



BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ



Cập san

Y HỌC THỰC HÀNH

JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE



<https://benhviendakhoatinhphutho.vn>

SỐ 18
2026

TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

BSCKII. LÊ ĐÌNH THANH SƠN
Giám đốc Bệnh viện

PHÓ TRƯỞNG BAN BIÊN TẬP

BSCKII. LÊ NA
Phó Giám đốc Bệnh viện

BSCKII. LÊ CÔNG BÌNH
Phó Giám đốc Bệnh viện

BAN BIÊN TẬP

TS.BS. HÀ THỊ BÍCH VÂN
Trưởng khoa HSTC - CĐ

TS.BS. NGUYỄN THỊ THANH MAI
Trưởng khoa HSTC-CĐ 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
PGĐ 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 - Lòng ngực

THS.BS. TRẦN THANH TÙNG
Trưởng khoa Ngoại TH - GM

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
PGĐ Trung tâm ĐT&CĐT

CKII TCQLYT. 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
THS. TẠ THỊ THU HUỖN

**BAN BIÊN TẬP
PHÒNG NCKH&HTQT**

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

CẬP NHẬT THÔNG TIN

1. Liệu pháp dinh dưỡng lâm sàng trong chăm sóc giảm nhẹ tại BVĐK tỉnh Phú Thọ: Mô hình can thiệp toàn diện nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh ung thư.... 3
2. Tóm tắt hướng dẫn thực hành lâm sàng KDIGO 2026 về Quản lý thiếu máu ở bệnh thận mạn tính (CKD)..... 10
3. Cập nhật các quan điểm chẩn đoán và chiến lược phẫu thuật trong điều trị dị tật thừa ngón trỏ..... 16
4. Liệu pháp Insulin liều cao trong điều trị ngộ độc thuốc chẹn kênh calci và chẹn beta giao cảm..... 20

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

1. Nhổ răng trên người bệnh có bệnh lý toàn thân: Thách thức và chiến lược xử trí..... 25
2. Đánh giá độ chính xác thiết lập người bệnh xạ trị vùng ngực bằng hệ thống giám sát bề mặt Catalyst HD (C-RAD) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ: Nghiên cứu đối chứng với Cone - Beam CT..... 30
3. Bước chuyển mình lịch sử của Dinh dưỡng Việt Nam: Nhìn lại sự đột phá giữa hai phiên bản khuyến nghị dinh dưỡng 2016 và 2026..... 37
4. Kinh nghiệm ban đầu tạo nhịp vùng bó nhánh trái sử dụng điện cực Stylet - Driven với Stylet uốn cong 3D thủ công mà không dùng catheter chuyên dụng..... 40
5. So sánh nồng độ Canxi hóa máu bằng phương pháp định lượng trực tiếp và các công thức tính toán..... 49
6. Bản chất hóa sinh và tác động chuyển hóa của các loại đường phổ biến trong dinh dưỡng lâm sàng..... 55
7. Tenecteplase đối với đột quỵ thiếu máu não cấp trong cửa sổ muộn (4,5-24 giờ): Một phân tích tổng hợp từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng..... 59
8. Đánh giá đặc điểm Gen và các đột biến kháng thuốc ở người bệnh viêm gan B mạn tính.. 68
9. Đột quỵ trong và sau phẫu thuật: Cơ chế, đánh giá phân tầng nguy cơ và quản lý..... 77
10. Sự khác biệt theo giới tính trong hen phế quản: Sinh lý bệnh, ảnh hưởng nội tiết và các cơ chế di truyền..... 91
11. Tác dụng của ống nội khí quản được làm lạnh đối với chứng đau họng sau phẫu thuật: Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng..... 99
12. Hiệu quả của điều trị nhãn thị hai mắt (Dichoptic) so với bịt mắt ở bệnh nhi nhược thị - Tổng quan hệ thống và phân tích gộp các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên..... 113
13. Kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng điều trị người bệnh vi ung thư tuyến giáp thể nhú..... 118

CA LÂM SÀNG

1. Thay khớp háng đường mổ lối trước..... 124
2. Hội chứng FAHR trên người bệnh sau cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp..... 126
3. U vàng da - tăng Triglycerid máu nặng: Báo cáo ca lâm sàng..... 130
4. Ca lâm sàng: Song thị do liệt thần kinh..... 135

LIỆU PHÁP DINH DƯỠNG LÂM SÀNG TRONG CHĂM SÓC GIẢM NHẸ TẠI BVĐK TỈNH PHÚ THỌ: MÔ HÌNH CAN THIỆP TOÀN DIỆN NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CHO NGƯỜI BỆNH UNG THƯ

Nguyễn Thị Lan Hương
Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế

1. Sức mệnh nhân văn và sự giao thoa giữa chăm sóc giảm nhẹ với dinh dưỡng lâm sàng

Dinh dưỡng trong chăm sóc giảm nhẹ không chỉ đơn thuần là việc cung cấp thực phẩm, mà là một liệu pháp điều trị lâm sàng có kiểm soát. Ở những người bệnh ung thư giai đoạn tiến triển, ranh giới giữa việc hỗ trợ dinh dưỡng tích cực và việc giảm thiểu gánh nặng chuyển hóa rất mong manh (1).

Việc can thiệp dinh dưỡng sớm, đúng thời điểm và cá thể hóa giúp duy trì chức năng miễn dịch, giảm thiểu độc tính của hóa - xạ trị (2), hạn chế tối đa số lần nhập viện ngoài ý muốn và kéo dài thời gian sống có chất lượng cho người bệnh (3).

2. Cơ chế bệnh lý và các giai đoạn lâm sàng của hội chứng suy mòn

Hội chứng suy mòn trong ung thư (Cancer Cachexia) là một hội chứng đa yếu tố đặc trưng bởi sự suy giảm liên tục khối lượng cơ xương, có hoặc không kèm theo sự mất mát khối lượng mỡ. Khác với tình trạng đói ăn thông thường (nhất là khi cơ thể ưu tiên phân hủy mô mỡ để bảo tồn cơ), suy mòn ung thư là một rối loạn chuyển hóa phức tạp do phản ứng viêm hệ thống được kích hoạt bởi khối u (4).

Khối u giải phóng các cytokine tiền viêm (như IL-1, IL-6, TNF-alpha), biến đổi sâu sắc hệ thống nội tiết và chuyển hóa, dẫn đến hiện tượng tăng dị hóa protein cơ, giảm đồng hóa và rối loạn lipid máu. Quá trình này làm gia tăng tiêu hao năng lượng ngay cả khi người bệnh nghỉ ngơi, dẫn đến việc sụt cân không kiểm soát dù được bổ sung đầy đủ calo (5). Để chẩn đoán và phân loại hội chứng này một cách chính xác, các chuyên gia dinh dưỡng lâm sàng dựa trên các tiêu chí nghiêm ngặt về chỉ số khối cơ thể (BMI), tốc độ sụt cân không chủ ý và mức độ suy kiệt thể chất (4). Đặc biệt, sự tồn tại của tình trạng “suy mòn thể béo phì” (sarcopenic obesity) là một thách thức lớn trong lâm sàng, khi lượng mỡ cơ thể hoặc hiện tượng giữ nước (phù nề) che lấp đi tình trạng hủy hoại và teo cơ nghiêm trọng bên dưới, khiến nhiều người bệnh bị bỏ qua cơ hội can thiệp sớm (6).



Giai đoạn suy mòn	Tiêu chuẩn lâm sàng chẩn đoán	Đặc điểm sinh lý bệnh và khả năng đáp ứng
Tiền suy mòn (Pre-cachexia)	Sụt cân không chủ ý dưới hoặc bằng 5% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng trước đó (4).	Xuất hiện tình trạng chán ăn, thay đổi nhẹ quá trình trao đổi chất và bắt đầu kích hoạt phản ứng viêm hệ thống. Khả năng đảo ngược và phục hồi ở giai đoạn này là cao nhất nếu được can thiệp dinh dưỡng kịp thời.
Suy mòn thực sự (Cachexia)	Sụt cân không chủ ý trên 5% trọng lượng cơ thể; hoặc BMI dưới 20 (ở người dưới 65 tuổi)/dưới 22 (ở người trên 65 tuổi) kết hợp sụt cân trên 2% (4).	Giảm khối lượng và sức mạnh cơ bắp rõ rệt, mệt mỏi kéo dài, giảm albumin máu gây phù nề, viêm hệ thống hoạt động mạnh. Cơ thể xuất hiện đề kháng đồng hóa (anabolic resistance).
Suy mòn trơ (Refractory cachexia)	Sụt cân và teo cơ xương tiến triển nhanh, đi kèm với tình trạng suy kiệt sức khỏe toàn diện (4).	Quá trình dị hóa hoạt động ở mức tối đa, cơ thể hoàn toàn không đáp ứng với các biện pháp điều trị ung thư đặc hiệu. Thời gian sống tiên lượng ngắn; mục tiêu can thiệp dinh dưỡng chuyển hoàn toàn sang giảm nhẹ triệu chứng và tạo sự thoải mái tối đa.

3. Chiến lược can thiệp dinh dưỡng cá thể hóa và các biện pháp chuẩn bị trước điều trị

Để đối phó với hội chứng suy mòn, việc thiết lập nhu cầu năng lượng và các chất dinh dưỡng đa lượng phải được tính toán dựa trên thể trạng thực tế của từng người bệnh. ESPEN khuyến nghị nhu cầu năng lượng cho người bệnh ung thư tương tự như người khỏe mạnh, dao động từ 25-30 kcal/kg/ngày để duy trì sự cân bằng chuyển hóa cơ bản. Tuy nhiên, mục tiêu quan trọng nhất là phải bổ sung lượng protein vượt trội, đạt từ 1,0 - 1,5 g/kg/ngày để bù đắp lượng cơ xương bị mất do dị hóa (1). Song song với việc bù đắp năng lượng, công tác chuẩn bị dinh dưỡng trước và trong quá trình điều trị đặc hiệu đóng vai trò quyết

định đến khả năng dung nạp phác đồ của người bệnh. Các nghiên cứu chỉ ra rằng việc chủ động chuẩn bị thể trạng tốt giúp giảm đáng kể tỷ lệ biến chứng và rút ngắn thời gian nằm viện.

- **Thực hành ERAS (Tăng cường hồi phục sau phẫu thuật):** Khuyến khích áp dụng việc nạp carbohydrate đường uống trước phẫu thuật và giảm thiểu tối đa thời gian nhịn đói trước mổ để ngăn ngừa tình trạng đề kháng insulin sau phẫu thuật và bảo tồn khối cơ (7).

- **Chủ động đặt ống thông dạ dày (Mở thông dạ dày nuôi ăn):** Đối với người bệnh ung thư vùng đầu - cổ chuẩn bị bước vào liệu trình xạ trị hoặc hóa trị, tổn thương niêm mạc nghiêm trọng và tình trạng khô miệng

nặng nề thường gây cản trở hoàn toàn việc ăn uống bằng đường miệng. Việc chủ động đặt ống thông dạ dày trước khi điều trị giúp duy trì nguồn dinh dưỡng liên tục, ngăn ngừa mất nước cấp tính và suy kiệt (8).

- **Kiểm soát hội chứng không dung nạp Lactose:** Tổn thương niêm mạc ruột do hóa chất có thể làm giảm tạm thời men lactase. Khi người bệnh có biểu hiện tiêu chảy hoặc đầy hơi sau khi uống sữa thường, cần chuyển đổi sang các loại sữa không có lactose (lactose-free) hoặc ít lactose để bảo vệ hệ tiêu hóa mà vẫn đảm bảo cung cấp đủ canxi (9).

- **Phối hợp vận động thể chất:** Việc bổ sung dinh dưỡng đơn thuần không thể ngăn chặn hoàn toàn tiến trình teo cơ do đề kháng đồng hóa. Do đó, ESPEN khuyến cáo can thiệp

dinh dưỡng phải luôn đi kèm với hoạt động thể chất phù hợp. Người bệnh nên duy trì vận động nhẹ nhàng hoặc tập thể dục từ 3 lần mỗi tuần, mỗi lần khoảng 45 phút để kích thích tổng hợp protein cơ, tăng cường tuần hoàn và cải thiện tâm trạng (1).

4. Tháp dinh dưỡng tiết chế lâm sàng theo nhóm chất cho người bệnh ung thư

Để người nhà người bệnh dễ dàng định lượng, xây dựng thực đơn và chuẩn bị bữa ăn hàng ngày, nguyên tắc phân bổ các nhóm chất dinh dưỡng được chuẩn hóa theo mô hình Tháp dinh dưỡng tiết chế chuyên biệt dưới đây, dựa trên khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng Quốc gia (10), Quỹ Nghiên cứu Ung thư Thế giới (WCRF) (11) và Hiệp hội Dinh dưỡng Lâm sàng Châu Âu (ESPEN) (1):

Nhóm	Khẩu phần khuyến nghị mỗi ngày	Chỉ dẫn lâm sàng và vai trò sinh lý
Tầng 1: Nước & Vận động	1,5 - 2 lít nước (hoặc 40 ml/kg/ngày) kết hợp vận động thể chất nhẹ nhàng (đi bộ chậm, tập kháng lực) tối thiểu 3 lần mỗi tuần, mỗi lần 45 phút.	Nước giúp thận tăng cường đào thải các độc tố hóa chất tích tụ sau điều trị và dự phòng mất nước do nôn ói, tiêu chảy. Vận động nhẹ kích thích tổng hợp protein, duy trì sức mạnh và khối lượng cơ xương chống lại tình trạng teo cơ do đề kháng đồng hóa.
Tầng 2: Ngũ cốc & Tinh bột	6 - 11 phần ăn mỗi ngày (một phần ăn tương đương 1 lát bánh mì, 1/3 bát cơm, hoặc 1/2 chén mì nấu chín).	Ưu tiên carbohydrate phức hợp từ ngũ cốc thô, chưa xay xát kỹ (gạo lứt, yến mạch, khoai, bắp) giàu xơ. Hạn chế tối đa tinh bột tinh chế và thực phẩm chế biến sẵn giàu đường đơn để tránh làm xáo trộn đường huyết, gây gánh nặng chuyển hóa.
Tầng 3: Rau xanh & Trái cây	Rau xanh: 3 - 5 phần/ngày (mỗi phần ~80 g rau chín).	Cung cấp nguồn vitamin, chất chống oxy hóa tự nhiên giúp củng cố hệ miễn dịch.



	Trái cây: 2 - 4 phần/ngày (một phần tương đương 1 quả cỡ vừa hoặc 1/2 chén quả cắt nhỏ).	Khuyến khích chế độ ăn đa dạng, tô màu bữa ăn. Hàm lượng chất xơ dồi dào hỗ trợ duy trì hoạt động nhu động ruột, phòng ngừa táo bón do tác dụng phụ của hóa trị hoặc thuốc giảm đau opioid.
Tầng 4: Sữa & Chế phẩm sữa	3 - 4 đơn vị ăn mỗi ngày (tương đương 100 ml sữa tươi, 100 g sữa chua hoặc 15 g phô mai). Bổ sung thêm 300 - 600 ml sữa công thức y học chuyên biệt cho ung thư thông qua các bữa ăn phụ.	Cung cấp canxi phòng ngừa loãng xương và bổ sung nguồn protein có mật độ năng lượng cao, dễ hấp thu. Trường hợp người bệnh có biểu hiện tiêu chảy, đầy bụng do bất dung nạp lactose tạm thời, cần chuyển sang dùng sữa không chứa hoặc ít lactose (lactose-free).
Tầng 5: Chất đạm (Protein)	Tổng lượng protein đạt từ 1,0 - 1,5 g/kg/ngày, phối hợp cân đối đạm động vật và thực vật. Hạn chế thịt đỏ dưới 510 g/tuần (khoảng 70 g/ngày).	Cung cấp các axit amin thiết yếu để xây dựng cấu trúc mô cơ, sửa chữa tế bào tổn thương. Ưu tiên đạm dễ tiêu từ thịt gia cầm, trứng, cá béo, các loại hạt và nấm. Thịt đỏ (như thịt lợn nạc, thịt bò) cần được chia nhỏ để cung cấp sắt và kẽm hỗ trợ chống thiếu máu.
Tầng 6: Chất béo tốt (Lipid)	20 - 30 ml dầu thực vật tốt cho sức khỏe (như dầu ô-liu nguyên chất), đảm bảo chất béo không bão hòa đơn và đa chiếm ưu thế. Ăn cá béo ít nhất 3 lần mỗi tuần.	Đem lại nguồn năng lượng đậm đặc giúp duy trì cân nặng. Axit béo Omega-3 từ các loại cá béo (cá hồi, cá trích, cá thu) có vai trò kháng viêm hệ thống mạnh mẽ, kìm hãm phản ứng viêm do khối u tiết ra và duy trì khối cơ.
Tầng 7: Nhóm hạn chế (Muối, Đường & Đồ ngọt)	Đường tinh luyện: dưới 25 g/ngày. Muối: dưới 5 g/ngày. Tránh thực phẩm chiên rán ở nhiệt độ cao và mỡ bão hòa.	Hạn chế gánh nặng chuyển hóa tế bào và bảo vệ tim mạch. Các thực phẩm chiên rán và mỡ bão hòa dễ hình thành các chất béo chuyển hóa có hại cho sức khỏe. Tránh xa thực phẩm đóng hộp chứa chất bảo quản, thực phẩm có dấu hiệu nấm mốc.

5. Hướng dẫn tiết chế thực hành kiểm soát các triệu chứng lâm sàng thường gặp

Dưới đây là cẩm nang hướng dẫn tiết chế thực hành giúp người chăm sóc chủ động điều chỉnh chế độ ăn tương ứng với các tác dụng phụ của hóa - xạ trị hoặc diễn tiến tự nhiên của bệnh (12,13):

Triệu chứng	Cơ chế tác động thể	Biện pháp can thiệp dinh dưỡng lâm sàng thực hành
-------------	---------------------	---



phát sinh	chất	
Buồn nôn và nôn ói	Do kích thích vùng nhận cảm nhận hóa chất ở não hoặc do trì hoãn rỗng dạ dày, gây mất nước, rối loạn điện giải và sụt cân nhanh.	Chia nhỏ khẩu phần ăn thành 4 - 6 bữa phụ trong ngày, không để dạ dày trống rỗng. Ưu tiên thức ăn khô, nhạt vị như bánh mì giòn, bánh quy, ngũ cốc ẩm. Tránh các món chiên xào nhiều dầu mỡ, đồ ngọt đậm hoặc món có mùi nồng. Sử dụng thực phẩm nguội hoặc lạnh để giảm bớt mùi kích thích. Sau khi ăn, người bệnh nên nằm nghiêng sang trái, kê cao đầu và tránh nằm phẳng ngay.
Viêm loét miệng và khô miệng	Hóa - xạ trị vùng đầu - cổ gây tổn thương niêm mạc miệng, giảm tiết nước bọt nghiêm trọng, dẫn đến đau đớn và sợ ăn.	Chế biến thực phẩm dưới dạng lỏng, mềm, ẩm hoặc xay nhuyễn (như cháo, súp, sinh tố). Sử dụng thực phẩm ở nhiệt độ phòng hoặc ướp lạnh, có thể ăn trái cây làm mát trong tủ lạnh để làm dịu cơn đau. Kích thích tiết nước bọt bằng trái cây vị chua nhẹ (trừ khi có vết loét hở) hoặc nhai kẹo cao su không đường. Súc miệng bằng nước muối sinh lý tối thiểu 4 lần/ngày. Tránh đồ ăn quá nóng, đồ cay, mặn hoặc chứa quá nhiều đường.
Rối loạn nuốt và nguy cơ hít sặc	Suy yếu cơ vùng hầu họng hoặc tổn thương thực quản do u chèn ép, tăng nguy cơ hít sặc thức ăn vào phổi gây viêm phổi.	Thay đổi độ sệt của thức ăn bằng cách băm nhỏ, xay nhuyễn và làm ẩm bằng nước sốt, nước thịt. Sử dụng bột làm đặc chuyên dụng pha vào chất lỏng (nước uống, sữa) để tránh sặc. Tuyệt đối tránh thực phẩm có cấu trúc hỗn hợp (như canh có cả nước lẫn cái). Người bệnh cần ăn ở tư thế ngồi thẳng lưng, ăn chậm, từng thìa nhỏ và tập trung khi nuốt.
Thay đổi vị giác (Vị kim loại hoặc đắng)	Tổn thương các tế bào cảm nhận vị giác ở lưỡi do hóa chất, khiến người bệnh luôn cảm thấy thức ăn đắng hoặc tanh như kim loại.	Nêm nếm thức ăn với các vị chua tự nhiên như nước chanh, giấm để kích thích vị giác. Nếu thức ăn quá đắng hoặc mặn, có thể thêm một lượng nhỏ đường để điều hòa hương vị. Sử dụng thìa, đĩa bằng nhựa thay vì kim loại để giảm cảm giác vị sắt trong miệng. Người bệnh nên súc miệng sạch trước khi ăn và có thể ngậm kẹo bạc hà hoặc kẹo chanh không đường trước bữa ăn.
Táo bón kéo dài	Do nhu động ruột giảm dưới tác động của thuốc giảm đau	Tăng cường lượng chất xơ trong chế độ ăn thông qua việc bổ sung các loại rau xanh, trái cây nguyên vỏ, các loại đậu và ngũ cốc nguyên cám. Đảm bảo uống đủ nước



	nhóm opioid, kết hợp với việc ít vận động và thiếu nước.	(8 - 12 ly nước mỗi ngày), ưu tiên uống từng ngụm nhỏ suốt cả ngày. Khuyến khích người bệnh duy trì các bài tập vận động nhẹ nhàng tại giường hoặc đi bộ chậm để kích thích nhu động đại tràng hoạt động.
--	--	---

6. Triết lý chăm sóc làm dịu và nâng đỡ tâm lý xã hội toàn diện

Trong những năm tháng cuối đời của người bệnh ung thư, triết lý “Comfort Care” (Chăm sóc làm dịu) đặt nhân phẩm, sự thoải mái và chất lượng sống của người bệnh làm trọng tâm. Giai đoạn này, mục tiêu của can thiệp dinh dưỡng không còn là nỗ lực đảo ngược tình trạng sụt cân bằng mọi giá, mà chuyển hướng sang làm giảm cảm giác đói khát, giảm thiểu áp lực ăn uống và đem lại sự dễ chịu tối đa. Việc ép buộc người bệnh ăn khi hệ tiêu hóa đã suy yếu không chỉ không mang lại lợi ích chuyên hóa mà còn gây ra tình trạng đầy bụng, nôn mửa và lo âu cho cả người bệnh lẫn người chăm sóc (14).

