hậu môn 1,5 cm, dài khoảng 1 mm. Luồn đầu dò laser (2 mm) vào búi trĩ, dưới niêm mạc trực tràng. Năng lượng laser là 13 watt, 6 xung, tương đương 30 joules, mỗi xung dài 1,2 giây, ngưng 0,6 giây giữa các xung. Phân phối năng lượng  $\frac{1}{2}$  dưới niêm mạc,  $\frac{1}{2}$  trong búi trĩ. Tác động cụ thể: búi trĩ co lại và đổi màu, mô trĩ co lại khoảng 5 mm sau mỗi phiên.



Hình 3: Đốt các búi trĩ bằng laser

- Bước 3: Áp đá lạnh vào búi trĩ đã xử lý khoảng 30 – 45 giây để tránh phù nề sau mổ. Kiểm tra chảy máu.

- Bước 4: Đặt gạc cầm máu vào ống hậu môn

#### • Hậu phẫu

- Người bệnh chỉ phải dùng 1 liều giảm đau paracetamol 1 g vào giờ thứ 6 sau phẫu thuật, không phải đặt sonde tiểu, đại tiện trở lại vào ngày thứ 2 sau mổ và ra viện sau 3 ngày.

- Người bệnh được khám lại sau 2 tuần và kết quả hài lòng với phẫu thuật, không đau, đại tiện bình thường, thăm trực tràng các búi trĩ được đốt bằng laser xẹp hoàn toàn.

### 3. Bàn luận

Mặc dù sinh lý bệnh học thật sự của bệnh trĩ vẫn còn nhiều tranh cãi, gần đây, thuyết mạch máu được coi là nguyên nhân tiềm năng nhất. Các nghiên cứu giải phẫu hiện đại đã chứng minh rằng các nhánh tận của ĐM trực tràng trên cấp máu riêng biệt cho đám rối trĩ. Ở người bệnh trĩ, dòng máu động mạch trong các ĐM trĩ trên làm giãn nở đám rối tĩnh mạch trĩ, dựa trên các nghiên cứu giải phẫu về hệ nối tắt động – mạch trĩ không thông qua hệ mao mạch trung gian (7, 8). Lý thuyết này không loại trừ lý do cơ học, theo đó các mô nâng đỡ cơ – xơ – đàn hồi của đám rối trĩ bị thoái hóa ở bệnh trĩ.

Từ những lý thuyết và nghiên cứu giải phẫu này, các phương pháp phẫu thuật không cắt bỏ là lựa chọn tốt hơn cho bệnh trĩ có triệu chứng. Phương pháp triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler (THD) cho kết quả tốt ở trĩ độ 2 và 3 (9). Kỹ thuật LHP là phương pháp phẫu thuật

mới, cùng nguyên tắc với THD. Tuy nhiên, với LHP, các nhánh tận của động mạch trực tràng trên bị triệt do tia laser. Như các kỹ thuật không cắt bỏ khác, nên tránh tác động vào vùng da hậu môn nhạy cảm bên dưới đường lược để giảm đau sau mổ tối đa. Năng lượng laser phát ra ở 3 – 4 cm trên đường lược, nơi các nhánh của ĐM có đường kính tối đa 2 mm và có khuynh hướng đi ra phía bề mặt niêm mạc (6). Do ưu thế gây đông máu bằng nhiệt, tác động làm teo của laser trên các động mạch dưới niêm mạc chọn lọc hơn, tổn thương niêm mạc quanh động mạch cũng giảm tối đa so với THD (thường gây sẹo và co rút niêm mạc trực tràng nhiều hơn).

LHP thường được chỉ định cho trĩ độ II, III. Tuy nhiên, không có liên quan thuận giữa triệu chứng và độ sa trĩ. Có nhiều trường hợp triệu chứng rất ồ ạt, nhưng sa trĩ rất ít, và ngược lại. Trong những trường hợp này, phương pháp Milligan – Morgan hoặc Longo được xem là “quá tay”, và HeLP là chọn lựa hợp lý (10).