Bên cạnh can thiệp thể chất, chăm sóc giảm nhẹ toàn diện đòi hỏi sự nâng đỡ mạnh mẽ về mặt tâm lý - xã hội (15). Đội ngũ điều dưỡng và nhân viên y tế luôn dành thời gian lắng nghe, chia sẻ những lo âu, đồng thời tôn trọng các nhu cầu tâm linh, tín ngưỡng của người bệnh tại thời điểm cận tử.

Sự hỗ trợ này cũng hướng tới người chăm sóc và gia đình người bệnh. Nhờ sự tư vấn dinh dưỡng chuyên nghiệp và việc tiếp cận nguồn suất ăn bệnh lý an toàn, gia đình được giải phóng khỏi gánh nặng chuẩn bị thực đơn phức tạp, giảm bớt sự bất lực và có thêm thời gian quý giá để trao đi sự yêu thương, chăm sóc tinh thần cho người bệnh (16).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48.
2. Cotogni P, Stragliotto S, Ossola M, Collo A, Riso S, On Behalf Of The Intersociety Italian Working Group For Nutritional Support In C. The Role of Nutritional Support for Cancer Patients in Palliative Care. *Nutrients.* 2021;13(2).
3. Richards J, Arensberg MB, Thomas S, Kerr KW, Hegazi R, Bastasch M. Impact of Early Incorporation of Nutrition Interventions as a Component of Cancer Therapy in Adults: A Review. *Nutrients.* 2020;12(11).
4. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-95.

5. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(11):754-62.
6. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629-35.
7. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4745-61.
8. Paleri V RJ, Amonoo-Kuofi K, et al. Proactive gastrostomy tube insertion in patients undergoing chemical radiation therapy for head and neck cancer: a systematic review. . *The Journal of Laryngology & Otology*. 2014.
9. Osterlund P RT, Korpela R, et al. Lactobacillus GG prevents diarrhoea during enterotoxic chemotherapy for colorectal cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*. 2005.
10. Viện dinh dưỡng quốc gia- Bộ Y tế. Tháp dinh dưỡng hợp lý cho người trưởng thành Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2016.
11. Research WCRFAIfC. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report Recommendations for Cancer Survivors 2018.
12. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(3):230-62.
13. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453-61.
14. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr*. 2016;35(3):545-56.
15. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization. 2018.
16. McClement SE. Cancer cachexia and the family caregiver: the psychological burden of oncology turn palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005.

TÓM TẮT HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH LÂM SÀNG KDIGO 2026 VỀ QUẢN LÝ THIẾU MÁU Ở BỆNH THẬN MẠN TÍNH (CKD)

Dương Thị Nhung

Trung tâm Thận lọc máu

TÓM TẮT

Hướng dẫn thực hành lâm sàng năm 2026 của Tổ chức Cải thiện Kết quả Toàn cầu về Bệnh Thận (KDIGO) trong quản lý thiếu máu ở người bệnh mắc bệnh thận mạn tính (CKD) là bản cập nhật cho hướng dẫn được công bố năm 2012.

Nội dung của hướng dẫn bao gồm chẩn đoán và đánh giá thiếu máu; sử dụng sắt để điều trị thiếu sắt và thiếu máu ở người bệnh CKD; sử dụng các chất kích thích tạo hồng cầu (ESA) và chất ức chế prolyl hydroxylase - yếu tố gây thiếu oxy (HIF-PHI) để điều trị thiếu máu ở người bệnh CKD; và truyền khối hồng cầu ở người bệnh mắc CKD.

Từ khóa: *thiếu máu; bệnh thận mạn tính; lọc máu; không lọc máu*

Giới thiệu chung

Thiếu máu là một biến chứng thường gặp và có ý nghĩa tiên lượng xấu ở người bệnh CKD, do đó việc quản lý thiếu máu là một nội dung quan trọng trong thực hành lâm sàng. ESA là một trụ cột điều trị thiếu máu do thận, giúp giảm nhu cầu truyền máu và cải thiện chất lượng sống. Tuy nhiên, việc sử dụng ESA cần được cá thể hóa, cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ tim mạch, huyết khối. Đồng thời để điều trị thiếu máu ở người bệnh CKD cần đánh giá toàn diện các nguyên nhân phối hợp, đặc biệt

chú trọng tối ưu hóa điều trị sắt. Gần đây, các thuốc HIF-PHI đã được giới thiệu như một lựa chọn thay thế cho ESA để điều chỉnh thiếu máu ở những người mắc CKD. Tuy nhiên, còn thiếu những thử nghiệm đánh giá về những rủi ro và lợi ích lâu dài của HIF-PHI so với ESA. Hướng dẫn của KDIGO 2026 về Quản lý Thiếu máu ở Bệnh Thận mạn tính bao gồm 04 chương đề cập đến chẩn đoán và quản lý thiếu máu và thiếu sắt.

I. Chẩn đoán và đánh giá tình trạng thiếu máu ở người mắc bệnh thận mạn tính

1.1 Cơ sở lý luận cho việc quản lý thiếu máu ở bệnh thận mạn tính

Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới, thiếu máu được định nghĩa là Hb <12 g/dl (<120 g/l) đối với phụ nữ và <13 g/dl (<130g/l) đối với nam giới, với ngưỡng cụ thể theo độ tuổi ở trẻ em. Thiếu máu rất phổ biến ở những người mắc CKD và tăng lên khi CKD tiến triển. Cơ chế bệnh sinh của thiếu máu trong CKD là đa yếu tố, bao gồm thiếu hụt erythropoietin (EPO) tương đối và kháng EPO tùy xương, thiếu sắt và các chất dinh dưỡng khác, mất máu, viêm toàn thân và thời gian sống của hồng cầu (RBC) bị rút ngắn. Thiếu máu có liên quan đến nhiều hậu quả bất lợi bao gồm tăng tỷ lệ tử vong, bệnh tim mạch, suy tim, tăng tốc độ tiến triển suy thận, tăng tỷ lệ



nhập viện và nhu cầu truyền máu, cũng như giảm chất lượng cuộc sống.

1.2 Thuật ngữ mới về thiếu sắt ở bệnh thận mạn tính

Một trong các nguyên nhân phổ biến gây thiếu máu ở người mắc CKD là do lượng sắt có sẵn bị hạn chế, không đủ để hỗ trợ sản xuất hồng cầu. Nguyên nhân này rất đa yếu tố, bao gồm mất máu nhiều, thiếu hụt dinh dưỡng, các thuốc gây cản trở hấp thu sắt từ thức ăn, nồng độ hepcidin quá cao (ức chế hấp thu sắt từ thức ăn và giải phóng sắt từ kho dự trữ của cơ thể) và tăng cường sử dụng sắt do sử dụng ESA. Sự kết hợp của các yếu tố này gây ra 2 trạng thái thiếu sắt chính ở bệnh thận mạn tính, được gọi là “thiếu sắt tuyệt đối” và “thiếu sắt chức năng”. Thuật ngữ “thiếu sắt chức năng” giải thích lý do tại sao điều trị bổ sung sắt có thể làm tăng nồng độ Hb và giảm nhu cầu sử dụng ESA, ngay cả khi nồng độ sắt cao hơn mức thường liên quan đến tình trạng thiếu sắt. Các chỉ số về độ bão hòa transferrin (TSAT) và ferritin có những hạn chế nhất định khi được sử dụng làm dấu hiệu đánh giá tình trạng sắt. Tuy nhiên, chúng vẫn là những xét nghiệm tiêu chuẩn vàng để xác định và quản lý tình trạng thiếu sắt và thiếu máu ở người mắc bệnh thận mạn tính vì chúng được sử dụng phổ biến, dễ thực hiện và là các thông số chính được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng về kết quả điều trị cho đến nay.

1.3 Cách tiếp cận chẩn đoán và đánh giá thiếu máu và thiếu sắt.

Người bệnh CKD nên được làm các xét nghiệm đánh giá khi nghi ngờ thiếu máu dựa trên các triệu chứng, và định kỳ trong quá trình

theo dõi. Khoảng thời gian xét nghiệm hợp lý là ít nhất hàng năm đối với CKD giai đoạn 3, hai lần một năm đối với CKD giai đoạn 4, và cứ 3 tháng một lần đối với CKD giai đoạn 5 hoặc giai đoạn 5 đang chạy thận nhân tạo (G5D). Thiếu máu nên được đánh giá bằng xét nghiệm công thức máu toàn phần, hồng cầu lưới, ferritin và TSAT. Nếu các xét nghiệm ban đầu không phát hiện ra nguyên nhân, cần xem xét thực hiện một loạt các xét nghiệm mở rộng nếu cần thiết, bao gồm xét nghiệm huyết đồ, haptoglobin, LDH, CRP, vitamin B12, folate, xét nghiệm chức năng gan, điện di protein huyết thanh, chuỗi nhẹ tự do huyết thanh, protein Bence-Jones trong nước tiểu, hormone kích thích tuyến giáp và xét nghiệm máu ẩn trong phân.

Hormone tuyến cận giáp cũng có thể được đo nếu có chỉ định lâm sàng và tham khảo hướng dẫn của KDIGO 2024 về CKD. Ở những người bị thiếu sắt không rõ nguyên nhân, đặc biệt là với ferritin <45 ng/ml (<45 mg/l) hoặc thiếu máu hồng cầu nhỏ (MCV <80 fl) cần đánh giá các nguy cơ mất máu mạn tính.

II. Sử dụng sắt để điều trị thiếu sắt và thiếu máu ở người mắc bệnh thận mạn tính

2.1 Ngưỡng khởi đầu bổ sung sắt và mục tiêu điều trị

Mục tiêu điều trị là duy trì đủ lượng sắt dự trữ để hỗ trợ sản xuất hồng cầu hoặc kích thích phản ứng tạo hồng cầu, đồng thời giảm thiểu các nguy cơ tiềm ẩn của tình trạng dư thừa sắt, bao gồm nhiễm trùng và tổn thương mô do chất oxy hóa.

Ở những người bệnh bệnh thận mạn giai đoạn 5 đang chạy thận nhân tạo (CKD G5HD)

có thiếu máu, việc khởi trị bổ sung sắt được khuyến nghị khi ferritin <500 ng/ml (<500 mg/l) và TSAT <30%.

Đối với những người bệnh bệnh thận mạn không lọc máu, việc khởi trị được khuyến nghị khi ferritin <100 ng/ml (<100 mg/l) và TSAT <40% hoặc ferritin nằm trong khoảng từ 100 đến 300 ng/ml (từ 100 đến 300 mg/l) với TSAT <25%. Đối với tất cả những người bệnh CKD được điều trị bằng sắt, việc ngừng bổ sung sắt thường quy là hợp lý nếu nồng độ ferritin >700 ng/ml (>700 mg/l) hoặc TSAT \geq 40%. Mặc dù các thuốc HIF-PHI được cho là giúp cải thiện khả năng hấp thụ sắt và giảm nhu cầu điều trị bằng sắt, nhưng hiện chưa có đủ dữ liệu để đưa ra các ngưỡng khác nhau ở những người được điều trị bằng HIF-PHI so với những người được điều trị bằng ESA. Việc cá thể hóa điều trị là cần thiết. Một số nghiên cứu (DRIVE I và II) cho thấy có thể xem xét liệu trình thử nghiệm sử dụng sắt ở những người có TSAT thấp và ferritin cao nếu họ bị thiếu máu kháng trị hoặc có nhu cầu ESA cao.

Điều trị bằng sắt cũng có thể được xem xét ở những người mắc bệnh thận mạn tính và thiếu sắt trầm trọng (ferritin <30 ng/ml [<30 mg/l] và TSAT <20%) khi không bị thiếu máu. Khuyến nghị này dựa trên cơ sở khoa học là sắt thực hiện nhiều chức năng sinh học bổ sung ngoài việc tổng hợp Hb, bao gồm tạo năng lượng bởi chuỗi vận chuyển điện tử, tổng hợp DNA và tham gia vào sự tăng sinh và phân hóa tế bào. Hơn nữa, nhiều nghiên cứu đã cho thấy thiếu sắt có liên quan đến các kết quả bất lợi ở những người mắc CKD, độc lập với tình trạng thiếu máu.

2.2 Cá nhân hóa đường dùng thuốc, dạng bào chế sắt và chiến lược điều trị

Ở những người bệnh CKD G5HD có thiếu máu và có chỉ định khởi trị bổ sung sắt, sắt đường tĩnh mạch được khuyến nghị hơn là sắt đường uống. Khuyến nghị này dựa trên kết quả nghiên cứu so sánh hiệu quả điều trị của sắt đường tĩnh mạch so với sắt đường uống trong việc tăng lượng sắt dự trữ. Bên cạnh đó, việc truyền sắt tĩnh mạch rất thuận tiện trong quá trình lọc máu và giúp giảm gánh nặng thuốc uống. Tuy nhiên, sắt uống có thể cần nhắc ở những người lo ngại về phản ứng quá mẫn khi truyền sắt. Ở những người bệnh CKD G5HD đang được điều trị bằng sắt đường tĩnh mạch, theo dõi TSAT, ferritin và Hb mỗi 1-3 tháng hoặc thường xuyên hơn nếu cần thiết (ví dụ: khi khởi trị hoặc tăng liều ESA, có mất máu hoặc nhập viện gần đây, tăng đáng kể TSAT hoặc ferritin, hoặc vượt quá giới hạn mục tiêu). Ở những người bệnh CKD không lọc máu, có thể lựa chọn dùng sắt đường uống hoặc đường tĩnh mạch tùy thuộc vào nhu cầu của người bệnh, mức độ thiếu máu và thiếu sắt, cũng như hiệu quả, khả năng dung nạp, tính sẵn có và chi phí tương đối của mỗi phương pháp. Ở nhóm người bệnh này nên theo dõi TSAT, ferritin và Hb ít nhất 3 tháng một lần (hoặc thường xuyên hơn nếu cần thiết, như đã nêu ở trên). Ở những người được điều trị bằng sắt đường uống, nếu hiệu quả không đủ sau 1-3 tháng hoặc nếu khả năng dung nạp kém, nên chuyển sang truyền sắt tĩnh mạch.

2.3 Cải thiện tính an toàn của điều trị bằng sắt

Sắt rất cần thiết cho sự phát triển của nhiều tác nhân gây bệnh. Mặc dù không có

bằng chứng cụ thể cho thấy sắt làm tăng nguy cơ nhiễm trùng ở người mắc CKD, nhưng với những dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và sự hỗ trợ về mặt lý thuyết và thực nghiệm, việc tạm thời ngừng điều trị bằng sắt nên được xem xét trong các trường hợp nhiễm trùng toàn thân. Phản ứng quá mẫn là một biến chứng có thể gặp khi truyền sắt tĩnh mạch. Vì vậy, chỉ nên khởi trị truyền sắt tĩnh mạch tại các cơ sở y tế có khả năng xử lý các phản ứng quá mẫn cấp tính, và liều sắt truyền không được vượt quá liều tối đa được khuyến cáo. Liều thử sắt và điều trị dự phòng thường quy bằng corticosteroid hoặc thuốc kháng histamine là không cần thiết vì chúng không làm giảm nguy cơ quá mẫn. Nếu có phản ứng nhẹ hoặc trung bình, nên tạm thời ngừng truyền và cân nhắc dùng corticosteroid hoặc thuốc kháng histamine và truyền dịch tĩnh mạch tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng. Nếu các triệu chứng cải thiện, có thể bắt đầu lại truyền sắt với tốc độ thấp hơn 25%–50%, vì các phản ứng này thường liên quan đến sự giải phóng sắt không ổn định nên có thể được cải thiện bằng cách truyền chậm hơn. Các chế phẩm sắt thay thế cũng có thể được xem xét. Các phản ứng phản vệ nghiêm trọng cần được điều trị thích hợp, và nên tránh sử dụng sắt tiêm tĩnh mạch trong tương lai.

III. Sử dụng ESA, HIF-PHI và các thuốc khác để điều trị thiếu máu ở người mắc bệnh thận mạn tính

3.1 Cá nhân hóa mức Hb để bắt đầu điều trị bằng ESA

ESA giúp cải thiện tình trạng thiếu máu do thận. Ở những người đang điều trị lọc máu

duy trì, bằng chứng cho thấy rằng việc sử dụng ESA để nhắm mục tiêu mức Hb cao hơn (ví dụ: 13 g/dl [130 g/l]) làm tăng nguy cơ các biến cố tim mạch, chẳng hạn như đột quỵ và mất đường tiếp cận mạch máu. Trước khi bắt đầu điều trị bằng ESA, các bác sĩ nên đảm bảo rằng người bệnh đủ sắt cũng như tầm soát và giải quyết các nguyên nhân thiếu máu khác. Ở những người bệnh đang lọc máu chu kỳ, mức Hb từ 9 - 10 g/dl (90 - 100 g/l) là ngưỡng hợp lý để khởi trị ESA.

Những người có nguy cơ cao gặp các biến cố bất lợi từ điều trị bằng ESA, chẳng hạn như những người bị đột quỵ gần đây hoặc huyết khối đường vào lọc máu tái phát, có thể cân nhắc khởi trị khi mức Hb gần 9,0 g/dl (90 g/l) hoặc thậm chí thấp hơn. Những người có nguy cơ tim mạch thấp hơn hoặc có các triệu chứng do thiếu máu gây ra và những người coi trọng việc tránh truyền máu (ví dụ: những người có nguyện vọng ghép thận) có thể bắt đầu điều trị bằng ESA hơn khi Hb gần 10,0 g/dl (100 g/l). Đối với những người bệnh CKD không lọc máu, ngưỡng Hb để bắt đầu điều trị bằng ESA cần được cá thể hóa dựa trên sự cân nhắc các lợi ích và nguy cơ. Đối với hầu hết người bệnh, ngưỡng Hb để khởi trị nên là 8,5 - 10,0 g/dl (85 - 100 g/l). Tuy nhiên, có thể xem xét ngưỡng Hb thấp hơn ở những người mắc bệnh tim mạch, bệnh huyết khối tắc mạch và ung thư. Ngược lại, đối với trẻ em, người chuẩn bị ghép thận và những người có triệu chứng do thiếu máu, có thể xem xét ngưỡng Hb cao hơn.

3.2 Cá nhân hóa mục tiêu Hb cho người dùng ESA



Đối với người lớn dùng ESA, hướng dẫn khuyến nghị mục tiêu Hb là $\geq 11,5$ g/dl (≥ 115 g/l) và thường nằm trong khoảng từ 10 đến 11,5 g/dl (từ 100 đến 115 g/l). Khoảng mục tiêu này được chọn để cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ tiềm tàng của mức Hb cao hơn, bao gồm nguy cơ tăng huyết áp cao hơn ở mục tiêu Hb $>11,5$ g/dl (>115 g/l) và nguy cơ biến cố mạch máu ở mục tiêu cao hơn nữa. Đối với trẻ em dùng ESA, mục tiêu Hb nên được cá thể hóa. Các yếu tố lâm sàng đặc thù ở trẻ em bao gồm các yếu tố phát triển và tâm lý, nguy cơ mắc các biến cố tim mạch thấp hơn và tầm quan trọng của việc tránh miễn cảm dị ghép để tạo điều kiện thuận lợi cho việc ghép thận. Do đó, mục tiêu Hb tối ưu cho trẻ em vẫn chưa được biết, và các bác sĩ phải xem xét cách điều chỉnh khuyến nghị cho người lớn đối với trẻ em mắc bệnh thận.

Ở những người đang lọc máu chu kỳ, ESA có thể dùng theo đường tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Ở những người mắc CKD không lọc máu, dùng ESA đường tiêm dưới da được ưu tiên hơn. Đối với epoetin, đường tiêm dưới da hiệu quả hơn, nhưng đối với darbepoetin alfa, không có sự khác biệt về liều lượng cần thiết giữa các đường dùng.

3.3 Cải thiện tính an toàn của điều trị ESA

Đối với cả người lớn và trẻ em, cần điều chỉnh liều ESA để tránh tăng Hb nhanh quá mức 1 g/dl (10 g/l) mỗi 2 tuần. Nếu Hb tăng nhanh quá mức này, liều dùng nên được giảm 25% - 50%. Nếu Hb vượt quá 11,5 g/dl (115 g/l), nên cân nhắc giảm liều ESA hơn là tạm ngừng sử dụng. Cần xem xét việc tạm ngừng sử dụng ESA trong thời gian nhập viện do đột

quy cấp tính, huyết khối đường tiếp cận mạch máu hoặc có các biến cố huyết khối tắc mạch khác. Việc tái khởi động liệu pháp ESA sau khi xuất viện nên tiến hành sau khi cân nhắc đầy đủ về các lợi ích và rủi ro.

Các nghiên cứu trên những người mắc một số loại ung thư cho thấy rằng việc sử dụng ESA để điều trị thiếu máu có thể dẫn đến tăng nguy cơ tiến triển ung thư và tử vong. Do đó, ở những người mắc CKD có thiếu máu và ung thư đang hoạt động (hoặc có tiền sử ung thư), các bác sĩ cần giải thích đầy đủ nguy cơ và cân nhắc việc sử dụng dựa trên nhu cầu và mong muốn của người bệnh

3.4 Đáp ứng kém với ESA

Hướng dẫn định nghĩa những người mắc bệnh thận mạn tính (CKD) và đáp ứng kém với ESA là những người “không đạt được mức Hb mục tiêu mặc dù đã tăng đáng kể liều ESA hoặc tiếp tục cần liều cao để duy trì mức mục tiêu”. Hướng dẫn khuyến các bác sĩ nên xác định và điều trị các nguyên nhân có thể xảy ra, bao gồm thiếu sắt, tích tụ sắt do viêm mạn tính, hiệu quả lọc máu không tối ưu và mất máu tiềm ẩn.

3.5 Vai trò của HIF-PHI

HIF-PHI là các thuốc uống kích thích sản xuất EPO nội sinh bằng cách ổn định các yếu tố phiên mã HIF. Các bằng chứng hiện có cho thấy điều trị bằng HIF-PHI có thể đạt được mức Hb tương đương ở những người bị thiếu máu do thận so với điều trị bằng ESA. Tuy nhiên, còn thiếu những đánh giá toàn diện về các yếu tố nguy cơ cũng như mối liên quan với các kết cục bất lợi khi sử dụng HIF-PHI để điều trị thiếu máu ở người bệnh CKD. Đồng

thời tính sẵn có và chi phí cũng là một yếu tố cần nhắc khi xem xét sử dụng thuốc HIF- PHI, đặc biệt là ở Việt Nam. Hướng dẫn không khuyến cáo sử dụng kết hợp liệu pháp ESA và HIF-PHI, do thiếu dữ liệu lâm sàng về tính an toàn và hiệu quả.

IV. Truyền khối hồng cầu để điều trị thiếu máu ở người mắc bệnh thận mạn tính

4.1 Chỉ định truyền khối hồng cầu

Đối với người mắc bệnh thận mạn tính có thiếu máu cấp tính đe dọa tính mạng, hướng dẫn khuyến cáo truyền hồng cầu bất cứ khi nào cần điều chỉnh nhanh tình trạng thiếu máu để ổn định tình trạng người bệnh (ví dụ: có xuất huyết cấp tính và bệnh động mạch vành không ổn định). Hướng dẫn cũng khuyến cáo nên xem xét truyền hồng cầu để điều chỉnh Hb trước phẫu thuật ở những người bị thiếu máu nặng đang trải qua phẫu thuật mà dự kiến sẽ có mất máu đáng kể trong quá trình phẫu thuật. Đối với người mắc bệnh thận mạn tính có thiếu máu mạn tính, hướng dẫn khuyến cáo rằng lợi ích của truyền máu có thể vượt trội hơn tác hại của nó ở 2 nhóm người bệnh: Một là những người mà liệu pháp ESA hoặc HIF-PHI không hiệu quả (ví dụ: những người mắc bệnh hemoglobin, suy tủy xương và giảm đáp ứng với ESA hoặc HIF-PHI); Hai là những người mà liệu pháp ESA hoặc HIF-PHI có thể gây hại (ví dụ: những người có tiền sử mắc hoặc đang mắc bệnh ác tính và đột quy). Ngưỡng Hb để truyền máu nên được cân nhắc dựa trên các triệu chứng do thiếu máu ở từng người bệnh cụ thể. Hướng dẫn gợi ý có thể truyền máu khi mức Hb <7 g/dl (<70 g/l) đối với người lớn thiếu máu không có triệu chứng và huyết động

ổn định; Hb <7,5 g/dl (<75 g/l) đối với những người đang trải qua phẫu thuật tim, hoặc Hb <8 g/dl (<80 g/l) đối với những người đang trải qua phẫu thuật chỉnh hình hoặc những người mắc bệnh tim mạch.

4.2 Giảm nhu cầu truyền máu

Hướng dẫn này nêu bật các chiến lược có thể giảm nhu cầu truyền máu ở những người mắc CKD, bao gồm phát hiện sớm và điều chỉnh tình trạng thiếu sắt; sử dụng sắt và ESA theo đúng hướng dẫn; tư vấn giáo dục đầy đủ cho người bệnh về các lợi ích và nguy cơ khi truyền máu, giúp từng người bệnh đưa ra quyết định sáng suốt về việc sử dụng truyền máu một cách phù hợp với nhu cầu của họ.

Kết luận

Hướng dẫn của KDIGO 2026 về quản lý thiếu máu ở người bệnh CKD cập nhật các khuyến cáo từ năm 2012, nhằm mục đích toàn cầu, áp dụng cho nhiều bối cảnh lâm sàng khác nhau, từ CKD chưa lọc máu đến lọc máu. Hướng dẫn nhấn mạnh việc tiếp cận điều trị cá thể hóa; tối ưu hóa sử dụng sắt, trong đó ưu tiên sắt đường tĩnh mạch ở người bệnh lọc máu; cân nhắc lợi ích và nguy cơ trong sử dụng ESA và đề cập đến vai trò của thuốc mới như HIF-PHI. Mục tiêu chung là cân bằng giữa đạt hiệu quả điều trị thiếu máu và giảm thiểu rủi ro liên quan đến tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Babitt J, Berns J, Bozkurt B, et al. Executive Summary of the KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD). *Kidney International*, 109, 44-56.



CẬP NHẬT CÁC QUAN ĐIỂM CHẨN ĐOÁN VÀ CHIẾN LƯỢC PHẪU THUẬT TRONG ĐIỀU TRỊ DỊ TẬT THỪA NGÓN TRỤ

Đặng Thị Thanh Bình

Khoa Phẫu thuật Tạo hình, Thẩm mỹ và Bỏng

TÓM TẮT

Dị tật thừa ngón trụ (ulnar polydactyly) là hình thái dị tật thừa ngón trụ phổ biến tại bàn tay. Thực hành lâm sàng hiện nay đã có những chuyển dịch quan trọng dựa trên các đồng thuận từ IFSSH (International Federation of Societies for Surgery of the Hand - Liên đoàn các Hiệp hội Phẫu thuật Bàn tay Quốc tế). Bài viết tập trung xác lập chống chỉ định đối với phương pháp thắt chỉ cuống ngón thừa do nguy cơ cao hình thành u thần kinh gây đau đớn dai dẳng cho trẻ. Về chẩn đoán, hệ thống phân loại CoULD (Classification of Ulnar Lineage Defects) được cập nhật để mô tả chi tiết cấu trúc giải phẫu cho Type A. Đối với Type B, tiêu chuẩn vàng hiện nay là phẫu thuật cắt bỏ tại phòng tiểu phẫu kết hợp kỹ thuật FFW (Fast, feed, and wrap - “nhịn ăn, cho bú và quấn tã”). Với nhóm Type A, quy trình tái tạo toàn diện tại phòng mổ là chỉ định bắt buộc, đặc biệt chú trọng vào kỹ thuật cắt xương chỉnh trục, phục hồi dây chằng bên trụ và chuyển vị cơ dạng ngón út. Việc áp dụng đồng bộ các tiêu chuẩn này giúp tối ưu hóa chức năng vận động và thẩm mỹ cho bệnh nhi.

Từ khóa: Thừa ngón trụ, IFSSH, hệ thống phân loại CoULD, u thần kinh, phẫu thuật tạo hình, FFW.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật thừa ngón trụ là dị tật bẩm sinh thừa ngón thường gặp nhất ở bàn tay (1). Mặc dù là một dị tật bẩm sinh kinh điển, chiến lược xử trí thừa ngón trụ trong nhiều thập kỷ qua vẫn bộc lộ sự thiếu đồng nhất, đặc biệt là thắt chỉ cuống ngón thừa - một thủ thuật đơn giản nhưng lại để lại những hệ quả đau đớn cho trẻ.

Với sự tiến bộ của phẫu thuật tạo hình vi phẫu, thực hành lâm sàng hiện đại đã dịch chuyển sang hướng can thiệp có kiểm soát, chú

trọng bảo tồn chức năng vận động và thẩm mỹ. Bài báo này tóm tắt những cập nhật quan trọng nhằm chuẩn hóa quy trình điều trị dị tật này tại các đơn vị chuyên khoa.

II. CẬP NHẬT PHÂN LOẠI LÂM SÀNG

Việc phân loại chính xác hình thái giải phẫu là tiền đề then chốt để phẫu thuật viên lập kế hoạch can thiệp phù hợp. Hiện nay, chúng tôi ưu tiên cách tiếp cận theo hai tầng phân loại:



2.1 Hệ thống nền tảng Temtamy-McKusick

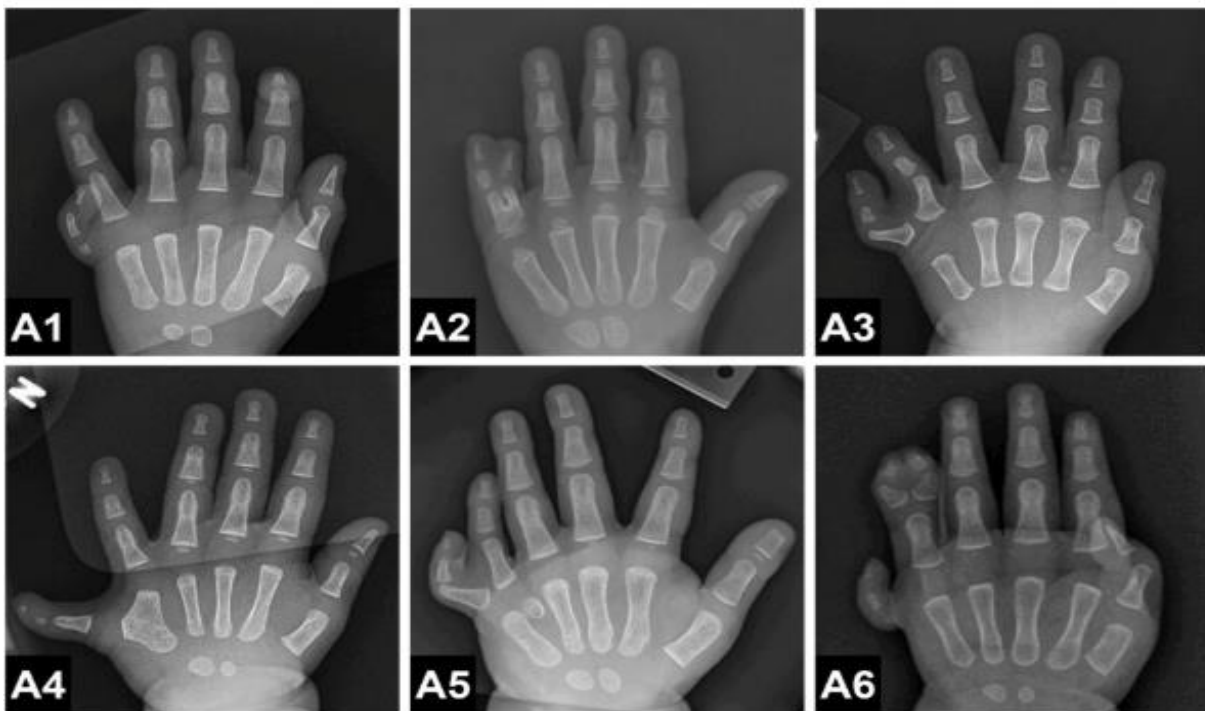
Đây là công cụ sàng lọc lâm sàng cơ bản nhất để bác sĩ nhanh chóng phân tầng người bệnh (2):

Type B: Ngón thừa chỉ là một nụ thịt hoặc túi da gắn qua cuống mô mềm hẹp, không có cấu trúc xương hay khớp nối. Type A: Ngón

thừa có cấu trúc xương, khớp và hệ thống gân phát triển tương đối hoàn chỉnh.

2.2 Hệ thống phân loại chuyên sâu CoULD cho nhóm Type A

Hệ thống phân loại CoULD giúp cho phẫu thuật viên định hướng phẫu thuật bằng cách phân nhóm dựa trên mức độ nhân đôi cấu trúc xương trên phim X-quang (2):



Hình 1. Hệ thống phân loại CoULD cho dị tật thừa ngón trụ Type A.

(Nguồn: Mendenhall SD và cộng sự, 2026) (2)

- **Phân nhóm thiếu sản và thừa đốt ngón (A1-A2)**

Bao gồm các trường hợp mầm xương nhỏ (thiếu sản) hoặc thừa đốt ngón xa, giữa hoặc gần, cùng chung một diện khớp với xương bàn ngón V.

- **Phân nhóm nhân đôi xương bàn và biến thể phức tạp (A3-A6)**

Ghi nhận sự nhân đôi từ khớp bàn ngón với chỏm xương bàn bè rộng (A3), xương bàn

chẻ đôi hình chữ Y (A4), nhân đôi hoàn toàn xương bàn (A5) hoặc các biến thể đa ngón đi kèm dính ngón (A6).

III. THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ HIỆN ĐẠI

3.1 Hạn chế và chống chỉ định của phương pháp thắt chỉ

Chúng tôi khuyến nghị việc từ bỏ phương pháp thắt chỉ cuống ngón thừa truyền thống (3). Thực tế lâm sàng cho thấy, khi nhánh thần kinh bị đứt do lực thắt cơ học, các đầu mút thần kinh sẽ bị kẹt ngay tại bề mặt lớp

sẹo nông thay vì co rút sâu vào tổ chức lành. Hệ quả là hình thành u thần kinh gây ra tình trạng đau đớn, nhạy cảm tại vùng sẹo và ảnh hưởng trực tiếp đến tâm lý của trẻ khi lớn lên (3, 4).



Hình 2. Biểu chứng hình thành u thần kinh gây đau tại gốc móng ngón thừa sau khi thực hiện phương pháp thắt chỉ truyền thống.

Đầu mút thần kinh bị kẹt sát bề mặt da do không được cắt cao và vùi sâu vào mô mềm.

(Nguồn: Mullick S và Borschel GH, 2010) (3)

3.2 Tiêu chuẩn vàng trong xử trí dị tật Type B

Đối với ngón thừa Type B, mục tiêu là cắt bỏ triệt để và an toàn tại phòng tiểu phẫu dưới gây tê tại chỗ.

- **Kỹ thuật FFW**

Kỹ thuật này được xem là một cải tiến mang tính nhân văn trong phẫu thuật nhi khoa. Trẻ được nhịn ăn 3 - 4 giờ, tiêm thuốc tê (Lidocaine 1% pha Epinephrine), sau đó được cho bú no và quần tã chặt. Trẻ sẽ chìm vào giấc ngủ tự nhiên sau 15 - 20 phút, tạo điều kiện để phẫu thuật viên thao tác êm ái mà không cần gây mê toàn thân (6).

- **Kỹ thuật cắt bỏ thần kinh**

Nguyên tắc cốt lõi của kỹ thuật này là bóc tách nhánh thần kinh đi vào ngón thừa, kéo

căng nhẹ và cắt ngang triệt để tại vị trí cao. Thao tác này cho phép đầu mút thần kinh co rút sâu vào lớp mô mềm lành, từ đó loại bỏ hoàn toàn nguy cơ hình thành u thần kinh bề mặt (3, 7).

3.3 Chiến lược tái tạo dị tật Type A theo hệ thống phân loại CoULD

Các trường hợp Type A đòi hỏi quy trình tái tạo toàn diện trong phòng mổ tiêu chuẩn để đảm bảo chức năng sinh lý của ngón út chính (4, 5).

- **Tạo hình xương và phục hồi dây chằng**

Phẫu thuật viên tiến hành cắt xương để chỉnh trục, gọt phẳng diện khớp phì đại. Đặc biệt, việc khâu phục hồi dây chằng bên trụ là thao tác bắt buộc để giữ độ vững chắc, tránh biến chứng vẹo trục ngón về sau.

- **Khâu chuyển vị gân cơ dạng ngón út**

Trong các type nhân đôi từ xương bàn (A4-A5), cơ dạng ngón út thường bám vào vị trí ngón thừa. Phẫu thuật viên cần giải phóng gân cơ này, sau đó chuyển vị và khâu đính lại vào nền đốt gần của ngón tay chính nhằm phục hồi lực dạng và ổn định khớp bàn ngón (2, 4).

IV. KẾT LUẬN

Điều trị dị tật thừa ngón trụ hiện nay đã chuẩn hóa dựa trên bằng chứng, thay vì can thiệp thiếu hệ thống như trước đây.

Hệ thống phân loại CoULD cung cấp định hướng chi tiết cho việc tái tạo phức tạp ở Type A, trong khi kỹ thuật FFW mang lại giải pháp an toàn cho Type B.

Việc thay thế hoàn toàn phương pháp thắt chỉ chính là bước tiến quan trọng nhất để nâng cao chất lượng sống và sự hoàn thiện về mặt thẩm mỹ cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Umair M, Ahmad F, Bilal M, et al. Clinical Genetics of Polydactyly: An updated review. *Front Genet.* 2018;9:447.
2. Mendenhall SD, Cordray H, Steinman SE, et al. The CoULD Ulnar Polydactyly Classification: A Multicenter Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2026;157(2):315-325.
3. Mullick S, Borschel GH. A Selective Approach to Treatment of Ulnar Polydactyly: Preventing Painful Neuroma and Incomplete Excision. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(1):39-42.
4. Patillo D, Rayan GM. Complications of suture ligation ablation for ulnar polydactyly: a report of two cases. *HAND.* 2011;6:102-105.
5. Al-Hassani F, Nikkhah D, Pickford MA. The management of Ulnar Polydactyly with a telemedicine-based referral system and a One-stop clinic. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020.
6. Gottschalk HP, Garza HH, McMahon ND, et al. Use of a "Fast, Feed, and Wrap" Technique with Local Anesthesia for In-Office Surgical Correction of Postaxial Polydactyly Type B in Infants. *JPOSNA.* 2022;4(3).
7. Banala M, Struble SL, Cordray H, et al. Cost Effectiveness of Hand Postaxial Polydactyly Type B Excision in the Office Versus Operating Room. *J Hand Surg Glob Online.* 2025;8:100865.
8. Graham EM, Belardo ZE, Galvez MG, et al. Current Treatment and Billing Trends of Postaxial Polydactyly Type B. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10:e4485.

LIỆU PHÁP INSULIN LIỀU CAO TRONG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC THUỐC CHẶN KÊNH CALCI VÀ CHẶN BETA GIAO CẢM

Hà Thị Bích Vân

Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc

TÓM TẮT:

Ngộ độc thuốc chặn kênh canxi (CCB) và thuốc chặn beta (BB) là tình trạng cấp cứu tim mạch nguy hiểm với tỷ lệ tử vong cao. Độc tính của hai nhóm thuốc này gây ra các triệu chứng nghiêm trọng như rối loạn nhịp tim, giảm co bóp cơ tim, giãn mạch và sốc tim. Hiện nay, tình trạng ngộ độc có xu hướng gia tăng và phức tạp hơn do sự xuất hiện của các dạng thuốc giải phóng chậm và việc phối hợp điều trị rộng rãi. Mặc dù nhiều biện pháp hồi sức truyền thống đã được áp dụng như truyền dịch, canxi, glucagon, hay dùng thuốc vận mạch, nhưng hiệu quả đối với các ca ngộ độc nặng vẫn còn hạn chế. Đặc biệt, thuốc vận mạch có thể gây tác dụng phụ như làm tăng nhu cầu oxy cơ tim và giảm tưới máu vi tuần hoàn, gây nguy hiểm cho người bệnh đang trong tình trạng sốc. Trước thực trạng đó, liệu pháp insulin liều cao (HDI) đang nổi lên như một giải pháp đặc hiệu và hiệu quả. Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng HDI giúp ổn định huyết động tốt hơn các phương pháp thông thường và ít tác dụng phụ. Với ưu điểm là nguồn thuốc luôn sẵn có tại các cơ sở y tế, liệu pháp này hiện đã được đưa vào các khuyến cáo điều trị chính thống.

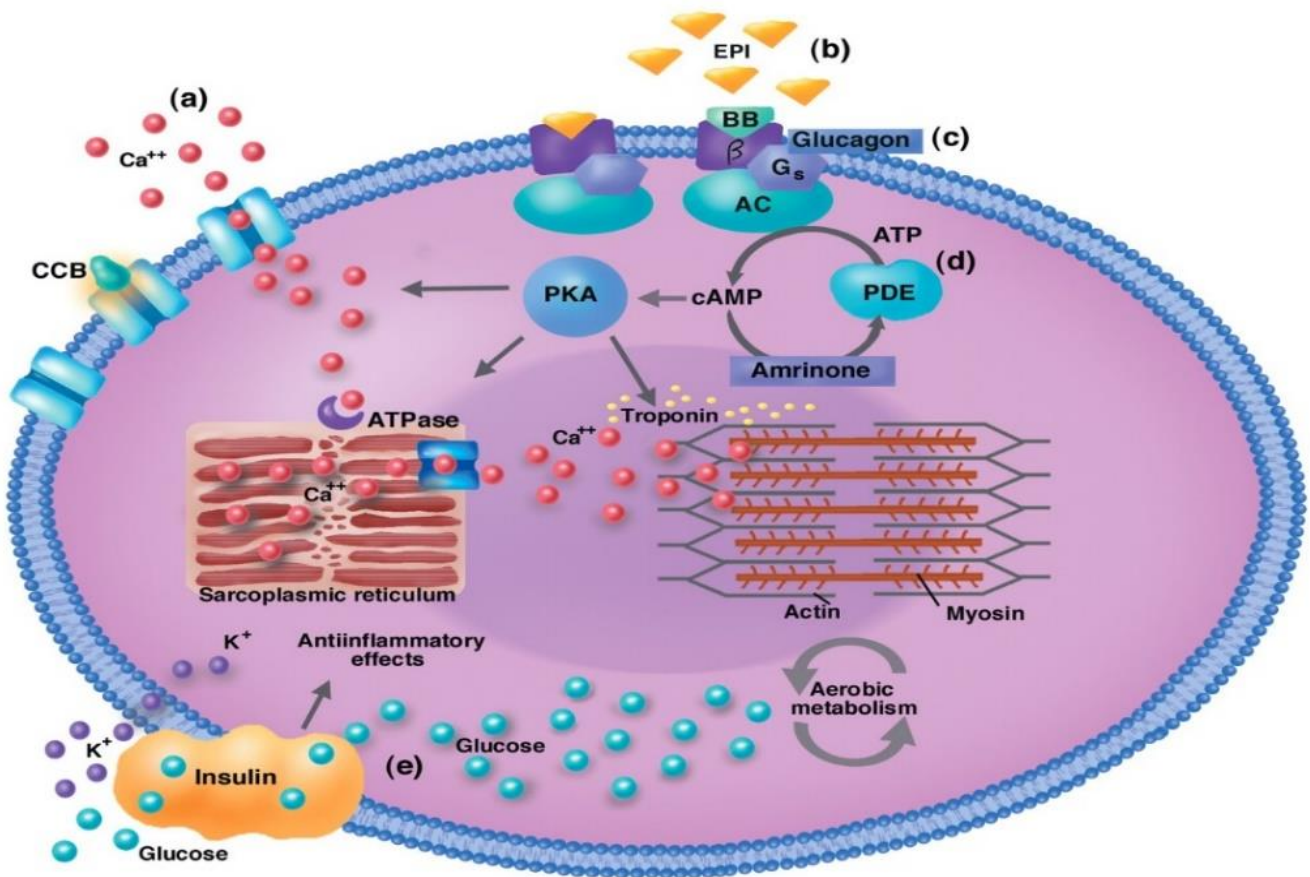
Từ khóa: Ngộ độc thuốc chặn kênh calci và thuốc chặn beta giao cảm; Liệu pháp Insulin liều cao

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ trường hợp thành công ban đầu được báo cáo vào năm 1999, insulin liều cao thường được sử dụng trong ngộ độc thuốc chặn kênh canxi và chặn beta như biện pháp hồi sức cuối cùng sau khi các phương pháp điều trị khác đã được thử hoặc thất bại và trong khoảng liều chung là 0,5 - 2,0 UI/kg/h.