Nghiên cứu của Dương Văn Hải (2018) tại Bệnh viện Bình Dân thành phố

Hồ Chí Minh thực hiện trên 77 trường hợp, cho thấy tỷ lệ cải thiện triệu chứng (lý do chỉ định mổ) là 94,8%, thời gian theo dõi trung bình là 6,6 tuần. Biến chứng sau mổ thấp, 7,8% 2 trường hợp chảy máu qua lỗ đưa dây dẫn laser, sau đó tự cầm máu. 2 trường hợp bí tiểu. 1 trường hợp thuyên tắc sau 2 tuần, phải phẫu thuật lại (1,3%). 1 trường hợp sa trĩ, phẫu thuật lại. Đau sau mổ rất ít, chỉ 25,1% dùng thuốc giảm đau sau mổ, chủ yếu do có cắt trĩ ngoại hoặc da thừa hậu môn

Nghiên cứu tại bệnh viện Trung ương uân đội 108 trên 59 người bệnh trĩ độ II và III được điều trị bằng Laser Diode, sử dụng máy phát tia Laser Diode với bước sóng 1470 nm (Biolitec, Đức) cũng cho kết quả tương đương. Tỷ lệ thành công thực hiện kỹ thuật đạt 98,3%. Thời gian mổ trung bình là  $15,9 \pm 4,5$  phút. Điểm đau trung bình ngày thứ 1, ngày thứ 7, ngày thứ 14 và 6 tuần sau mổ lần lượt là  $3,6 \pm 0,9$ ;  $1,7 \pm 0,7$ ; 1,0 và 0. Thời gian nằm viện trung bình là  $1,3 \pm 0,9$  ngày. Tỷ lệ biến chứng chung là 13,6%.

Nicola Crea (2014) cũng cho rằng kết quả tốt nhất được báo cáo khi điều trị cho người bệnh bị trĩ độ II đến độ III. Cụ

thể hơn, sau 1 và 2 năm theo dõi, hơn 90% người bệnh báo cáo đã giải quyết các triệu chứng ban đầu của họ. Ngược lại, kết quả thu được trong trường hợp trĩ độ 4 không khả quan, với tỷ lệ tái phát hoặc dai dẳng là 50% đến 60% (13).

Edward (2023) công bố nghiên cứu trên 162 người bệnh tại Ý cho thấy tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cao hơn đáng kể ở những người bệnh bị trĩ độ IV so với độ III hoặc II, do tỷ lệ chảy máu sau phẫu thuật cao hơn (lần lượt là 31,6% so với 6,5% và 6,7%;  $p = 0,004$ ). Hơn nữa, tỷ lệ nhập viện trở lại sau phẫu thuật (26,3% so với 5,4% và 6,2%;  $p = 0,01$ ) và tỷ lệ phẫu thuật lại cũng cao hơn đáng kể ở những người bệnh bị trĩ độ 4 (21,1% so với 2,2% và 0%;  $p = 0,001$ ). Phân tích đa biến cho thấy trĩ độ IV có nguy cơ chảy máu sau phẫu thuật cao hơn đáng kể (OR 6,98, 95% CI 1,68-28,7;  $p = 0,006$ ), nhập viện trở lại sau 30 ngày (OR 5,82, 95% CI 1,27-25,1;  $p = 0,018$ ) và trĩ tái phát (OR 11,4, 95% CI 1,18-116;  $p = 0,028$ ). Tác giả này kết luận LHP là phương pháp điều trị hiệu quả đối với trĩ độ II-IV, nhưng có nguy cơ chảy máu và tái can thiệp đáng kể ở những người bệnh bị trĩ độ IV. Một môi

quan tâm cụ thể liên quan đến điều trị bằng laser trong trĩ là huyết khối ở trĩ ngoại. Tuy nhiên, tỷ lệ huyết khối được phát hiện là thấp và ngay cả khi có, huyết khối vẫn có thể được kiểm soát thành công bằng điều trị nội khoa (4,5) Một nghiên cứu tổng hợp về kỹ thuật này trên 596 người bệnh thực hiện LHP và đối chiếu với kỹ thuật mổ cắt trĩ truyền thống (600 người bệnh) đã được công bố trên Pubmed năm 2024 cho thấy. Liều lượng trung bình và thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật cũng thấp hơn tương tự, với chênh lệch trung bình lần lượt là 4,88 mg (morphin) và 2,25 ngày. LHP dẫn đến mất máu ít hơn và trung bình ngắn hơn 12,74 phút. Thời gian phục hồi sau phẫu thuật của LHP ít hơn 9,03 ngày với nguy cơ tương đương hoặc giảm đối với hầu hết các biến chứng ngắn hạn và trung bình, ngoại trừ huyết khối hậu môn. Điều quan trọng là, tái phát là không rõ ràng (HR: 0,72, CI: 0,21–2,40) với thời gian theo dõi trung bình là  $8,58 \pm 9,55$  tháng. Theo trực giác, một thủ thuật cắt bỏ như cắt trĩ sẽ có tỷ lệ tái phát thấp hơn so với thủ thuật cắt bỏ, bao gồm LH, không liên quan đến việc cắt bỏ mô. Mặc dù có những tác động