Đến nay nhiều nghiên cứu trên động vật, báo cáo loạt ca lâm sàng và nghiên cứu gộp đã ủng hộ insulin liều cao (với liều bolus tĩnh mạch 0,5 - 1,0 UI/kg, liều duy trì 1,0 - 10 UI/kg/h) là liệu pháp đầu tay, cải thiện huyết động và tỷ lệ tử vong trong điều trị ngộ độc thuốc chặn kênh canxi và chặn beta có biểu hiện độc tính tim mạch và sốc tim (1 - 5).





Hình 1. Tác dụng của BB và CCB trên cơ bóp cơ tim và cơ chế tác dụng của các liệu pháp điều trị đặc hiệu

CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG

Insulin liều cao cải thiện huyết động trong xử trí quá liều thuốc chẹn kênh canxi và chẹn beta bởi một số cơ chế tác dụng chính, bao gồm kích thích co bóp cơ tim, tăng vận chuyển và sử dụng glucose nội bào của cơ tim, giãn mạch hệ thống.

Insulin đã được chứng minh là có tác dụng kích thích cơ cơ tim (6). Tác dụng kích thích này được biết đến thông qua nhiều con đường khác nhau. Nghiên cứu các đáp ứng cơ cơ và cơ chế dẫn truyền tín hiệu của insulin trong cơ tim người cho thấy insulin có tác dụng kích thích cơ cơ tim phụ thuộc vào nồng độ, bao hàm cả phụ thuộc và không phụ thuộc Ca^{2+} ; tác động kích thích cơ cơ

phụ thuộc một phần vào chất chuyển hóa nền; Và hiệu quả cơ cơ liên quan đến con đường phosphatidylinositol-3-kinase, tăng nồng độ canxi nội bào do tăng cường bơm trao đổi Na^{+}/Ca^{2+} và tăng Ca^{2+} lưới nội bào tương (7).

Các tác động gây tăng co bóp của insulin cũng do việc hỗ trợ chuyển hóa của tim trong sốc. Insulin hỗ trợ hấp thu và sử dụng carbohydrat trong cơ tim, là nguồn nhiên liệu cơ bản của tim trong stress. Ngoài ra, việc sử dụng insulin ngoại sinh có thể giúp vượt qua được sự đề kháng insulin và tình trạng thiếu hụt insulin do ức chế giải phóng insulin từ tế bào beta trong loại ngộ độc cấp này (8). Insulin

cũng ức chế chuyển hóa acid béo tự do, liệu pháp insulin cũng làm giảm lactat, rất có thể bằng cách khôi phục hoạt tính pyruvat dehydrogenase. Bằng cách này, lactat đóng vai trò như một nguồn năng lượng sau khi chuyển sang pyruvat và sau đó là acetyl-CoA vào chu trình Krebs. Tác dụng trên chuyển hóa này cung cấp năng lượng hoạt động cho cơ tim, cũng như cải thiện tình trạng toan máu (8 - 9).

Insulin là chất làm giãn mạch hệ thống, mạch vành, mạch phổi. Tác dụng giãn mạch là do tăng hoạt tính nitric oxide synthase (eNOS) nội mạc thông qua ảnh hưởng của insulin trên con đường PI3K (đường tín hiệu nội bào chính của insulin) (9).

Rối loạn chức năng vi mạch là biểu hiện chính của sốc tim, và insulin tăng cường tưới máu ở mao mạch và tiền mao mạch. Tác động này xuất hiện nhanh chóng, độc lập với tổng dòng máu cung cấp cho giường mạch, và có thể đạt mức độ đổ đầy mao mạch tương tự như khi vận động cơ (10).

Trong hệ thống nuôi cấy tế bào, liều cao insulin cần thiết để tăng hoạt tính của eNOS, và để tạo ra những tác động giãn mạch đặc biệt. Giảm sức cản mạch máu do các cơ chế này (độc lập với hoạt động cơ cơ) làm tăng cung lượng tim (10).

Tăng co bóp cơ tim, tăng cung lượng tim, tăng tưới máu mạch vành mà không tăng nhu cầu sử dụng oxy cơ tim giúp insulin liều cao cải thiện huyết động do ngộ độc thuốc chẹn kênh canxi và chẹn beta một cách hiệu quả và bền vững.

Tác dụng không mong muốn của liệu pháp thường bao gồm hạ đường máu và hạ kali

máu do chuyển vào trong tế bào. Điều này hoàn toàn được kiểm soát bằng truyền tĩnh mạch glucose, bù kali cùng với việc theo dõi sát nồng độ huyết thanh trong suốt quá trình điều trị.

II. LIỀU VÀ CÁCH DÙNG

Không có hướng dẫn điều trị hoàn toàn đồng thuận về liều insulin trong ngộ độc nặng và sốc do ngộ độc thuốc chẹn kênh canxi và chẹn beta. Một trong những khuyến cáo được dùng phổ biến của Hoa Kỳ là: bolus 0,5 - 1 đơn vị/kg, sau đó truyền liên tục với tốc độ 0,5 - 1 đơn vị/kg/giờ, có thể được điều chỉnh theo đáp ứng; Insulin có thể tăng liều lên đến 10 đơn vị/kg/giờ (11 - 16).

Một liều bolus glucose 0,5 g/kg có thể được dùng với insulin liều đầu ở những người bệnh có glucose máu nhỏ hơn 400 mg/dL (< 22 mmol/L). Nên truyền glucose liên tục (0,5 g/kg/giờ). Khuyến cáo dùng dung dịch glucose ưu trương qua đường truyền tĩnh mạch trung tâm. Đích là duy trì lượng đường trong máu từ 5,5 đến 14 mmol/L. Tuy nhiên, những người bệnh bị quá liều chẹn kênh canxi có thể bị tăng đường huyết mặc dù dùng insulin liều cao. Glucose máu nên được kiểm tra mỗi 20 phút trong giờ đầu tiên, và sau đó có thể kiểm tra hàng giờ, với mục tiêu duy trì mức đường huyết ở mức trên của bình thường (12 - 16). Gần đây, có thể theo dõi đường máu liên tục bằng cách cấy thiết bị dưới da người bệnh, kết quả đường máu sẽ được đo theo thời gian thiết lập và báo kết quả về máy theo dõi, đảm bảo việc kiểm soát đường huyết liên tục và tránh tình trạng hạ đường huyết khi dùng insulin liều cao. Insulin liều cao bắt đầu tác dụng trong

khoảng 15 - 45 phút, nhưng có thể chậm tới vài giờ (3), (13). Sau khi bắt đầu, liệu pháp insulin vẫn tiếp tục cho đến khi đạt được ổn định huyết động. Thời gian điều trị và liều insulin điều trị thích hợp điều chỉnh theo tình trạng huyết động của người bệnh, với mục tiêu duy trì nhịp tim ít nhất trên 60 lần/phút huyết áp tâm thu ít nhất trên 90 mmHg, nước tiểu > 0,5 ml/kg/h, giảm và cắt được vận mạch nếu đã dùng trước liệu pháp (11 - 16). Các báo cáo ca lâm sàng đã ghi lại thời lượng thay đổi của insulin liều cao, từ 9 giờ đến 49 giờ (17), (18).

Cần bổ sung glucose trong suốt thời gian dùng insulin liều cao và trong 24 giờ sau khi ngừng điều trị; kali máu nên được kiểm tra hàng giờ trong quá trình chuẩn liều insulin và sau đó có thể được 6 giờ một lần khi đã chuẩn được liều insulin và điện giải ổn định; việc bổ

sung kali tĩnh mạch là cần thiết khi nồng độ giảm xuống dưới 3.0 mEq/L, với mục tiêu duy trì nồng độ ở 2,8 - 3,2 mEq/L (11 - 16).

Cho đến nay, chưa thống nhất về cách dùng insulin liều cao khi đã đạt được đích ổn định huyết động. Một số tác giả lựa chọn giảm dần, một số ủng hộ ngừng ngay truyền insulin liều cao vì nồng độ insulin tự giảm khi các tế bào lipid giải phóng insulin từ từ. Một số báo cáo ca bệnh đã ghi lại tình trạng tụt huyết áp xấu đi ở những người bệnh ngộ độc thuốc chẹn kênh canxi với việc rút insulin sớm và đã cải thiện khi dùng lại insulin sau đó (9).

Thất bại của liệu pháp có thể là do việc bắt đầu điều trị insulin chậm, áp dụng như biện pháp cứu cánh cuối cùng, theo kết quả của một số báo cáo (18).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. William Kerns (2007). Management of β -adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emergency medicine clinics of North America*, 25 (2), 309-331.
2. Greene Shepherd (2006). Treatment of poisoning caused by β -adrenergic and calcium-channel blockers. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 63 (19), 1828-1835.
3. Kristin M Engebretsen, Kathleen M Kaczmarek, Jenifer Morgan và cộng sự (2011). High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clinical Toxicology*, 49 (4), 277-283.
4. M St-Onge, P-A Dubé, S Gosselin et al (2014). Treatment for calcium channel blocker poisoning: a systematic review. *Clinical Toxicology*, 52 (9), 926-944.
5. Maude St-Onge, Kurt Anseeuw, Frank Lee Cantrell et al (2017). Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults. *Critical care medicine*, 45 (3), e306.
6. Masao Endoh (1998). Changes in intracellular Ca^{2+} mobilization and Ca^{2+} sensitization as mechanisms of action of physiological interventions and inotropic agents in intact myocardial cells. *Japanese heart journal*, 39 (1), 1-44.

7. Dirk von Lewinski, Sebastian Bruns, Stefanie Walther et al (2005). Insulin causes [Ca²⁺] i-dependent and [Ca²⁺] i-independent positive inotropic effects in failing human myocardium. *Circulation*, 111 (20), 2588-2595.
 8. Jeffrey A Kline, Elena Leonova, Thomas C Williams et al (1996). Myocardial metabolism during graded intraportal verapamil infusion in awake dogs. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 27 (5), 719-726.
 9. William J Elliott và C Venkata S Ram (2011). Canxium channel blockers. *The Journal of Clinical Hypertension*, 13 (9), 687-689.
 10. B. Megarbane, S. Karyo , F. J. Baud (2004). The role of insulin and glucose (hyperinsulinaemia/euglycaemia) therapy in acute canxium channel antagonist and beta-blocker poisoning. *Toxicol Rev*, 23 (4), 215-222.
 11. P. E. Lheureux, S. Zahir, M. Gris et al (2006). Bench-to-bedside review: hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of canxium-channel blockers. *Crit Care*, 10 (3), 212.
 12. C. P. Nickson, M. Little (2009). Early use of high-dose insulin euglycaemic therapy for verapamil toxicity. *Med J Aust*, 191 (6), 350-352.
 13. Murray L et al (2007). *Toxicology handbook*, Elsevier Australia, Sydney.
 14. Phạm Duệ Nguyễn Quốc Anh, Bế Thị Hồng Thu và cộng sự (2013). *Chống độc nâng cao*, Nhà xuất bản Y học, Bệnh viện Bạch Mai.
 15. T. H. Yuan, W. P. Kerns, 2nd, C. A. Tomaszewski et al (1999). Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe canxium channel antagonist poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, 37 (4), 463-474.
 16. M. Marques, E. Gomes, J. de Oliveira (2003). Treatment of canxium channel blocker intoxication with insulin infusion: case report and literature review. *Resuscitation*, 57 (2), 211-213.
 17. M. D. Levine, E. Boyer (2006). Hyperinsulinemia-euglycemia therapy: a useful tool in treating canxium channel blocker poisoning. *Crit Care*, 10 (4), 149.
- Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*,
18. M. Marques, E. Gomes, J. de Oliveira (2003). Treatment of canxium channel blocker intoxication with insulin infusion: case report and literature review. *Resuscitation*, 57 (2), 211-213.

NHỔ RĂNG TRÊN NGƯỜI BỆNH CÓ BỆNH LÝ TOÀN THÂN: *Chách thức và chiến lược xử trí*

Phạm Khánh Linh

Khoa Răng Hàm Mặt

TÓM TẮT

Nhổ răng là một thủ thuật xâm lấn thường quy nhưng tiềm ẩn nhiều rủi ro đối với người bệnh có bệnh lý toàn thân. Qua phân tích sâu về bản chất của thủ thuật nhổ răng: là một thủ thuật xâm lấn không hoàn nguyên, gây tác động trực tiếp đến hệ thống tuần hoàn và gây ra các tổn thương tại chỗ; từ đó đưa ra các chiến lược xử trí cụ thể cho ba nhóm đối tượng có bệnh lý nền thường: người bệnh đái tháo đường, người bệnh có bệnh lý tim mạch và người bệnh điều trị hóa/xạ trị. Các tiêu chí an toàn về chỉ số đường huyết (Glucose 6,67 - 10 mmol/l, HbA1c < 8,5%), chỉ số huyết áp ($\leq 140/90$ mmHg) và thời điểm can thiệp sau xạ trị (tối thiểu 3 tháng) được nhấn mạnh như những "nguyên tắc vàng" để kiểm soát biến chứng. Bài viết khẳng định tầm quan trọng của việc phối hợp đa chuyên khoa và tuân thủ quy trình chuẩn nhằm đảm bảo an toàn tối đa cho người bệnh.

Từ khóa: *Nhổ răng, bệnh lý nền, đái tháo đường, tim mạch, hoá xạ trị*

Nhổ răng là một trong những thủ thuật thường quy được thực hiện hàng ngày tại khoa Răng Hàm Mặt - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. Tuy nhiên, đối với nhóm người bệnh có bệnh lý nền như đái tháo đường, tim mạch hay đang điều trị hóa/xạ trị, đây lại là một can thiệp tiềm ẩn nhiều rủi ro nghiêm trọng nếu không được kiểm soát chặt chẽ.

I. Bản chất của thủ thuật nhổ răng: Không chỉ là một can thiệp cơ học

Để hiểu rõ tại sao nhổ răng trên người

bệnh có bệnh lý nền lại cần sự cẩn trọng đặc biệt, chúng ta cần nhìn nhận đúng bản chất y khoa của thủ thuật này. Nhổ răng thực tế là một can thiệp xâm lấn không hoàn nguyên, gây ra những biến đổi tức thì và trực tiếp lên hệ thống sinh học của cơ thể:

- Sự đứt đoạn mạch máu và thần kinh
- Vi chấn thương xương
- Cửa ngõ của nhiễm khuẩn huyết

Chính vì những tác động xâm lấn trực tiếp này, việc nhổ răng không còn đơn thuần là



một thủ thuật tại chỗ mà trở thành một thử thách đối với sức khỏe toàn thân.

Khi các cơ chế bảo vệ tự nhiên của cơ thể bị suy yếu do các bệnh lý nền, những nguy cơ tiềm ẩn nêu trên sẽ nhanh chóng trở thành các biến cố lâm sàng khó kiểm soát. Vì vậy, đối với những người bệnh có bệnh lý nền, cần có quy trình thăm khám và cận lâm sàng khắt khe hơn so với bình thường. Cụ thể hơn, chúng ta sẽ đi vào các nhóm bệnh phổ biến hay gặp trên lâm sàng.

II. Chiến lược xử trí trên các nhóm bệnh cụ thể

2.1. Người bệnh Đái tháo đường (ĐTĐ) - Thách thức trong kiểm soát nhiễm trùng và lành thương

Đái tháo đường đặc trưng bởi tình trạng tăng Glucose máu mãn tính kèm theo các rối loạn chuyển hóa phức tạp. Tình trạng này gây tổn thương hệ thống vi mạch cũng như làm suy yếu khả năng miễn dịch của cơ thể, dẫn đến nguy cơ biến chứng tại đa cơ quan, đặc biệt là thận, mắt và tim mạch.

2.1.1. Những hệ lụy tiềm tàng: Nếu không được kiểm soát tốt tình trạng toàn thân trước khi can thiệp, việc nhổ răng trên người bệnh ĐTĐ có thể đối mặt với những hệ lụy nghiêm trọng:

- Hạ đường huyết, hôn mê
- Rối loạn đông máu
- Nhiễm trùng và Hoại tử xương hàm
- Chậm lành thương

2.1.2. Các tiêu chí an toàn: Để hạn chế các rủi ro có thể xảy ra, cần đảm bảo các tiêu chí an toàn

và thời điểm nhổ răng phù hợp cho người bệnh Đái tháo đường:

- Chỉ số đường huyết (Glucose) duy trì: 6,67 - 10 mmol/L.

- HbA1c < 8,5%

Ưu tiên thời điểm vàng: Người bệnh ĐTĐ luôn được ưu tiên sắp xếp lịch phẫu thuật sớm vào buổi sáng.

Rút ngắn thời gian nhịn ăn: Để phòng ngừa nguy cơ hạ đường huyết, cần rút ngắn tối đa thời gian nhịn ăn uống. Lý tưởng nhất, người bệnh vẫn có thể sử dụng các dung dịch nước uống chứa đường phù hợp cho đến thời điểm **2 giờ trước phẫu thuật**.

Ổn định phác đồ điều trị: Hạn chế tối đa việc thay đổi thời gian và liều lượng sử dụng thuốc hạ đường huyết hằng ngày của người bệnh.

2.1.3. Quy trình nhổ răng tiêu chuẩn: Tại khoa Răng Hàm Mặt – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, khi các chỉ số sinh hóa đã đạt ngưỡng cho phép, quy trình nhổ răng sẽ được triển khai trên người bệnh với các tiêu chuẩn khắt khe:

Chuẩn bị trước phẫu thuật:

- **Kháng sinh dự phòng:** Người bệnh được chỉ định dùng kháng sinh trước từ 1-3 ngày.

- **Làm sạch môi trường miệng:** Tiến hành điều trị triệt để các nhiễm trùng tại chỗ (lấy cao răng, châm thuốc chống viêm) và hướng dẫn vệ sinh răng miệng kỹ lưỡng.

Nguyên tắc trong khi thủ thuật:

- **Vô trùng tuyệt đối:** Đây là điều kiện tiên quyết. Toàn bộ đội ngũ y bác sĩ, dụng cụ



và vật liệu can thiệp đều phải tuân thủ nghiêm ngặt quy trình vô khuẩn để loại bỏ nguy cơ nhiễm trùng chéo.

- **Lựa chọn thuốc tê phù hợp:** Tuyệt đối không sử dụng thuốc tê có chứa Adrenaline. Hoạt chất co mạch này có thể gây tăng Glucose máu đột ngột và làm giảm tưới máu vùng xương ổ răng, dẫn đến nguy cơ viêm xương sau nhổ.

- **Kỹ thuật xâm lấn tối thiểu:** Bác sĩ thao tác nhanh, gọn, chính xác, hạn chế tối đa tổn thương lên mô mềm và xương hàm nhằm giúp quá trình lành thương diễn ra.

Sau khi thực hiện thủ thuật:

- Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu sinh tồn, tình trạng chảy máu, thể trạng của người bệnh sau nhổ để xử trí kịp thời các biến chứng sớm có thể xảy ra.

- Cần duy trì kháng sinh đủ liều, đủ thời gian, hạn chế tối đa nguy cơ nhiễm trùng.

- Kết hợp vệ sinh răng miệng, sử dụng thêm nước súc miệng có hoạt chất kháng khuẩn để làm sạch khoang miệng.

2.2. Bệnh lý Tim mạch: Cảnh giác với tình trạng đông máu của người bệnh

Người bệnh tim mạch là nhóm người bệnh có bệnh lý nguy cơ thường gặp nhất tại khoa Răng Hàm Mặt – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. Trong đó, các bệnh lý phổ biến nhất bao gồm: Tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, đang đặt máy tạo nhịp, đặt stent đang dùng thuốc chống đông.

2.2.1. Những rủi ro tiềm tàng

Những rủi ro tiềm tàng có thể khởi phát bất cứ lúc nào nếu thiếu sự kiểm soát chặt chẽ:

- Phản ứng dây chuyền từ hệ thần kinh: Loạn nhịp tim, ngất xỉu
- Nguy cơ tai biến mạch máu não
- Thách thức về đông máu: Tình trạng chảy máu kéo dài

2.2.2. Tiêu chí an toàn

Để hạn chế các rủi ro có thể xảy ra, cần đảm bảo các chỉ số huyết áp của người bệnh trong ngưỡng an toàn:

- Huyết áp tâm thu ≤ 140 mmHg.
- Huyết áp tâm trương ≤ 90 mmHg.

2.2.3. Chiến lược xử trí

Cũng giống như người bệnh Đái tháo đường, nhóm người bệnh có bệnh lý Tim mạch đòi hỏi một quy trình chuẩn bị khắt khe về mặt kiểm soát nhiễm khuẩn, ổn định sinh hiệu và theo dõi liên tục.

Kiểm soát Thuốc tê: "Cân bằng giữa Hiệu quả và An toàn"

Ưu tiên lựa chọn loại thuốc tê phù hợp với từng bệnh cảnh cụ thể. Hạn chế tối đa hoặc tuyệt đối không sử dụng chất co mạch (Adrenaline/Epinephrine) đối với các trường hợp đặc thù như: người bệnh có rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, cao huyết áp chưa kiểm soát, hoặc tiền sử nhồi máu cơ tim dưới 6 tháng để tránh gây áp lực đột ngột lên hệ thống mạch máu và cơ tim, ngăn chặn các cơn kịch phát như đau thắt ngực giả hoặc tai biến mạch máu não.

Giám sát dấu hiệu sinh tồn

Trong quá trình can thiệp cần theo dõi chặt chẽ toàn trạng người bệnh: liên tục quan sát sắc mặt, nhịp thở và sử dụng các thiết bị hỗ trợ (như máy đo huyết áp, Monitor hoặc SpO2) để giám sát các chỉ số sinh tồn trong suốt thời gian thủ thuật.

- Cảnh giác: Mọi diễn biến bất thường về tri giác hoặc chỉ số đo được đều là tín hiệu để chúng ta tạm dừng hoặc điều chỉnh kế hoạch điều trị ngay lập tức.

Phản ứng nhanh và Xử trí biến cố

- Sẵn sàng: Luôn có kịch bản dự phòng cho các tình huống xấu nhất.

- Kịp thời: Khi có diễn biến bất lợi xảy ra (người bệnh choáng, ngất, đau ngực), cần thực hiện quy trình cấp cứu tại chỗ theo đúng phác đồ, đồng thời phối hợp chặt chẽ với các chuyên khoa hồi sức nếu cần thiết.

2.3. Người bệnh điều trị Hóa trị và Xạ trị: Khi hệ thống xương và miễn dịch bị tổn thương

Đối với người bệnh ung thư vùng đầu mặt cổ, can thiệp nhổ răng là một bài toán phức tạp do cấu trúc xương và khả năng miễn dịch của người bệnh đã bị thay đổi đáng kể dưới tác động của tia xạ và hóa chất.