ngắn hạn nổi tiếng của CH, bao gồm cả đau hậu phẫu đáng kể, kỹ thuật này dẫn đến nguy cơ tái phát triệu chứng thấp, ở mức 2% đến 8% sau 1 năm. Mặc dù có xu hướng tái phát triệu chứng trĩ cao hơn đối với LH so với CH (28,6% so với 20,0%) sau 1 năm hậu phẫu, nhưng kết quả này không có ý nghĩa thống kê. Phát hiện này có thể được giải thích bằng một số cơ chế cơ bản. Liệu pháp laser hoạt động bằng cách gây co rút và thoái hóa mô trĩ ở các độ sâu khác nhau (10). Ở cấp độ phân tử, tia laser gây biến tính protein dưới niêm mạc và xơ hóa tế bào sau đó, tiếp theo là bám dính vào mô bên dưới, do đó ngăn

ngừa sa trĩ tái phát trong thời gian dài (17). Điều này đạt được hiệu quả tương tự là mất thể tích mô trĩ ở CH, mà không cần cắt bỏ mô vật lý.

### 3. Kết luận

Điều trị bằng laser có kết quả lâm sàng chấp nhận được đối với bệnh trĩ độ II và III với tỷ lệ đau và chảy máu sau phẫu thuật thấp hơn so với kỹ thuật mở và kết quả dài hạn khả quan. Đánh giá hiệu quả về chi phí, an toàn, khả thi, kỳ vọng và sự hài lòng của người bệnh là các lĩnh vực quan trọng cho nghiên cứu trong tương lai.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lohsiriwat V (2012) Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. World J Gastrointest Surg;18: 2009-172
2. Hoa T (2010). Khảo sát một số đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh trĩ ở người trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh. Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh;14: 35-46
3. Hải DV (2012). So sánh phẫu thuật Longo và phẫu thuật cắt trĩ Milligan - Morgan: kết quả sớm và trung hạn. Y Học Thành phố Hồ Chí Minh;16(5): 199-204
4. Giamundo P (2011). Doppler-guided hemorrhoidal laser procedure for the treatment of symptomatic hemorrhoids: experimental background and short-term clinical results of a new mini-invasive treatment. Surg Endosc;25(5): 1369- 75.
5. Giamundo P, Salfi R, Geraci M, Tibaldi L, Murru L, and Valente M (2011). The hemorrhoid laser procedure technique vs rubber band ligation: a randomized trial comparing 2 mini-invasive treatments for second- and third-degree hemorrhoids. Dis Colon Rectum;54(6): 693-8.

6. Plapler H, Hage R, Duarte J, Lopes N, Masson I, Cazarini C and Fukuda T (2009) A new method for hemorrhoid surgery: intrahemorrhoidal diode laser, does it work? *Photomed Laser Surg*;27(5): 819-23
7. Aigner F, Bodner G (2004). The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hemorrhoids. *Am J Surg*;187: 102-108. 2.
8. aigner F, Bodner G (2006). The vascular nature of hemorrhoids. *J Gastrointest Surg*;10: 1044-1050
9. Carlo Ratto1 · Paola Campenni Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD) for hemorrhoidal disease: a single-center study on 1000 consecutive cases and a review of the literature *Techniques in Coloproctology* (2017) 21:953–962
10. Dương Văn Hải\*\*, Trần Vĩnh Hưng\*, KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ TRĨ BẰNG KỸ THUẬT LASER Y Học TP. Hồ Chí Minh \* Phụ Bản Tập 22 \* Số 2 \* 2018
11. Hồ Chí Thanh<sup>1</sup>, Nguyễn Khắc Hoàng Đánh giá kết quả sớm điều trị bệnh trĩ bằng laser diode 1470 nm tại bệnh viện trung ương quân đội 108 *Tạp Chí Y học Cộng đồng*, 64(CD 5 -Nghiên cứu khoa học).
12. Crea N, Pata G, Lippa M, Chiesa D, Gregorini ME, and Gandolfi P (2014). Hemorrhoidal laser procedure: short and long-term results from a prospective study. *Am J Surg*; 208(1): 21-5
13. Crea N, Pata G, Lippa M, Chiesa D, Gregorini ME, and Gandolfi P (2014). Hemorrhoidal laser procedure: short and long-term results from a prospective study. *Am J Surg*; 208(1): 21-5
14. Edward Ram ,Matan Kayzer. Laser hemorrhoidoplasty for II-IV grade hemorrhoids: should we treat them the same *Surg*. 2023 Apr;75(3):635-642. Epub 2023 Mar.

# **TẬP SAN Y HỌC THỰC HÀNH**

---

## **BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ**

**ĐƯỜNG NGUYỄN TẤT THÀNH - PHƯỜNG TÂN DÂN - TP. VIỆT TRÌ - TỈNH PHÚ THỌ**

**WWW.BENHVIENDAKHOATINHPHUTHO.VN - HOTLINE: 1800.888.989**