2.3.1. Những rủi ro đặc thù

- **Hoại tử xương hàm do tia xạ (Osteoradionecrosis - ORN):** Đây là biến chứng đáng lưu tâm nhất. Tia xạ gây viêm mạch tắc nghẽn, giảm tưới máu, hạn chế nuôi dưỡng, biến xương hàm thành một vùng "mô

chết", mất khả năng tự sửa chữa và cực kỳ dễ bị nhiễm trùng. Một khi ORN xảy ra, việc điều trị thường rất khó khăn và để lại di chứng nặng nề cho người bệnh.

- **Suy kiệt khả năng tự bảo vệ:** Tình trạng giảm bạch cầu và tiểu cầu sau hóa trị khiến người bệnh rơi đối mặt với nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng và/hoặc chảy máu ồ ạt không thể kiểm soát.

2.3.2. Tiêu chuẩn an toàn và chiến lược điều trị

Để đảm bảo an toàn tính mạng cho người bệnh, chúng ta phải tuân thủ tuyệt đối các tiêu chuẩn sau:

- **Cửa sổ thời gian an toàn:** Chỉ xem xét các can thiệp nhổ răng khi người bệnh đã kết thúc xạ trị vùng đầu mặt cổ ít nhất 3 tháng. Đây là khoảng thời gian tối thiểu để các mô phục hồi phần nào khả năng đáp ứng với thủ thuật.

- **Nguyên tắc phối hợp liên chuyên khoa:** Cần có ý kiến xác nhận và sự tham vấn chuyên môn trực tiếp từ bác sĩ ung bướu đang điều trị cho người bệnh. Ngoài ra, theo tiêu chí "**Phòng bệnh hơn chữa bệnh**", chiến lược tốt nhất là nên khám tầm soát Răng Hàm Mặt trước Xạ trị: Tất cả các răng có tiên lượng xấu cần phải được nhổ bỏ trước khi người bệnh bắt đầu đợt xạ trị đầu tiên ít nhất 2 tuần. Đây là cách duy nhất để tránh việc phải nhổ răng trong vùng xương đã sử dụng tia xạ sau này. Việc này đã được triển khai từ lâu trên các người bệnh điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, giúp giảm nguy cơ biến chứng nặng về,

nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Trong một số trường hợp bắt buộc phải nhổ răng, cần đề xuất sử dụng liệu pháp Oxy cao áp (HBO) trước và sau phẫu thuật để tăng cường nồng độ oxy trong mô, hỗ trợ quá trình lành thương xương. Đồng thời, khâu đóng huyết ổ răng là chỉ định bắt buộc để ngăn vi khuẩn xâm nhập trực tiếp vào xương, giảm thiểu nguy cơ nhiễm trùng huyết ổ răng sau này.

Lời khuyên từ chuyên gia: Để mỗi ca nhổ răng đều an toàn tuyệt đối

Sự thành công của một ca nhổ răng trên người bệnh có bệnh lý nền không chỉ đến từ tay nghề bác sĩ mà còn phụ thuộc rất lớn vào sự phối hợp của người bệnh. Chúng tôi khuyến cáo:

1. Trung thực trong khai báo tiền sử:

Hãy cung cấp đầy đủ thông tin về tình trạng

bệnh lý mắc phải và danh mục thuốc đang sử dụng, đặc biệt là **thuốc chống đông, thuốc điều trị tiểu đường**. Đây là "chìa khóa" để bác sĩ xây dựng phác đồ an toàn nhất.

2. Tuân thủ phác đồ cận lâm sàng:

Đừng ngần ngại thực hiện các xét nghiệm máu, đo điện tim hay các kiểm tra chuyên sâu theo chỉ định. Đây là hàng rào bảo vệ tính mạng của chính bạn.

3. Theo dõi sát hậu phẫu:

Chú trọng vệ sinh răng miệng theo đúng hướng dẫn. Nếu xuất hiện các dấu hiệu như chảy máu không ngừng, sưng đau dữ dội tăng dần hoặc sốt cao, hãy quay lại bệnh viện để tái khám ngay lập tức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội.** *Tài liệu tập huấn chuyên môn cho bác sĩ Răng Hàm Mặt năm 2025.* Hà Nội; 2025.



ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC THIẾT LẬP NGƯỜI BỆNH XẠ TRỊ VÙNG NGỰC BẰNG HỆ THỐNG GIÁM SÁT BỀ MẶT CATALYST HD (C-RAD) TẠI BVĐK TỈNH PHÚ THỌ:

NGHIÊN CỨU ĐỐI CHỨNG VỚI CONE-BEAM CT

*Phạm Tiên Chung; Phạm Thị Mai; Đỗ Nguyễn Phương
Khoa Xạ trị & Y học Hạt nhân - Trung tâm Ung bướu,*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ chính xác lâm sàng và mức độ đồng thuận của hệ thống xạ trị hướng dẫn bề mặt (Surface-Guided Radiation Therapy - SGRT) Catalyst HD (C-RAD) so với Cone-Beam CT (CBCT) - “tiêu chuẩn vàng” trong thiết lập người bệnh ung thư vùng ngực tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 104 phân liều xạ trị vùng ngực (ung thư phổi và ung thư vú). Dữ liệu sai số thiết lập theo 6 mức tự do (6 Degrees of Freedom - 6DOF) - bao gồm ba trục tịnh tiến (X: lateral, Y: longitudinal, Z: vertical) và ba góc quay (Rotation, Roll, Pitch) - được thu thập đồng thời từ hệ thống Catalyst HD và CBCT (hệ thống XVI, máy gia tốc Elekta VersaHD) trước mỗi phân liều. Phân tích Bland-Altman được thực hiện để định lượng sai số hệ thống (mean bias) và giới hạn đồng thuận 95% (95% Limits of Agreement - LoA). Ngưỡng chấp nhận lâm sàng là 3,0 mm cho tịnh tiến và 2,0° cho góc quay. **Kết quả:** Mean bias ở các trục tịnh tiến X, Y, Z lần lượt là 0,21 mm; -0,12 mm và 0,51 mm, với LoA 95% trong khoảng [-2,64; +3,07] mm; [-3,09; +2,83] mm và [-2,75; +3,33] mm. Đối với các thông số góc quay, mean bias dao động từ -0,30° đến 0,10° và LoA trong khoảng $\pm 2,0^\circ$. Giá trị RMSE tịnh tiến nằm trong khoảng 1,47–1,75 mm; RMSE góc quay dưới 1,0° ở cả ba trục. **Kết luận:** Hệ thống Catalyst HD cung cấp độ chính xác thiết lập người bệnh xạ trị vùng ngực tương đương CBCT, đồng thời loại bỏ liều bức xạ phụ trợ và rút ngắn thời gian điều trị. Kết quả ủng hộ việc triển khai SGRT làm công cụ chủ đạo trong kiểm soát hình học xạ trị vùng ngực, với CBCT được duy trì theo lịch định kỳ hoặc khi SGRT cảnh báo vượt ngưỡng cho phép.

Từ khóa: SGRT; Catalyst HD; CBCT; Sai số thiết lập; Xạ trị vùng ngực; Bland-Altman; 6DOF.



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiểm soát độ chính xác thiết lập người bệnh là yếu tố then chốt trong xạ trị ung thư vùng ngực, nơi các cơ quan lành có nguy cơ cao như tim, phổi và tủy sống nằm sát kề khối u. Sai số thiết lập không kiểm soát có thể dẫn đến liều thấp cục bộ tại khối u hoặc liều quá cao vào mô lành, làm giảm hiệu quả điều trị và tăng độc tính lâu dài (1). Chụp cắt lớp vi tính chùm tia hình nón (Cone-Beam CT - CBCT) hiện là tiêu chuẩn vàng trong hướng dẫn hình ảnh xạ trị (Image-Guided Radiation Therapy - IGRT), cho phép xác nhận hình học ba chiều của khối u và hiệu chỉnh sai số tịnh tiến lẫn góc quay theo 6 mức tự do (6DOF). Tuy nhiên, CBCT đồng thời gây liều bức xạ ion hóa phụ trợ (thông thường 1–3 mGy mỗi lần chụp), kéo dài thời gian điều trị và làm tăng gánh nặng lên hệ thống máy gia tốc (2). Xạ trị hướng dẫn bề mặt (Surface-Guided Radiation Therapy - SGRT) với hệ thống Catalyst HD (C-RAD) sử dụng công nghệ ánh sáng cấu trúc để tái tạo bề mặt 3D của người bệnh theo thời gian thực, không cần bức xạ ion hóa (3, 4). Hệ thống cung cấp phản hồi 6DOF liên tục trong quá trình thiết lập người bệnh và trong suốt thời gian phát tia. Hướng dẫn của AAPM Task Group 302 (TG-302) đã công nhận SGRT là công cụ IGRT hợp lệ trong nhiều chỉ định lâm sàng, bao gồm xạ trị ngực, xạ phẫu lập thể và xạ trị vú với kỹ thuật nín thở sâu (DIBH) (1).

Tại Việt Nam, dữ liệu lâm sàng về SGRT còn hạn chế. Nghiên cứu này được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ nhằm: (1) định lượng mức độ đồng thuận giữa Catalyst HD và CBCT qua phân tích Bland-Altman trên 104 phân liều; (2) đánh giá tính

phù hợp của Catalyst HD như công cụ thiết lập hằng ngày; và (3) cung cấp bằng chứng thực nghiệm cho lộ trình tối ưu hóa tần suất CBCT.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu, thu thập dữ liệu sai số thiết lập đồng thời từ hệ thống Catalyst HD (SGRT) và CBCT trên cùng nhóm người bệnh xạ trị vùng ngực (ung thư phổi và ung thư vú) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

Tổng số 104 phân liều từ nhiều người bệnh được ghi nhận và phân tích trong giai đoạn triển khai hệ thống Catalyst HD. Tiêu chí loại trừ bao gồm: phân liều thiếu dữ liệu 6DOF đầy đủ từ một trong hai hệ thống, và phân liều bị gián đoạn kỹ thuật.

2.2. Thiết bị và quy trình thu thập dữ liệu

Hệ thống Catalyst HD (C-RAD AB, Uppsala, Thụy Điển) sử dụng công nghệ ánh sáng cấu trúc để tái tạo bề mặt 3D của người bệnh và so sánh với hình ảnh tham chiếu được tái tạo từ CT mô phỏng. Hệ thống cung cấp dữ liệu 6DOF theo thời gian thực và có thể tích hợp với hệ thống điều khiển máy gia tốc để tự động dừng chùm tia khi sai số vượt ngưỡng (5). Dữ liệu sai số 6DOF - gồm X (lateral), Y (longitudinal), Z (vertical), Rotation (quanh trục Z), Roll (quanh trục Y) và Pitch (quanh trục X) - được ghi nhận song song bởi Catalyst HD và hệ thống CBCT (XVI, Elekta AB) tích hợp trên máy gia tốc Elekta VersaHD ngay trước mỗi phân liều. Giá trị của Catalyst HD được lấy ngay trước khi thực hiện CBCT. Sau khi CBCT hoàn thành và bản điều trị được hiệu chỉnh theo

kết quả CBCT, hệ thống Catalyst HD ghi nhận lại vị trí sau hiệu chỉnh để làm tham chiếu giám sát trong suốt phân liều. Người bệnh được thiết lập theo quy trình chuẩn của đơn vị: nằm ngửa, sử dụng các thiết bị cố định phù hợp theo từng vị trí điều trị, bao gồm: Breast Board (cố định vùng ngực), Wing Board (cố định đầu và tay), và Kneefit (cố định chân). Quy trình thiết lập ban đầu dựa trên Catalyst HD, sau đó bàn điều trị được hiệu chỉnh theo kết quả CBCT trước khi phát tia.

2.3. Phân tích thống kê

Giá trị trung bình (Mean), độ lệch chuẩn (SD) và sai số bình phương trung bình gốc (Root Mean Square Error - RMSE) được tính cho từng thông số 6DOF của cả hai hệ thống. Phương pháp Bland-Altman (6) được áp dụng để định lượng sai số hệ thống: $mean\ bias = Catalyst\ HD - CBCT$, và giới hạn đồng thuận 95% (Limits of Agreement - LoA = $mean\ bias \pm 1,96 \times SD$). Ngưỡng chấp nhận lâm sàng được đặt ở 3,0 mm cho các trục tịnh tiến và $2,0^\circ$ cho các thông số góc quay, phù hợp với khuyến nghị của AAPM TG-302 (1) và ESTRO-ACROP (3).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tổng số 104 phân liều từ nhóm người bệnh ung thư vùng ngực được đưa vào phân tích, bao gồm người bệnh ung thư phổi và ung thư vú. Tất cả người bệnh đều được lập kế hoạch và điều trị bằng kỹ thuật VMAT trên máy gia tốc Elekta VersaHD. Không có phân liều nào bị loại trừ do thiếu dữ liệu. Trong chuỗi 104 phân liều, hệ thống Catalyst HD ghi nhận sai số vượt ngưỡng cảnh báo ($> 3\text{ mm}$ hoặc $> 2^\circ$) ở 6 phân liều (5,8%), tất cả đều

được xác nhận và hiệu chỉnh bởi CBCT trước khi phát tia.

3.2. Phân tích Bland-Altman: Đánh giá mức độ đồng thuận thiết lập giữa Catalyst HD và CBCT

Bảng 1 tổng hợp kết quả phân tích Bland-Altman cho tất cả 6 thông số DOF. Mean bias ở các trục tịnh tiến dao động từ -0,12 mm (Y) đến 0,51 mm (Z), cho thấy sai số hệ thống giữa hai phương pháp là cực kỳ nhỏ. Giới hạn đồng thuận 95% (LoA) cho các trục tịnh tiến nằm trong khoảng $[-3,09; +3,33]$ mm, chỉ nhỉnh hơn một chút so với ngưỡng $\pm 3,0$ mm ở trục Y và Z. Đối với các thông số góc quay, mean bias dao động từ $-0,30^\circ$ (Rotation) đến $0,10^\circ$ (Pitch) và LoA trong khoảng $\pm 2,0^\circ$, nằm đúng trong ngưỡng chấp nhận lâm sàng. Giá trị RMSE hội tụ với SD ở tất cả các trục - phản ánh mean bias gần bằng 0 - và đều thấp hơn ngưỡng quy định quốc tế.

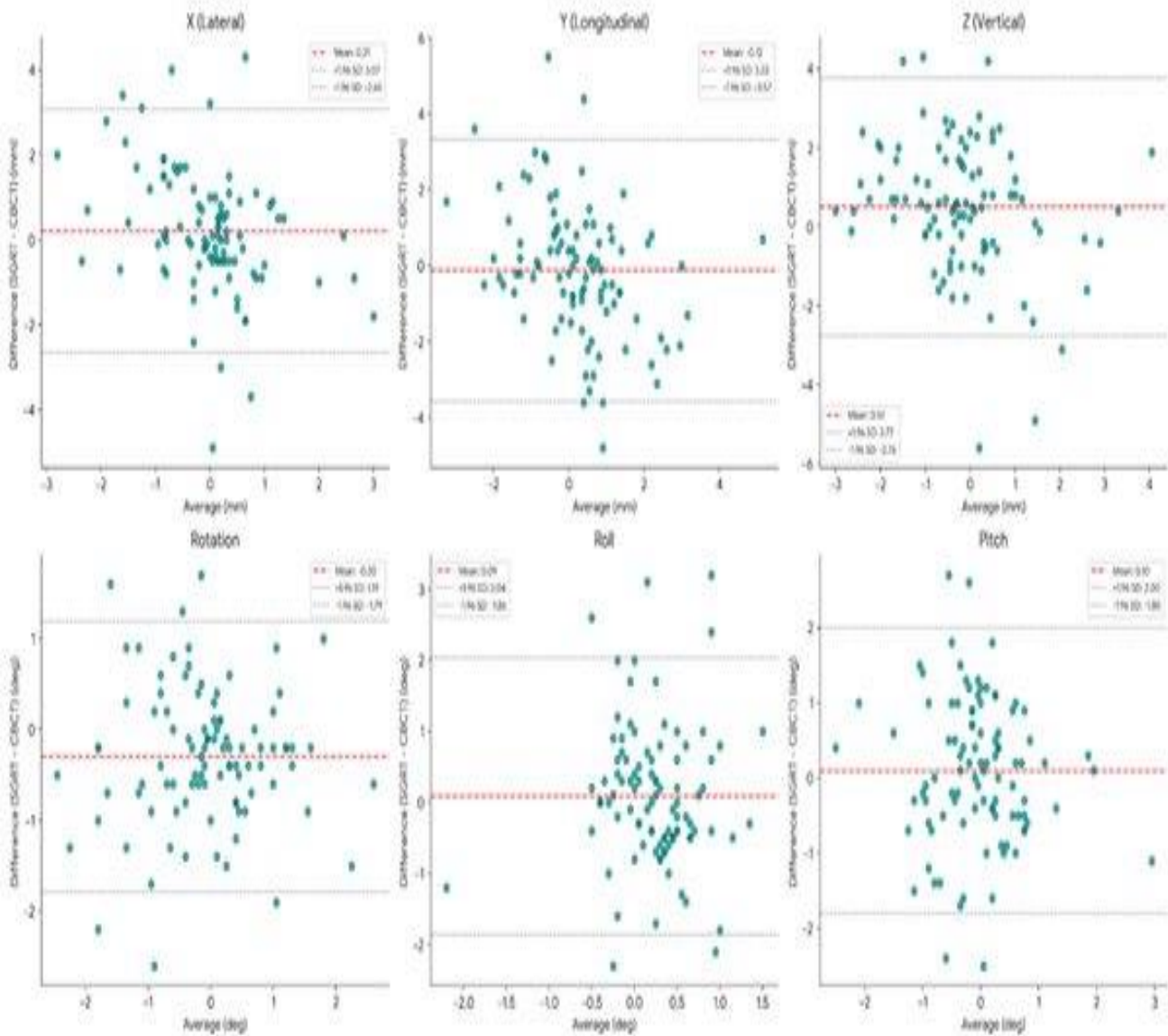
Bảng 1. Kết quả phân tích Bland-Altman: (Catalyst HD so với CBCT)

Thông số (6DOF)	Mean Bias	SD	RMSE	LoA 95% (Lower)	LoA 95% (Upper)
X -Lateral (mm)	0,21	1,46	1,47	-2,64	+3,07
Y - Longitudinal (mm)	-0,12	1,76	1,75	-3,09	+2,83
Z -Vertical (mm)	0,51	1,67	1,73	-2,75	+3,33
Rotation ($^\circ$)	-0,30	0,76	0,81	-1,79	+1,19
Roll ($^\circ$)	0,09	0,99	0,99	-1,85	+2,03
Pitch ($^\circ$)	0,10	0,97	0,97	-1,80	+2,00

Đơn vị: mm (tịnh tiến), độ (góc quay). LoA 95% = $Mean\ Bias \pm 1,96 \times SD$. $n = 104$ phân liều.

3.3. Biểu đồ Bland-Altman và nhận xét

Hình 1 trình bày bộ biểu đồ Bland-Altman đầy đủ cho cả 6 thông số DOF. Trục hoành biểu thị giá trị trung bình của Catalyst HD và CBCT tại từng phân liều; trục tung biểu thị hiệu số (Catalyst HD - CBCT). Ba đường ngang tham chiếu trong mỗi biểu đồ lần lượt là: đường đỏ nét liền (Mean Bias) và hai đường đỏ nét đứt (LoA 95% trên và dưới).



Hình 1. Biểu đồ Bland-Altman cho 6 thông số 6DOF: X (Lateral), Y (Longitudinal), Z (Vertical), Rotation, Roll và Pitch. Đường đỏ nét liền: Mean Bias; Đường đỏ nét đứt: Giới hạn đồng thuận 95% (LoA). Trục hoành: giá trị trung bình (mm/°); Trục tung: hiệu số Catalyst HD - CBCT (mm/°).

Nhận xét biểu đồ Bland-Altman:

(1) **Trục X (Lateral):** Mean Bias = 0,21 mm; LoA = [-2,64; +3,07] mm. Đám mây điểm phân bố tương đối đồng đều quanh đường Mean Bias, không có xu hướng hệ thống rõ rệt theo giá trị trung bình. Không quan sát thấy hiện tượng proportional bias (hệ số góc của đường hồi quy xấp xỉ 0).

(2) **Trục Y (Longitudinal):** Mean Bias = -0,12 mm; LoA = [-3,09; +2,83] mm - LoA rộng nhất trong ba trục tịnh tiến, phản ánh sự phân tán lớn hơn theo chiều dọc. Điều này tương thích với các báo cáo quốc tế về ảnh hưởng của chuyển động hô hấp và nhịp tim lên sai số longitudinal trong xạ trị vùng ngực (7),(8).

(3) **Trục Z (Vertical):** Mean Bias = 0,51 mm; LoA = [-2,75; +3,33] mm. Mean Bias dương nhất quán ở trục Z gợi ý một xu hướng hệ thống nhỏ: Catalyst HD đo được vị trí thẳng đứng cao hơn CBCT một lượng nhỏ (~0,5 mm), có thể liên quan đến sự khác biệt trong phương pháp tham chiếu (bề mặt da so với cấu trúc xương).

(4) **Rotation:** Mean Bias = -0,30°; LoA = [-1,79; +1,19]°. Đây là thông số góc quay có mean bias lớn nhất, song vẫn nằm hoàn toàn trong ngưỡng chấp nhận ($\pm 2,0^\circ$). Phân bố điểm cho thấy một số ngoại lai (outliers) tập trung ở giá trị trung bình cao - phản ánh những trường hợp người bệnh có sai số lớn ở cả hai hệ thống.

(5) **Roll:** Mean Bias = 0,09°; LoA = [-1,85; +2,03]°. Phân bố điểm đối xứng tốt quanh đường Mean Bias, LoA nằm sát ngưỡng $\pm 2,0^\circ$. Đây là thông số có mức đồng thuận tốt nhất trong các góc quay.

(6) **Pitch:** Mean Bias = 0,10°; LoA = [-1,80; +2,00]°. Tương tự Roll, biểu đồ Pitch cho thấy phân bố điểm khá đồng đều, LoA trong ngưỡng chấp nhận. Một vài điểm ngoài LoA (ước tính < 5%) là kỳ vọng thống kê của phương pháp Bland-Altman. Tổng hợp lại, các biểu đồ Bland-Altman xác nhận mức đồng thuận lâm sàng tốt giữa Catalyst HD và CBCT trên cả 6 thông số DOF. Tỷ lệ điểm nằm ngoài LoA 95% ở tất cả các thông số không vượt quá 5,8% (6/104 phân liều), tương đương kỳ vọng thống kê.

4. THẢO LUẬN

4.1. Độ chính xác và tính ổn định của Catalyst HD

Kết quả nghiên cứu xác nhận Catalyst HD có sai số hệ thống rất thấp ở cả ba trục tịnh tiến (mean bias < 0,6 mm), tương đồng với các báo cáo quốc tế. Lastrucci và cộng sự (2024) (9) báo cáo mức đồng thuận trong khoảng 1 mm giữa SGRT và CBCT trên 128 người bệnh ung thư vú, với kết luận rằng SGRT có thể thay thế CBCT hàng ngày mà không ảnh hưởng đến chất lượng điều trị. Tương tự, nghiên cứu đa trung tâm của Lim và cộng sự (2023) (8) trên 2.303 phân liều cho thấy SGRT cải thiện đáng kể độ chính xác thiết lập so với phương pháp laser truyền thống (3D vector 3,6 mm so với 4,5 mm, $p = 0,001$). RMSE tịnh tiến trong khoảng 1,47–1,75 mm trong nghiên cứu này thấp hơn đáng kể so với ngưỡng 2,0 mm được TG-302 (1) và ESTRO-ACROP (3) khuyến nghị, khẳng định hệ thống kiểm soát tốt cả sai số hệ thống lẫn sai số ngẫu nhiên.

Đặc biệt, SD trục Z của Catalyst (0,85 mm) nhỏ hơn đáng kể so với CBCT (1,48 mm, p

= 0,002), gợi ý rằng trong chiều đứng dọc, Catalyst phản ánh vị trí thực tế của người bệnh ổn định hơn, trong khi CBCT có thể bị ảnh hưởng bởi chuyển động hô hấp tại thời điểm chụp.

4.2. Vai trò của kiểm soát góc quay trong VMAT vùng ngực

Trong kỹ thuật VMAT, sai số góc quay gây ảnh hưởng trực tiếp đến phân bố liều theo từng cung chiếu. RMSE của Rotation, Roll và Pitch đều dưới $1,0^\circ$ trong nghiên cứu này - ngưỡng được coi là đảm bảo hình học điều trị cho các kỹ thuật phức tạp (1). Ở mức độ này, Catalyst HD có thể phát hiện và cảnh báo sai số góc trước khi phát tia, đặc biệt quan trọng trong bảo vệ tim và phổi trái khi xạ trị ung thư vú. Kết quả này phù hợp với dữ liệu của Sanchez-Rubio và cộng sự (2024) (10), cho thấy SGRT có RMSE góc quay dưới $0,5^\circ$ trong SRS không khung, và với dữ liệu của BMC Cancer (2025) (11) về SGRT trong SBRT phổi.

4.3. Lộ trình tối ưu hóa quy trình IGRT

Dựa trên LoA $\pm 3,5$ mm ở các trục tịnh tiến và $\pm 2,0^\circ$ ở các trục góc, cùng với tỷ lệ ngoại lai thấp (5,8%), bệnh viện có đủ cơ sở lâm sàng để triển khai quy trình SGRT-led theo hai giai đoạn:

Giai đoạn 1 (Hybrid): Catalyst HD thiết lập hàng ngày; CBCT thực hiện ở phân liều 1–3 và định kỳ 2 lần/tuần. Phương pháp này tương đương với lộ trình của Lim và cộng sự (2023) (8): setup margin kết hợp SGRT + CBCT 1 lần/tuần tương đương với laser + CBCT mỗi 2 ngày.

Giai đoạn 2 (SGRT-led): Với người bệnh ổn định về bề mặt (ví dụ: xạ trị vú hậu phẫu, không có thay đổi cân nặng lớn), CBCT

chỉ được chỉ định hàng tuần và khi Catalyst cảnh báo vượt ngưỡng (> 3 mm hoặc $> 2^\circ$). Mỗi phân liều tiết kiệm 3–5 phút, tăng công suất phục vụ và giảm liều bức xạ tích lũy vào cơ quan lành (3), (4).

4.4. Giới hạn của nghiên cứu

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần lưu ý. Thứ nhất, Catalyst HD giám sát bề mặt da, không phản ánh trực tiếp vị trí cấu trúc giải phẫu bên trong, đặc biệt ở người bệnh ung thư phổi có u di động lớn hoặc tràn dịch màng phổi. Thứ hai, nghiên cứu chưa phân tầng kết quả theo từng phân nhóm người bệnh (phổi so với vú, DIBH so với tự thở tự do), vốn có thể ảnh hưởng đến độ lớn của sai số. Thứ ba, cỡ mẫu 104 phân liều tuy đủ để phân tích Bland-Altman, song các nghiên cứu tiếp theo cần cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá hiệu quả lâm sàng dài hạn. Cuối cùng, ảnh hưởng của sự thay đổi cân nặng, phù nề và thay đổi cơ thể theo quá trình điều trị đối với độ chính xác SGRT cần được đánh giá riêng biệt (5).

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng lâm sàng định lượng từ Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ về mức độ đồng thuận giữa hệ thống Catalyst HD (SGRT) và CBCT trong thiết lập người bệnh xạ trị vùng ngực. Qua 104 phân liều, Catalyst HD chứng minh:

- Mean bias dưới 0,6 mm ở tất cả các trục tịnh tiến và dưới $0,30^\circ$ ở tất cả các trục góc quay.

- LoA 95% trong ngưỡng chấp nhận lâm sàng theo AAPM TG-302 (1) và ESTRO-ACROP (3).

- RMSE dưới giới hạn quốc tế (< 2 mm tịnh tiến; < 1° góc quay).

- Tỷ lệ phân liều vượt ngưỡng cảnh báo thấp (5,8%), không có trường hợp nào bị bỏ sót.

Những kết quả này ủng hộ việc triển khai Catalyst HD làm công cụ thiết lập chủ đạo trong xạ trị vùng ngực, giúp giảm đáng kể tần

suất CBCT hàng ngày mà không ảnh hưởng đến chất lượng điều trị. Quy trình này vừa tối ưu hóa hiệu suất lâm sàng, vừa giảm liều bức xạ phụ trợ và đưa thực hành xạ trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ tiệm cận tiêu chuẩn quốc tế về ứng dụng SGRT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Hallaq HA, Cerviño L, Gutierrez AN, et al. AAPM task group report 302: Surface-guided radiotherapy. *Med Phys*. 2022;49(4):e82–e112. doi:10.1002/mp.15532.
2. Hoisak JDP, Pawlicki T. The role of optical surface imaging systems in radiation therapy. *Semin Radiat Oncol*. 2018;28(3):185–193. doi:10.1016/j.semradonc.2018.02.003.
3. Freisleder P, Batista V, Öllers M, et al. ESTRO-ACROP guideline on surface guided radiation therapy. *Radiother Oncol*. 2022;173 ;188-196. doi:10.1016/j.radonc.2022.05.026.
4. Crop F, Pasquier D, Baczkiewicz J, et al. Surface imaging, laser positioning or volumetric imaging for breast cancer with deep inspiration breath hold. *J Appl Clin Med Phys*. 2016;17(5): 200-211. doi:10.1120/jacmp.v17i5.6041.
5. Boonkitphuwadon T, Boonkitphuwadon S, Hiranyatheeb P, et al. Accuracy of patient setup positioning using surface-guided radiotherapy with deformable registration in cases of surface deformation. *J Appl Clin Med Phys*. 2022;23(3):e13493. doi:10.1002/acm2.13492.
6. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307–310. doi:10.1016/S0140-6736(86)90837-8.
7. Bertholet J, Anastasi G, Noble D, Bel A. Patterns of practice for adaptive and real-time radiation therapy (POP-ART RT) part I: Intra-fraction motion management. *Radiother Oncol*. 2020 Dec;153:79-87. doi: 10.1016/j.radonc.2020.06.018.
8. Lim TY, Korreman SS, Kugele M, et al. Setup accuracy and margins for surface-guided radiotherapy (SGRT) of head, thorax, abdomen, and pelvic target volumes. *Sci Rep*. 2023;13(1):17018. doi:10.1038/s41598-023-44320-2.
9. Lastrucci A, Serventi E, Francolini G, et al. A retrospective comparison of setup accuracy from CBCT and SGRT data in breast cancer patients. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2024;55(1):29–36. doi:10.1016/j.jmir.2023.10.005.
10. Sánchez-Rubio P, Vidal-Doce O, Hernández-Arenas LA, et al. New findings on clinical experience on surface-guided radiotherapy for frameless non-coplanar stereotactic radiosurgery treatments. *J Appl Clin Med Phys*. 2024;25:e14510. doi:10.1002/acm2.14510.
11. He Z, Chen Y, Zhang J, et al. Analysis of setup error and setup efficiency in SBRT for non-small cell lung cancer via a surface-guided radiation therapy system. *BMC Cancer*. 2025;26:218. doi:10.1186/s12885-025-15353-9.

BƯỚC CHUYỂN MÌNH LỊCH SỬ CỦA DINH DƯỠNG VIỆT NAM

Nhìn lại sự đột phá giữa hai phiên bản khuyến nghị Dinh dưỡng 2016 và 2026

Nguyễn Thị Lan Hương

Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế

TÓM TẮT:

Trong thập kỷ qua, khoa học dinh dưỡng Việt Nam đã có những bước tiến quan trọng để đáp ứng sự thay đổi về mô hình bệnh tật từ thiếu hụt dinh dưỡng sang “gánh nặng kép” với sự gia tăng của béo phì và bệnh mạn tính không lây. Bài viết này phân tích những điểm đổi mới mang tính chiến lược trong phiên bản ‘Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam’ năm 2026 so với phiên bản 2016. Các đột phá chính bao gồm việc áp dụng tiêu chuẩn quốc tế PDCAAS trong đánh giá protein, thiết lập giá trị dinh dưỡng tham chiếu (NRVs) cho ghi nhãn thực phẩm và mục tiêu chế độ ăn (DG) để dự phòng bệnh tật. Sự điều chỉnh này không chỉ cập nhật dữ liệu nhân trắc học mới nhất của người Việt mà còn là nền tảng quan trọng cho y tế dự phòng và y học lâm sàng hiện đại.

Từ khóa: *Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, PDCAAS, NRVs, mục tiêu chế độ ăn, bệnh mạn tính không lây (NCDs).*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa học dinh dưỡng tại Việt Nam đã chứng kiến những thay đổi mạnh mẽ để thích nghi với lối sống và thể trạng của người dân. Nếu phiên bản 2016 tập trung giải quyết tình trạng thiếu hụt, thì phiên bản 2026 đánh dấu bước đột phá trong tư duy quản lý vĩ mô khi phải đối mặt với tình trạng gia tăng thừa cân, béo phì và các bệnh mạn tính không lây (NCDs). Việc hiểu rõ các điểm mới trong khuyến nghị 2026 là cần thiết để nâng cao hiệu quả điều trị và dự phòng tại cộng đồng.

II. NHỮNG ĐIỂM ĐỔI MỚI ĐỘT PHÁ TRONG KHUYẾN NGHỊ 2026

2.1. Sự chuyển đổi về tư duy quản lý và tiêu chuẩn ứng dụng

Sự khác biệt cốt lõi giữa hai phiên bản nằm ở mục tiêu chiến lược. Nếu phiên bản 2016 tập trung vào các chỉ số thiết lập khẩu phần cá nhân (EAR, RDA, AI, UL), thì phiên bản 2026 mở rộng sang hai khái niệm quan trọng:

- **Giá trị Dinh dưỡng Tham chiếu (NRVs):** Được xây dựng phục vụ trực tiếp cho dữ liệu nhãn dinh dưỡng, giúp người bệnh và người tiêu dùng lựa chọn thực phẩm dựa trên dữ liệu khoa học (Ví dụ: NRV protein cho người trưởng thành là 50g/ngày).



- **Mục tiêu Chế độ ăn (Dietary Goal - DG):** Thiết lập mức tiêu thụ tối ưu nhằm dự phòng chủ động các bệnh liên quan đến lối sống và các bệnh mạn tính không lây.

2.2. Cập nhật phương pháp đánh giá và nhu cầu Protein

Điểm đột phá nhất trong phiên bản 2026 là việc áp dụng các tiêu chuẩn quốc tế tiên tiến để định lượng nhu cầu protein:

Chỉ số so sánh	Phiên bản 2016	Phiên bản 2026
Cơ sở tính toán	Giá trị sử dụng protein thực (NPU = 70%)	Điểm axit amin hiệu chỉnh với khả năng tiêu hóa protein (PDCAAS = 0,89)
Nhu cầu khuyến nghị	1,13 g/kg/ngày (người trưởng thành)	0,93 g/kg/ngày (người trưởng thành)
Ngưỡng an toàn (UL)	Chưa thiết lập cụ thể	2 -2,5 g/kg/ngày

Lưu ý lâm sàng: Lần đầu tiên, các hướng dẫn chuyên biệt cho đối tượng ăn chay và vận động viên được bổ sung. Việc thiết lập ngưỡng UL giúp các bác sĩ lâm sàng kiểm soát tốt hơn các rối loạn chuyển hóa, bệnh lý thận và tim mạch liên quan đến dư thừa protein.

2.3. Kiểm soát Lipid và Axit béo chuyển hóa (Trans fat)

Mặc dù vẫn duy trì tỷ lệ năng lượng từ lipid tối đa 25% cho người trưởng thành, phiên bản 2026 đã siết chặt các chỉ số liên quan đến chất lượng chất béo:

- **Axit béo chuyển hóa (Trans fat):** Khuyến nghị giảm xuống mức 0 - 1% tổng năng lượng khẩu phần nhằm bảo vệ hệ tim mạch.

- **Cholesterol:** Giới hạn < 300 mg/ngày với người khỏe mạnh và < 200 mg/ngày với nhóm nguy cơ tim mạch cao.

- **Axit béo Omega-3:** Cụ thể hóa nhu cầu EPA và DHA ở mức 250 mg/ngày để hỗ trợ cấu trúc não bộ và chức năng tim mạch.

2.4. Tối ưu hóa quản lý khoáng chất theo tỷ lệ Natri/Kali

Để đối phó với tình trạng tăng huyết áp và đột quỵ, phiên bản 2026 duy trì giới hạn Natri dưới 2000 mg/ngày (< 5 g muối/ngày). Tuy nhiên, điểm mới quan trọng là:

- Áp dụng chỉ số DG cho Kali (≥ 3510 mg/ngày).

- Khuyến cáo duy trì “**tỷ lệ vàng**” **Natri/Kali là 1/1** để đạt lợi ích tối ưu trong điều trị và dự phòng tim mạch.

2.5. Cập nhật nhân trắc học và phân nhóm độ tuổi

Cơ sở tính toán của phiên bản 2026 phản ánh chính xác sự thay đổi về tầm vóc của người Việt (dựa trên Tổng điều tra dinh dưỡng 2019 - 2020). Các nhóm tuổi được phân chia tinh tế hơn (như 18-29, 30-49, 50-64, 65-74, và ≥ 75 tuổi), giúp việc can thiệp dinh dưỡng sát với các giai đoạn sinh lý và lão hóa thực tế.

III. BÀN LUẬN

Sự chuyển giao giữa hai phiên bản phản ánh sự trưởng thành của ngành dinh dưỡng Việt Nam từ “xóa đói giảm nghèo” sang “nâng cao chất lượng sống”. Việc đưa vào các chỉ số như NRVs giúp minh bạch hóa nhãn dinh

duỡng, trong khi DG là công cụ đắc lực cho y tế dự phòng. Các bác sĩ lâm sàng cần lưu ý phương pháp PDCAAS để tính toán chính xác nhu cầu protein cho người bệnh, tránh các rủi ro từ việc vượt ngưỡng UL gây áp lực lên thận và tim mạch.

Sự ra đời của Khuyến nghị 2026 đóng vai trò là “kim chỉ nam” cho hệ thống y tế dự phòng và lâm sàng hiện đại. Trong môi trường bệnh viện, các cán bộ y tế cần tập trung vào các định hướng sau:

- **Trong điều trị lâm sàng:** Áp dụng tiêu chuẩn PDCAAS và chỉ số DG để xây dựng thực đơn bệnh lý chính xác, đặc biệt là kiểm soát tỷ lệ axit amin và cân bằng Natri/Kali trong điều trị tăng huyết áp, suy thận.

- **Trong quản lý dinh dưỡng tiết chế:** Sử dụng NRVs làm cơ sở pháp lý và khoa học để giám sát việc ghi nhãn thực phẩm tại các bếp ăn bệnh viện và căng tin, đảm bảo cung cấp các sản phẩm ít trans-fat và muối.

- **Trong giáo dục cộng đồng:** Đẩy mạnh truyền thông về “Dinh dưỡng thông minh”, hướng dẫn người bệnh cách đọc nhãn

thực phẩm và thay đổi lối sống dựa trên các mục tiêu chế độ ăn cụ thể.

IV. KẾT LUẬN

Bước chuyển dịch của phiên bản “Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam 2016” sang phiên bản 2026 khẳng định sự trưởng thành của ngành dinh dưỡng Việt Nam, dịch chuyển từ mục tiêu “đủ lượng” sang “đủ chất” và “nâng cao chất lượng sống”. Dinh dưỡng hợp lý chính là nền tảng bền vững nhất của sức khỏe cộng đồng và là liều thuốc quan trọng trong điều trị đa khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng Quốc gia. *Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2016.
2. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng Quốc gia. *Nhu cầu Dinh dưỡng Khuyến nghị cho người Việt Nam*. 2026.
3. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. *Báo cáo Tổng điều tra Dinh dưỡng toàn quốc 2019-2020*. 2021.

KINH NGHIỆM BAN ĐẦU TẠO NHỊP VÙNG BÓ NHÁNH TRÁI SỬ DỤNG ĐIỆN CỰC STYLET – DRIVEN VỚI STYLET UỐN CONG 3D THỦ CÔNG MÀ KHÔNG DÙNG CATHETER CHUYÊN DỤNG

Nguyễn Đình Việt, Tạ Văn Hải, Trương Công Vương, Sái Minh Hiếu
Khoa Nội Tim Mạch và Cấp cứu Tim mạch

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tạo nhịp vùng bó nhánh trái (Left Bundle Branch Area Pacing - LBBAP) là hình thức tạo nhịp sinh lý mang lại ưu điểm vượt trội trong việc duy trì hoặc phục hồi sự đồng bộ hoạt động cơ tim sinh lý, ngăn ngừa bệnh cơ tim do tạo nhịp thất phải truyền thống. Tuy nhiên kỹ thuật chuẩn đòi hỏi catheter hướng dẫn chuyên dụng có chi phí cao, hạn chế ứng dụng tại nhiều cơ sở. Nghiên cứu đánh giá tính khả thi, an toàn và hiệu quả ban đầu của kỹ thuật LBBAP sử dụng điện cực stylet-driven với stylet uốn cong 3D thủ công, không cần catheter hướng dẫn chuyên dụng. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu can thiệp tiến cứu, đơn trung tâm. Người bệnh có chỉ định cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn được lựa chọn. Tất cả người bệnh được đặt tạo nhịp vùng bó nhánh trái bằng điện cực stylet – driven, bằng việc uốn cong stylet 3D thủ công mà không sử dụng ống thông chuyên dụng. Tiêu chí thành công LBBAP dựa trên sóng tồn thương, chuyển dạng QRS, thời gian LVAT, khoảng V6-V1 interpeak và các tiêu chuẩn điện sinh lý hiện hành. Thu thập thông số thủ thuật, thông số tạo nhịp và biến chứng. **Kết quả:** Trong 26 người bệnh (tuổi trung bình $70,8 \pm 17$ năm; 34,6% nam; 73,1% block nhĩ thất), kỹ thuật thành công LBBAP ở 24 người bệnh (92,3%). Thời gian đặt dây thất trung bình $18,6 \pm 12,0$ phút; thời gian chiếu X-quang dây thất $6,8 \pm 4,9$ phút. Ở nhóm thành công ($n=24$): có sóng tồn thương 100%, chuyển dạng QRS ở 66,7%, LVAT $60,2 \pm 6,5$ ms, V6-V1 interpeak $42,3 \pm 5,5$ ms, thời gian QRS sau tạo nhịp $115,8 \pm 13,2$ ms, ngưỡng tạo nhịp đơn cực $0,93 \pm 0,21$ V @ 0,4 ms, biên độ nhận cảm $13,0 \pm 12,4$ mV, điện trở là $645,8 \pm 77,8$ Ω . Biến chứng gồm 1 trường hợp xuyên vách phải đối vị trí, 1 trường hợp tràn máu màng tim (sau chọc hút ổn định), 1 trường hợp tuột điện cực, đây là trường hợp đặt tạo nhịp bên phải, sau đó được đặt lại thành công bằng hệ thống Medtronic 3830 + C315His. Các thông số tạo nhịp ổn định trong theo dõi ngắn hạn. **Kết luận:** Kỹ thuật tạo nhịp vùng bó nhánh trái sử dụng stylet uốn cong 3D thủ công mà không cần catheter hướng dẫn chuyên dụng bước đầu cho thấy tính khả thi, an toàn với phần lớn người bệnh. Đây là giải pháp thay thế hợp lý, giúp giảm chi phí tại các cơ sở có nguồn lực hạn chế. Cần nghiên cứu số lượng lớn hơn và theo dõi dài hạn để khẳng định kết quả.

Từ khóa: Tạo nhịp vùng bó nhánh trái, LBBAP, điện cực stylet-driven, stylet uốn 3D thủ công, không dùng catheter hướng dẫn.



I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tạo nhịp tim vĩnh viễn là liệu pháp nền tảng trong điều trị các rối loạn nhịp chậm. Trong những năm gần đây, tạo nhịp hệ thống dẫn truyền (Conduction System Pacing - CSP), đặc biệt là tạo nhịp vùng bó nhánh trái (Left Bundle Branch Area Pacing - LBBAP), đã tạo ra một bước đột phá trong chuyên ngành điện sinh lý tim. Phương pháp này mang lại ưu điểm vượt trội trong việc duy trì hoặc phục hồi sự đồng bộ hoạt động cơ tim sinh lý, ngăn ngừa bệnh cơ tim do tạo nhịp thất phải truyền thống, đồng thời góp phần cải thiện chức năng thất trái ở những người bệnh có kèm theo suy tim (1-3).

Tuy nhiên, một trong những rào cản lớn nhất hạn chế việc triển khai rộng rãi kỹ thuật LBBAP trên thực hành lâm sàng là sự phụ thuộc chặt chẽ vào các dụng cụ chuyên dụng. Hiện nay, kỹ thuật này chủ yếu được thực hiện dựa trên hệ thống ống thông dẫn đường định hình sẵn.

Mặc dù hệ thống này mang lại tỷ lệ thủ thuật thành công cao, nhưng giá thành vật tư lại rất đắt đỏ. Sự khan hiếm hoặc không sẵn có của các dụng cụ này tại nhiều trung tâm tim mạch, đặc biệt là ở các nước đang phát triển hoặc tại tuyến y tế cơ sở, đã làm thu hẹp đáng kể khả năng tiếp cận của người bệnh với phương pháp điều trị ưu việt này.

Xuất phát từ yêu cầu thực tiễn đó, với mục tiêu song hành: vừa đảm bảo tối ưu hóa hiệu quả điều trị sinh lý học, vừa giảm thiểu tối đa gánh nặng kinh tế cho người bệnh và xã hội. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tính khả thi, an toàn, hiệu quả điện

học và kết quả ngắn hạn của kỹ thuật LBBAP sử dụng stylet uốn 3D thủ công tại đơn vị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Tim mạch - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 8 năm 2025 đến nay.

Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh: Người bệnh rối loạn nhịp chậm có chỉ định cấy máy tạo nhịp tim vĩnh viễn theo khuyến cáo về điều trị rối loạn nhịp chậm của Hội tim mạch học châu Âu và Hội nhịp học Hoa Kỳ (4-5).

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không đồng ý thực hiện thủ thuật, không đồng ý tham gia nghiên cứu, người bệnh lựa chọn sử dụng ống thông chuyên dụng ngay từ đầu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu đơn trung tâm, không có nhóm chứng.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Đến hiện tại chúng tôi lựa chọn được 26 người bệnh đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Quy trình kỹ thuật: Các bước tạo nhịp vùng bó nhánh trái (LBBAP)

Bước 1: Thiết lập đường vào

- Tiến hành gây tê tại chỗ vùng dưới đòn (thường là bên trái). Chọn tĩnh mạch dưới đòn hoặc tĩnh mạch nách bằng kỹ thuật Seldinger.

- Đặt 1 dụng cụ mở đường vào (sheath) kích thước 6F.

Bước 2: Chuẩn bị và tạo hình điện cực có nòng (Stylet-driven)

- Sử dụng điện cực tạo nhịp có nòng (stylet-driven) tiêu chuẩn (chúng tôi sử dụng 2 loại điện cực là điện cực Boston Scientific INGEVITY+7842 với đường kính 5.9Fr, độ dài 59 cm hoặc điện cực Tendril STS với đường kính 5.8 Fr, độ dài 58 cm.

- Kỹ thuật trọng tâm của giải pháp nằm ở việc tạo hình nòng thép (stylet) 3D. Thủ thuật viên thực hiện uốn cong kép (double curve):

+ Đường cong sơ cấp:

Hình bán nguyệt tại đoạn 10-15 cm từ đầu stylet, giúp dây điện cực vượt qua vòng van ba lá dễ dàng.

+ Đường cong thứ cấp:

Đoạn 2-3 cm đầu xa được uốn vuông góc với mặt phẳng vòng uốn ban đầu, tạo hướng tiếp cận trực diện và vuông góc với vách liên thất trái. Đoạn này sẽ giúp đầu dây điện cực hướng về vách liên thất. Sau đó thủ thuật viên có thể điều chỉnh độ cong của vòng uốn thứ nhất để định hướng dây tạo nhịp hướng xuống thấp hay lên cao.

Bước 3: Xác định vị trí và xuyên vách liên thất (Transseptal screwing)

- Vị trí đặt điện cực được xác định dưới 2 góc chiếu, chệch phải 30° (RAO) và tư thế chệch trái LAO 30°). Ở góc RAO 30°, đầu dây điện cực tạo với đầu điện cực được tì sát, vuông góc với vách liên thất.

- Tại vị trí phù hợp, đầu helix của dây điện cực được xoay ra, xoáy vào cơ tim vùng vách liên thất bên phải. Trong toàn bộ quá trình, stylet được giữ sâu tối đa trong dây điện cực. Đầu thò ra ngoài của stylet được kẹp bởi

cáp tạo nhịp để giúp thủ thuật viên có thể theo dõi liên tục tiến trình của tạo nhịp biểu hiện trên các thông số điện tim và các thông số tạo nhịp.

Thủ thuật viên thực hiện thao tác xoay toàn bộ thân điện cực một cách từ từ, từng vòng một. Việc kiểm soát lực xoay và độ sâu được thực hiện tỉ mỉ để điện cực xuyên qua lớp cơ vách liên thất, hướng về phía nội mạc thất trái nơi bó nhánh trái đi qua.

- Theo dõi điện học: Quan sát sự thay đổi hình dạng phức bộ QRS trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo và theo dõi trở kháng để đảm bảo đầu điện cực không xuyên thủng sang buồng thất trái. Việc theo dõi các thông số điện học và điện tim được thực hiện tương tự như việc tạo nhịp chuẩn bằng dụng cụ chuyên dụng.



Hình 1: Stylet được uốn 3D với 2 chiều cong

Tiêu chuẩn thành công của tạo nhịp vùng bó nhánh trái được xác định theo đồng thuận về tạo nhịp hệ thống dẫn truyền của hội nghị học châu âu 2023 (4).

2.3. Thu thập số liệu

Chúng tôi thu thập các thông số về nhân trắc học, đặc điểm lâm sàng, điện tim, siêu âm

tim trước thủ thuật. Tiến hành thủ thuật tạo nhịp bó nhánh trái thu thập các thông số thời gian thủ thuật, thời gian chiếu tia các thông số tạo nhịp (Ngưỡng tạo nhịp, trở kháng, nhận cảm), biến chứng.

Sau thủ thuật được ghi lại điện tim 12 chuyển đạo. Siêu âm tim, chụp xquang thẳng – nghiêng sau thủ thuật 24h. Kiểm tra lại máy tạo nhịp trước ra viện. Khám lại theo các mốc 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau thủ thuật.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

- Các thông số được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Các biến liên tục phân bố chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn.

- Các biến liên tục phân bố không chuẩn được trình bày dưới dạng tứ phân vị.

- Các biến phân loại được trình bày dưới dạng tỷ lệ %. Kiểm định tính chuẩn bằng biểu đồ và bằng Skewness and Kurtosis test.

- Kiểm định biến liên tục phân bố chuẩn bằng Student's T-test; biến liên tục phân bố không chuẩn bằng Mann Withney U test, Wilcoxon signed-rank test.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

- Người bệnh được cung cấp đầy đủ thông tin về nghiên cứu và tự nguyện tham gia.

- Các thông tin của người bệnh được giữ bí mật.

- Người bệnh có thể rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên 26 người bệnh, tuổi trung bình là $70,8 \pm 17$ tuổi, nam

giới chiếm 34,6%, BMI trung bình $21,6 \pm 4,6$ kg/m². Tăng huyết áp là bệnh lý đi kèm phổ biến nhất với 18 trường hợp chiếm 69,2%. Có 9 người bệnh bị rung nhĩ bao gồm cả những trường hợp rung nhĩ cơn, chiếm 34,6%. Nhịp tim trung bình lúc nhập viện là $47,8 \pm 6,5$ nhịp/phút.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của người bệnh trong nghiên cứu (n=26)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm), TB \pm SD	$70,8 \pm 17$
Giới (Nam), n (%)	9 (34,6)
BMI (kg/m ²), TB \pm SD	$21,6 \pm 4,6$
Bệnh kèm theo	
THA, n (%)	18 (69,2)
ĐTĐ, n (%)	5 (19,2)
Suy tim, n (%)	6 (23,1)
Rung nhĩ, n (%)	9 (34,6)
Thuốc đang dùng	
Chống đông n (%)	9 (34,6)
Chống kết tập tiểu cầu, n (%)	3 (11,5)
Tần số tim (nhịp/phút), TB \pm SD	$47,8 \pm 6,5$
HATT (mmHg)	$128,2 \pm 17,1$
HATr (mmHg)	$75,4 \pm 10,4$

Trong nhóm nghiên cứu chỉ định cấy máy tạo nhịp do block nhĩ thất chiếm chủ yếu (73,1%), còn lại là chỉ định do suy nút xoang. Thời gian phức bộ QRS nội tại trước cấy là

114,8 ± 14,3 ms, trong đó QRS giãn rộng có 11 trường hợp, chiếm 44%. Chức năng tâm thu thất trái trung bình là 58,6 ± 12,6 %.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh nghiên cứu (n=26)

Đặc điểm	Kết quả
Loại rối loạn nhịp	
Block nhĩ thất n (%)	19 (73,1)
Suy nút xoang n (%)	7 (26,9)
QRS tự nhiên (ms), TB ± SD	114,8 ± 14,3
1 trường hợp phụ thuộc hoàn toàn máy tạo nhịp không có QRS nội tại	1 (3,8)
QRS rộng ≥ 120ms, n (%)	11 (44)
QRS hẹp < 120ms, n (%)	14 (56)
Siêu âm tim	
Đường kính nhĩ trái (mm), TB ± SD	35,6 ± 8,0
Đường kính thất trái cuối tâm trương TB ± SD	44,7 ± 6,7
EF (%)	58,6 ± 12,6
Hở van ba lá vừa – nhiều, n (%)	3 (11,5)

Chúng tôi đã tiến hành kỹ thuật này trên 26 người bệnh. Thành công tạo nhịp vùng bó nhánh trái ở 24 (92,3%) người bệnh. Trong đó có 2 trường hợp chúng tôi không tiếp cận được vùng bó nhánh trái. 2 trường hợp thất bại đều là những trường hợp buồng tim giãn, suy tim, nhiều vùng cơ tim bị xơ hóa dẫn tới việc tiếp cận, cố định và xoay dây điện cực khó khăn.

Một trường hợp thất bại chúng tôi đã sử dụng dây tạo nhịp Medtronic 3830 với ống thông C315 thực hiện thành công thủ thuật. Trường hợp còn lại không thành công ngay cả khi đã sử dụng hệ thống tạo nhịp của Medtronic.

Trong 24 người bệnh được tiến hành thành công thủ thuật, có 5 trường hợp được chúng tôi thực hiện thành công với dây tạo nhịp Ingevity 7842 của hãng Boston Scientific, 19 trường hợp chúng tôi thực hiện với dây tạo nhịp Tendril STS 58 cm của hãng Abbott. Thời gian đặt dây thất trung bình 18,6 ± 12,0 phút, thời gian chiếu tia trung bình cho đặt dây thất là 6,8 ± 4,9 phút. Vị trí tạo nhịp bó nhánh trái sau chiếm chủ yếu 15 (62,5%).

Bảng 3: Kết quả đặt tạo nhịp vùng bó nhánh trái (n=26)

Đặc điểm	n	Kết quả
Thành công tạo nhịp vùng bó nhánh trái	24	92,3%
Chỉ cấy 1 dây thất	2	7,7%
Cấy cả dây nhĩ và dây thất	24	92,3%
Sử dụng điện cực Abbott 2088 TC Tendril STS	19	79,2%
Sử dụng điện cực Boston Scientific INGEVITY 7842	5	20,8%
Thời gian đặt dây thất (phút)	24	18,6 ± 12,0
Thời gian chiếu tia dây thất (phút)	24	6,8 ± 4,9
Số lần thử cố định điện cực thất (lần)	24	2,1 ± 0,9

Tổng thời gian thủ thuật ở nhóm cấy dây thắt và nhĩ (phút)	22	73,5 ± 22,5
Tổng thời gian thủ thuật với nhóm cấy 1 dây thắt	2	78,5 ± 4,9
Tổng thời gian chiếu tia ở nhóm cấy dây thắt và nhĩ (phút)	22	7,6 ± 5,1
Tổng thời gian chiếu tia với nhóm cấy 1 dây thắt (phút)	2	14,0 ± 2,8
Vị trí tạo nhịp		
Thân/nhánh trái trước	6 (25)	
Nhánh vách	3 (12,5)	
Nhánh trái sau	15 (62,5)	

Trong số 24 trường hợp thành công tạo nhịp vùng bó nhánh trái 100% có sóng tồn thương rõ. Có chuyển dạng phức bộ QRS khi thử ngưỡng là 16/24 chiếm 66,7%. Khoảng LVAT trung bình là $60,2 \pm 6,5$ ms, Khoảng V6 – V1 interpeak trung bình là $42,3 \pm 5,5$ ms. Ngưỡng tạo nhịp trung bình là $0,93 \pm 0,21$ V/0,4ms.

Bảng 4: Thông số tạo nhịp ở nhóm thành công tạo nhịp vùng bó nhánh trái (n=24)

Thông số	n	Kết quả
Có sóng tồn thương rõ	24	100%
Có chuyển dạng QRS	16	66,7%
LVAT (ms), TB ± SD	24	$60,2 \pm 6,5$
V6-V1 interpeak (ms), TB ± SD	24	$42,3 \pm 5,5$
Độ rộng QRS sau cấy (ms), TB ± SD	24	$115,8 \pm 13,2$
Ngưỡng tạo nhịp đơn cực (V/0,4ms), TB ± SD	24	$0,93 \pm 0,21$

Nhận cảm đơn cực (mV), TB ± SD	24	$13,0 \pm 12,4$
Điện trở đơn cực (Ω), TB ± SD	24	$645,8 \pm 77,8$

Nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp xuyên vách phải đổi vị trí. 1 trường hợp tràn máu màng tim ở người bệnh đang dùng DOAC, người bệnh được chọc dẫn lưu màng ngoài tim, sau đó người bệnh ổn định và xuất viện sau 1 tuần. 1 trường hợp tuột điện cực, đây là trường hợp đặt tạo nhịp bên phải, sau đó được đặt lại bằng hệ thống C315 điện cực Medtronic SelectSecure 3830.

Bảng 5: Biến chứng của cấy máy tạo nhịp (n=26)

Loại biến chứng	n
Tràn khí/ tràn máu màng phổi	0
Xuyên vách phải đổi vị trí	1
Gãy điện cực	0
Tràn máu màng tim	1
Tổn thương động mạch vành	0
Tăng ngưỡng cấp tính > 1V/tuột điện cực	1
Tụ máu ổ máy	0

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này trình bày kinh nghiệm ban đầu về kỹ thuật tạo nhịp vùng bó nhánh trái sử dụng điện cực stylet-driven với stylet uốn cong 3D thủ công, không cần catheter hướng dẫn chuyên dụng.

Kết quả cho thấy kỹ thuật này khả thi với tỷ lệ thành công cao (92,3%), thông số điện học tốt và tỷ lệ biến chứng chấp nhận được trong giai đoạn ngắn hạn.

Tỷ lệ thành công LBBAP trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 92,3% (24/26 người bệnh), cao hơn hoặc tương đương với một số báo cáo ban đầu về kỹ thuật “sheathless” hoặc

stylet-only. Niehaus và cộng sự (2025) báo cáo tỷ lệ thành công 79% trên 24 người bệnh sử dụng kỹ thuật không cần ống thông chuyên dụng (6). Ludwik và cộng sự (2025) trong nghiên cứu so sánh case-control cho thấy kỹ thuật chỉ dùng stylet uốn 3D thủ công đạt tỷ lệ thành công 95%, tương đương với kỹ thuật dùng catheter chuyên dụng (94,8%), thậm chí có tỷ lệ capture bó nhánh trái xác nhận cao hơn (98,3% so với 77,4%) (7). Yamazaki và cộng sự cũng mô tả kỹ thuật chỉ dùng stylet-driven lead và stylet mà không cần delivery catheter là khả thi, đặc biệt khi điều chỉnh hình dạng stylet phù hợp (8). Tỷ lệ thành công cũng tương đương với một số nghiên cứu về LBBAP có sử dụng các ống thông chuyên dụng trên thế giới (9-10).

Thông số điện học sau tạo nhịp trong nhóm thành công của chúng tôi rất tốt: QRS rộng trung bình chỉ $115,8 \pm 13,2$ ms (hẹp đáng kể so với QRS tự nhiên $114,8 \pm 14,3$ ms ở nhóm có QRS nội tại), khoảng LVAT (V6 RWPT) trung bình $60,2 \pm 6,5$ ms và V6-V1 interpeak trung bình $42,3 \pm 5,5$ ms. Những giá trị này phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán LBBAP theo đồng thuận EHRA 2023 và cho thấy khả năng bắt được bó nhánh trái hiệu quả. (4) Ngưỡng tạo nhịp thấp ($0,93 \pm 0,21$ V @ 0,4 ms), biên độ nhận cảm cao ($13,0 \pm 12,4$ mV) và điện trở ổn định ($645,8 \pm 77,8 \Omega$) chứng tỏ vị trí điện cực tốt và dự báo ổn định dài hạn.

Sóng tồn thương rõ ở 100% trường hợp thành công là dấu hiệu quan trọng khẳng định tiếp xúc tốt với mô cơ tim.

Thời gian thủ thuật và chiếu X-quang ở mức chấp nhận được (thời gian đặt dây thất

trung bình $18,6 \pm 12,0$ phút, chiếu tia dây thất $6,8 \pm 4,9$ phút), khi so sánh với nghiên cứu của Ludwik và cộng sự (2025) sử dụng kỹ thuật stylet 3D thủ công (case-control, 230 người bệnh), thời gian chiếu tia giữa nhóm stylet-only và nhóm dùng ống thông chuyên dụng gần như tương đương (9,9 phút so với 9,6 phút), như vậy thời gian chiếu tia của chúng tôi ngắn hơn đáng kể cho thấy kỹ thuật uốn stylet 3D thủ công tại đơn vị chúng tôi đã đạt được hiệu quả chiếu tia tốt ngay từ giai đoạn ban đầu. So với Niehaus và cộng sự (thời gian chiếu tia toàn bộ $7,4 \pm 3,9$ phút), kết quả của chúng tôi cũng rất cạnh tranh. Ưu điểm nổi bật của kỹ thuật này là giảm đáng kể chi phí vật tư tiêu hao vì không sử dụng catheter hướng dẫn chuyên dụng (C315 His, Selectra 3D hoặc tương đương). Điều này đặc biệt có ý nghĩa tại Việt Nam và các nước đang phát triển, nơi chi phí là rào cản lớn hạn chế triển khai rộng rãi tạo nhịp sinh lý.

Về biến chứng, nghiên cứu ghi nhận 3 trường hợp (11,5%): 1 xuyên vách phải đổi vị trí, 1 tràn máu màng tim (ở người bệnh đang dùng DOAC, đã chọc hút ổn định và xuất viện sau 1 tuần), và 1 tuột điện cực (được đặt lại thành công vị trí tương tự).

Tỷ lệ biến chứng này tương đương hoặc không cao hơn so với kỹ thuật chuẩn LBBAP sử dụng sheath (9). Không có biến chứng nghiêm trọng như thủng tim không kiểm soát, rối loạn nhịp nặng hay tử vong liên quan thủ thuật.

Hai ca thất bại đều liên quan đến giải phẫu bất lợi (buồng tim giãn lớn, xơ hóa vách liên thất nặng), điều này cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu khác khi thực hiện

LBBAP trên người bệnh có bệnh cơ tim hoặc suy tim tiến triển.

Hạn chế của nghiên cứu bao gồm: số lượng người bệnh còn nhỏ (26 ca), thiết kế đơn trung tâm, thời gian theo dõi ngắn hạn (chưa có dữ liệu dài hạn về ổn định ngưỡng tạo nhịp, di lệch điện cực muộn hoặc tác động đến chức năng tim). Ngoài ra, kỹ thuật phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của thủ thuật viên trong việc uốn stilet 3D và kiểm soát lực xoay điện cực, đòi hỏi giai đoạn huấn luyện ban đầu. Nghiên cứu cũng chưa có nhóm chứng so sánh trực tiếp với kỹ thuật dùng ống thông chuyên dụng.

Tóm lại, kết quả của chúng tôi góp phần khẳng định rằng kỹ thuật LBBAP sử dụng stilet uốn cong 3D thủ công mà không cần catheter hướng dẫn chuyên dụng là một giải

pháp khả thi, an toàn và hiệu quả về chi phí. Kỹ thuật này có tiềm năng giúp mở rộng tiếp cận tạo nhịp sinh lý đến nhiều trung tâm tim mạch tuyến tỉnh và cơ sở tại Việt Nam, góp phần giảm nguy cơ bệnh cơ tim do tạo nhịp thất phải truyền thống. Để khẳng định giá trị lâu dài, cần các nghiên cứu đa trung tâm với số lượng lớn hơn, theo dõi dài hạn và lý tưởng là thiết kế so sánh ngẫu nhiên.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật LBBAP sử dụng stilet uốn 3D thủ công không cần catheter hướng dẫn là khả thi, an toàn với tỷ lệ thành công cao và thông số điện học tốt. Kỹ thuật này có tiềm năng ứng dụng rộng rãi để tăng tiếp cận tạo nhịp sinh lý tại các cơ sở có hạn chế về nguồn lực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li X, Zhang J, Qiu C, et al. Clinical Outcomes in Patients With Left Bundle Branch Area Pacing vs. Right Ventricular Pacing for Atrioventricular Block. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8. doi:10.3389/fcvm.2021.685253
2. Huang W, Su L, Wu S, et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33(12):1736.e1-1736.e3. doi:10.1016/j.cjca.2017.09.013
3. Pajareya P, Chuanchai W, Siranart N, Phutinart S, Chumpangern Y, Chung EH. Is left bundle branch area pacing the optimal pacing strategy for bradyarrhythmia with preserved ejection fraction? A network meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2025;0(0). doi:10.1016/j.hrthm.2025.08.017
4. Burri H, Jastrzebski M, Cano Ó, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2023;25(4):1208-1236. doi:10.1093/europace/euad043
5. Chung MK, Patton KK, Lau CP, et al. 2023 HRS/APHRs/LAHRs guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm*. 2023;20(9):e17-e91. doi:10.1016/j.hrthm.2023.03.1538

6. Niehaus CF, Imnadze G, Eitz T, et al. Initial Experience With Implantation Left Bundle Branch Pacing Leads Without a Dedicated Three-Dimensional Sheath. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2025;48(10):1086-1093. doi:10.1111/pace.70039
7. Ludwik B, Labus M, Roleder T, et al. Novel approach to left bundle branch area pacing lead implantation using a 3-dimensional stylet. *Heart Rhythm*. 2025;22(10):2603-2612. doi:10.1016/j.hrthm.2024.11.016
8. Yamazaki D, Yasuda N, Sato K, Yamazaki D, Yasuda N, Sato K. Lead Advancement Using Only a Stylet-Driven Lead and Stylet Without a Delivery Catheter: Aiming for Left Bundle Branch Area Pacing Without a Guiding Catheter. *Cureus*. 2025;17(9). doi:10.7759/cureus.91627
9. Jastrzębski M, Kielbasa G, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J*. 2022;43(40):4161-4173. doi:10.1093/eurheartj/ehac445
10. Parlavecchio A, Vetta G, Coluccia G, et al. Success and complication rates of conduction system pacing: a meta-analytical observational comparison of left bundle branch area pacing and His bundle pacing. *J Interv Card Electrophysiol*. 2024;67(4):719-729. doi:10.1007/s10840-023-01626-5

So sánh nồng độ Canxi hóa máu

BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG TRỰC TIẾP VÀ CÁC CÔNG THỨC TÍNH TOÁN

Cao Văn Khoa, Lương Thị Thu Trang, Đinh Thị Phương Bảo, Lỗ Anh Ngọc
Khoa Hóa sinh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ Canxi ion hóa (iCa) và so sánh sự tương đồng giữa phương pháp định lượng trực tiếp với các công thức tính toán thường dùng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. Nồng độ iCa được đo trực tiếp bằng phương pháp điện cực chọn lọc (ISE) và so sánh với 4 công thức tính toán dựa trên Canxi toàn phần (CaT), Albumin và Protein máu. **Kết quả:** Nồng độ iCa trung bình đo trực tiếp là $1,164 \pm 0,192$ mmol/L. Chỉ có Công thức 1 ($iCa = 0,25 \times [0,9 + (2,2 \times CaT) - (0,03 \times Alb)]$) cho kết quả không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê so với đo trực tiếp ($p=0,141$). Trong chẩn đoán hạ canxi máu, CT1 có độ nhạy 87,7% và độ đặc hiệu 65,7%. **Kết luận:** Trong điều kiện không thể đo iCa trực tiếp, Công thức 1 là lựa chọn tin cậy nhất để ước tính tình trạng canxi của người bệnh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Canxi đóng vai trò quan trọng trong các hoạt động sinh lý cốt lõi như dẫn truyền thần kinh, co cơ, đông máu và điều hòa hormone. Trong máu, canxi tồn tại ở hai dạng: dạng bất hoạt (gắn với protein, chủ yếu là albumin) và dạng tự do (dạng ion hóa - iCa). Trong đó, iCa chiếm khoảng 50% đây là dạng có hoạt tính sinh học. (1) Xét nghiệm canxi máu là công cụ thiết yếu để chẩn đoán các bệnh lý về tuyến cận giáp, rối loạn chuyển hóa vitamin D và các bệnh lý ác tính.

Đặc biệt, sự biến động nồng độ canxi vượt ngưỡng cho phép có thể dẫn đến những

hậu quả nghiêm trọng như co giật, loạn nhịp tim hoặc ngừng tim (2). Phương pháp định lượng nồng độ Ca TP như hiện nay thường bị nhiễu bởi nồng độ Protein và Albumin. Định lượng ion Ca giúp phản ánh chính xác hơn tình trạng lâm sàng. Tuy nhiên, phương pháp đo trực tiếp (ISE) đòi hỏi trang thiết bị chuyên dụng và quy trình lấy mẫu khắt khe.

Một số công thức ước tính nồng độ Canxi ion hóa dựa trên nồng độ Canxi toàn phần và một số chỉ số hóa sinh đã ra đời và được áp dụng tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên



cứu này với mục tiêu so sánh sự tương đồng về nồng độ iCa giữa phương pháp định lượng trực tiếp và các phương pháp tính toán.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 100 người bệnh trên 15 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ trong khoảng thời gian từ tháng 6/2025 - 8/2025, được làm đầy đủ xét nghiệm: nồng độ canxi ion hóa, canxi toàn phần, albumin máu, protein máu tại khoa Hóa sinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nồng độ Canxi ion hóa được định lượng bằng phương pháp điện cực chọn lọc trên máy EX-D của hãng JOKOH Nhật Bản. Nồng độ canxi ion hóa tính theo các công thức trong Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Các công thức ước tính nồng độ ion canxi máu (3,4)

STT	Công thức	Tác giả
1	$iCa = 0,25 \times [0,9 + (2,2 \times CaT) - (0,03 \times Alb)]$	Payne và cộng sự
2	$iCa = CaT - (ProT \times 0,017)$	Khuyến cáo của Bộ Y tế
3	$iCa = 0,25 \times (CaT \times 24 - ProT/3) / (ProT + 6)$	McClean và Hastings, 1935
4	$iCa = 0,592 - 0,00449 \times ProT + 0,41 \times CaT$	Pfitzenmeyer, 2007

- Nồng độ Canxi toàn phần, Protein toàn phần, Albumin trong máu được phân tích trên máy sinh hóa tự động AU5800.

III. KẾT QUẢ

3.1. So sánh kết quả canxi ion hóa giữa phương pháp định lượng trực tiếp và các công thức tính toán

Bảng 3.1. So sánh kết quả canxi ion hóa định lượng trực tiếp và ước tính của đối tượng nghiên cứu:

Nhóm		$\bar{A} \pm SD$	P
1	iCa TT	$1,164 \pm 0,192$	0,141
2	iCa CT 1	$1,15 \pm 0,229$	
3	iCa CT 2	$0,94 \pm 0,466$	<0,001
4	iCa CT 3	$0,95 \pm 0,219$	<0,001
5	iCa CT 4	$1,45 \pm 0,18$	<0,001

Nhận xét: Trong 4 công thức ước tính nồng độ Canxi ion chỉ có công thức số 1 là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phương pháp định lượng trực tiếp với P = 0,141 (> 0,05).

3.2. So sánh kết quả Canxi ion hóa giữa các phương pháp trên các nhóm người bệnh đặc thù

Bảng 3.2. So sánh kết quả canxi ion hóa định lượng trực tiếp và ước tính ở đối tượng giảm Albumin máu:

Nhóm (n = 48)		$\bar{A} \pm SD$	P
1	iCa TT	$1,159 \pm 0,254$	0,199
2	iCa CT 1	$1,14 \pm 0,306$	
3	iCa CT 2	$0,94 \pm 0,626$	0,001
4	iCa CT 3	$0,95 \pm 0,297$	<0,001
5	iCa CT 4	$1,4 \pm 0,231$	<0,001

Nhận xét:

Ở nhóm người bệnh có nồng độ Albumin giảm nồng độ Canxi ion trung bình định lượng trực tiếp là: $1,159 \pm 0,254$ (mmol/L) và chỉ có công thức ước tính nồng độ canxi ion số 01 cho kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê so với kết quả định lượng trực tiếp với $P = 0,199 (>0,05)$.

Bảng 3.3. So sánh mức độ phù hợp giữa công thức tính và định lượng trực tiếp canxi ion hóa ở nhóm người bệnh có giảm Albumin:

Công thức	Hệ số kappa (k)	P
1	0,782	< 0,001
2	0,835	< 0,001
3	0,54	< 0,001
4	0,027	0,284

Nhận xét: trong 4 công thức ước tính nồng độ Canxi ion ở nhóm người bệnh có nồng độ Albumin giảm thì công thức số 1, số 2 cho kết quả có mức độ phù hợp tốt và công thức số 3 cho kết quả ở mức độ phù hợp khá so với kết quả đo trực tiếp.

Bảng 3.4. So sánh kết quả canxi ion hóa định lượng trực tiếp và ước tính ở đối tượng giảm Protein máu:

Nhóm (n = 34)	$\bar{A} \pm SD$	P
1 iCa TT	1,18 \pm 0,283	P1 = 0,714
2 iCa CT 1	1,17 \pm 0,347	
3 iCa CT 2	1,12 \pm 0,62	P2 = 0,401
4 iCa CT 3	1,03 \pm 0,309	P3 <0,001
5 iCa CT 4	1,43 \pm 0,261	P4 <0,001

Nhận xét: ở nhóm người bệnh có giảm Protein công thức ước tính nồng độ Canxi ion hóa số 1 và số 2 cho kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P_1 = 0,714$; $P_2 = 0,401 (>0,05)$.

Bảng 3.5. So sánh mức độ phù hợp giữa công thức tính và định lượng trực tiếp canxi ion hóa ở nhóm người bệnh có giảm Protein máu:

Công thức	Hệ số kappa (k)	P
1	0,727	<0,001
2	0,803	<0,001
3	0,626	<0,001
4	0,016	0,535

Nhận xét: trong 4 công thức ước tính nồng độ Canxi ion ở nhóm người bệnh có nồng độ Protein giảm thì công thức số 1, số 2 và số 3 đều cho kết quả có mức độ phù hợp tốt so với kết quả đo trực tiếp.

Công thức số 4 cho kết quả phù hợp kém với hệ số K = 0,016 và không có ý nghĩa thống kê với $P = 0,535 (> 0,05)$.

Bảng 3.6. So sánh kết quả canxi ion hóa định lượng trực tiếp và ước tính ở ở người bệnh mắc bệnh thận mạn:

Nhóm (n = 10)	$\bar{A} \pm SD$	P
1 iCa TT	1,14 \pm 0,177	P1 = 0,22
2 iCa CT 1	1,11 \pm 0,181	
3 iCa CT 2	0,89 \pm 0,399	P2 = 0,015
4 iCa CT 3	0,92 \pm 0,179	<0,001
5 iCa CT 4	1,41 \pm 0,137	<0,001

Nhận xét:

Ở nhóm người bệnh mắc bệnh thận mạn, nồng độ Canxi ion trung bình định lượng trực tiếp là: 1,14 \pm 0,177 (mmol/L).

Công thức ước tính nồng độ canxi ion số 01 cho kết quả: 1,11 \pm 0,181 (mmol/L) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với kết quả định lượng trực tiếp với $P = 0,22 (>0,05)$.

Bảng 3.7. So sánh mức độ phù hợp giữa công thức tính và định lượng trực tiếp canxi ion hóa ở người bệnh mắc bệnh thận mạn:

Công thức	Hệ số kappa (k)	P
1	0,643	0,006
2	0,423	0,065
3	<0,001	1
4	<0,001	1

Nhận xét: Ở nhóm người bệnh mắc bệnh thận mạn, dựa vào hệ số Kappa của 4 công thức ước tính nồng độ Canxi ion cho thấy chỉ có công thức số 1 cho kết quả có mức độ phù hợp khá ($K = 0,643$) và có ý nghĩa thống kê với $P = 0,006 (< 0,05)$ so với kết quả định lượng trực tiếp.

III. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 100 người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ cho thấy nồng độ iCa trung bình đo trực tiếp là $1,164 \pm 0,192$ mmol/L.

4.1. So sánh kết quả canxi ion hóa giữa phương pháp định lượng trực tiếp và các công thức tính toán

Khi so sánh với các công thức tính toán, chúng tôi ghi nhận chỉ có công thức 1 ($iCaCT1 = 0,25 \times [0,9 + (2,2 \times CaT) - (0,03 \times Alb)]$) có giá trị trung bình ($1,15 \pm 0,229$) cho kết quả không khác biệt có ý nghĩa thống kê với phương pháp trực tiếp ($p = 0,141 > 0,05$). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Thu Hà và cộng sự tại Việt Nam (2015) cũng cho thấy công thức 1 có sự tương quan chặt chẽ với phương pháp định lượng trực tiếp. Mặc dù công thức 1 cho kết quả tương đồng về

mặt thống kê nhưng việc sử dụng các công thức ước tính vẫn có những hạn chế nhất định.

Nồng độ canxi ion hóa còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác như pH máu, nồng độ phosphate và citrate, tình trạng chức năng thận (5)... Do đó, các công thức chỉ dựa trên canxi toàn phần và albumin có thể không phản ánh đầy đủ tình trạng canxi ở những người bệnh có các rối loạn phức tạp.

4.2. So sánh kết quả Canxi ion hóa giữa các phương pháp trên các nhóm người bệnh đặc thù

Khả năng ứng dụng của các công thức tính toán thường bị thách thức bởi sự thay đổi nồng độ protein huyết tương và các rối loạn chuyển hóa phức tạp. Nghiên cứu của chúng tôi đã phân tích sâu trên ba nhóm đối tượng nguy cơ cao:

4.2.1. Nhóm người bệnh hạ Albumin máu

Albumin là protein chính gắn kết với canxi, do đó khi nồng độ albumin giảm, canxi toàn phần thường giảm theo nhưng iCa có thể vẫn bình thường. Ở nhóm người bệnh giảm albumin ($n = 48$), nồng độ iCa trung bình đo trực tiếp là $1,159 \pm 0,254$ mmol/L. Kết quả cho thấy chỉ có Công thức 1 (giá trị trung bình là: $1,14 \pm 0,306$ mmol/L) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,199$.

Đáng chú ý, khi xét về mức độ phù hợp thông qua hệ số Kappa, cả công thức 1 ($k=0,782$) và công thức 2 ($k=0,835$) đều đạt mức độ phù hợp tốt. Điều này gợi ý rằng trong điều kiện giảm albumin, bác sĩ lâm sàng có thể sử dụng hai công thức này như một công cụ sàng lọc nhanh để phân loại tình trạng canxi

của người bệnh, giúp đưa ra các quyết định can thiệp kịp thời khi chưa có kết quả đo trực tiếp.

4.2.2. Nhóm người bệnh hạ Protein máu

Tương tự như albumin, sự sụt giảm protein tổng số làm thay đổi trạng thái cân bằng giữa canxi gắn kết và canxi tự do. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm giảm protein có 34 người bệnh. Ở nhóm này, công thức 1 và 2 cho kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với đo trực tiếp với giá trị P lần lượt là: $P = 0,714$ và $P = 0,401$. Phân tích hệ số Kappa củng cố thêm rằng các công thức 1, 2 và 3 đều có mức độ phù hợp tốt ($k > 0,6$). Tuy nhiên, công thức số 4 có hệ số Kappa cực kỳ thấp ($k = 0,016$), cho thấy mức độ phù hợp rất kém, do đó công thức này không phù hợp để ước tính nồng độ canxi ion hóa ở nhóm người bệnh có protein máu thấp. Các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra rằng, việc sử dụng các công thức hiệu chỉnh canxi toàn phần theo albumin hoặc protein ở người bệnh có rối loạn protein máu có thể không chính xác, vì sự gắn kết của canxi với protein bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác như pH, nhiệt độ, và sự hiện diện của các ion khác (6).

4.2.3. Nhóm người bệnh suy thận mạn

Đây là nhóm đối tượng có rối loạn nội môi phức tạp nhất do sự suy giảm chức năng thận dẫn đến giảm sản xuất calcitriol, tăng phospho máu và cường tuyến cận giáp thứ phát. Trong nhóm bệnh thận mạn ($n=10$), các công thức ước tính đều bộc lộ những hạn chế rõ rệt. Chỉ có công thức 1 cho kết quả không có sự khác biệt với kết quả đo trực tiếp ($P = 0,22$) và đạt mức độ phù hợp khá với hệ số $k = 0,643$. Các công thức 2, 3 và 4 đều cho thấy sự

thiếu chính xác nghiêm trọng hoặc mức độ phù hợp rất kém. Đặc biệt, công thức 2 và 3 thường cho kết quả thấp hơn thực tế, trong khi công thức 4 lại cho kết quả cao hơn. Vì vậy, việc áp dụng công thức này có thể dẫn đến chẩn đoán sai tình trạng canxi của người bệnh dẫn đến đưa ra những quyết định điều trị không phù hợp. Như vậy, công thức số 1 cho kết quả ước tính trung bình gần nhất và có mức độ phù hợp khá tốt nên được ưu tiên sử dụng trong trường hợp này ở những cơ sở y tế không có điều kiện thực hiện phép đo ISE trực tiếp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hương (7). Trong nghiên cứu của tác giả này các công thức ước tính thường cho kết quả cao hơn so với phương pháp định lượng trực tiếp và tác giả khuyến cáo sử dụng công thức chứa tham số mức lọc cầu cho đối tượng này. Sự khác biệt này có thể do khác biệt về mẫu nghiên cứu, tác giả thực hiện nghiên cứu trên 140 người bệnh trong đó tỷ lệ người bệnh mắc bệnh thận mạn tính chiếm 25,6% và tỷ lệ có giảm albumin máu là 10%, tỷ lệ người bệnh trong nhóm chúng, không mắc bệnh thận mạn tính và không có giảm albumin máu là 56,4%.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá chỉ số canxi ion hóa bằng hai phương pháp đo iCa bằng điện cực chọn lọc ion và tính bằng công thức trên 100 người bệnh tại Khoa Hóa Sinh – Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

Nồng độ Canxi ion hoá trung bình (đo bằng phương pháp điện cực chọn lọc trực tiếp)



trong nhóm nghiên cứu là $1,164 \pm 0,192$ mmol/L có sự khác biệt đáng kể giữa kết quả đo iCa trực tiếp và các công thức tính toán thông thường. Trong 4 công thức khảo sát, công thức 1 là lựa chọn tin cậy nhất vì cho kết quả tương đồng cao nhất và không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê so với phương pháp ISE ($p > 0,05$) trên cả nhóm đối tượng chung và các nhóm bệnh lý đặc thù như giảm Albumin, giảm protein máu hay bệnh thận mạn.

Khuyến nghị

Định lượng iCa trực tiếp bằng phương pháp ISE vẫn là "tiêu chuẩn vàng" và nên được ưu tiên hàng đầu, đặc biệt ở người bệnh hồi sức cấp cứu hoặc có rối loạn protein máu nặng. Trong trường hợp hạn chế về trang thiết bị, công thức 1 là lựa chọn ưu tiên nhất để ước tính nồng độ canxi ion hóa trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Thành Văn. Hóa sinh lâm sàng. Nhà xuất bản Y học năm 2013, 95 -100
2. Geoffrey S Baird. Ionized calcium. Clinica chimica acta năm 2011, 412(9-10), 696 - 701.
3. Bộ Y Tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hóa sinh (2017), 96-99
4. Lena Jafri, Aysha Habib Khan, and Saba Azeem. Ionized calcium measurement in serum and plasma by ion selective electrodes: comparison of measured and calculated parameters. Indian Journal of Clinical Biochemistry 2014. 29(3), 327-332.
5. Hoàng Thị Thu Hà và cộng sự. Nghiên cứu so sánh nồng độ Canxi ion hóa định lượng trực tiếp và tính theo công thức. Tạp chí Y học Việt Nam số đặc biệt tháng 8 năm 2015, 30-36
6. Noémie Desgagnés 1, James A King 2,5, Gregory A Kline 3, Isolde Seiden-Long 4, Alexander A Leung. "Use of Albumin-Adjusted Calcium Measurements in Clinical Practice". JAMA Netw Open. 2025 Jan 21;8(1):e2455251. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.55251
7. Nguyễn Thị Hương và cộng sự. Đánh giá trị số canxi ion hóa đo bằng điện cực chọn lọc ion trực tiếp và phương pháp tính gián tiếp. Khóa luận tốt nghiệp đại học ngành bác sỹ đa khoa trường Đại học Quốc gia Hà Nội năm 2019, 23-37

BẢN CHẤT HÓA SINH VÀ TÁC ĐỘNG CHUYỂN HÓA CỦA CÁC LOẠI ĐƯỜNG PHỔ BIẾN TRONG DINH DƯỠNG LÂM SÀNG

Nguyễn Thị Lan Hương

Khoa Dinh dưỡng - Tiết chế

TÓM TẮT

Việc tiêu thụ đường tự do là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với các bệnh không lây nhiễm. Bài viết này tập trung phân tích sự khác biệt về bản chất hóa sinh, quy trình tinh luyện và tác động đến chỉ số đường huyết (GI) của các loại đường phổ biến như sucrose tinh luyện, đường phèn, đường mía thô và đường thốt nốt. Qua đó, bài viết cung cấp cơ sở khoa học cho việc tư vấn dinh dưỡng tiết chế, giúp nhân viên y tế hỗ trợ người bệnh lựa chọn nguồn carbohydrate phù hợp, góp phần kiểm soát hội chứng chuyển hóa và nâng cao chất lượng điều trị lâm sàng.

Từ khóa: Sucrose, chỉ số đường huyết, dinh dưỡng lâm sàng, chuyển hóa đường.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh gia tăng các bệnh lý chuyển hóa như đái tháo đường tuýp 2, béo phì và gan nhiễm mỡ không do rượu, vai trò của carbohydrate, đặc biệt là đường tự do, ngày càng được chú trọng trong điều trị nội khoa. Tuy nhiên, sự đa dạng của các loại đường trên thị trường với các đặc tính sinh hóa khác nhau thường gây nhầm lẫn trong việc lựa chọn thực phẩm.

Hiểu rõ sự khác biệt từ quy trình chế biến đến phản ứng đường huyết sau ăn của từng loại đường là cần thiết để xây dựng chế độ tiết chế tối ưu cho người bệnh.

II. PHÂN TÍCH ĐẶC TÍNH HÓA SINH VÀ DINH DƯỠNG CỦA CÁC LOẠI ĐƯỜNG

2.1. Đường kính trắng (Refined Sucrose)



Hình minh họa: Internet

Đường kính trắng là sản phẩm của quá trình tinh luyện hiện đại, loại bỏ hoàn toàn các tạp chất và mật đường để đạt độ tinh khiết sucrose trên 99,9% (1).

- **Đặc điểm chuyển hóa:** Do cấu trúc đơn giản, sucrose nhanh chóng bị enzyme sucrase thủy phân thành glucose và fructose tại ruột non, dẫn đến sự gia tăng đột ngột insulin huyết tương (2).

- **Hệ quả lâm sàng:** Đây là nguồn "calo rỗng" điển hình, không chứa vi chất, làm gia tăng gánh nặng cho tuyến tụy và thúc đẩy quá trình tích lũy mỡ nội tạng (1, 2).

2.2. Đường phèn (Rock Sugar)

Đường phèn được sản xuất thông qua quá trình kết tinh chậm từ dung dịch đường bão hòa.



Hình minh họa: Internet

- **Góc nhìn chuyên môn:** Về mặt hóa học, đường phèn vẫn có thành phần chính là sucrose. Tuy nhiên, quá trình kết tinh lại giúp thay đổi cấu trúc vật lý, tạo vị ngọt thanh dịu hơn (3).

- **Ứng dụng hỗ trợ:** Trong y học cổ truyền, đường phèn được ghi nhận có tính bình, hỗ trợ nhuận phế và giảm kích ứng niêm mạc họng (3). Tuy nhiên, trên phương diện chuyên hóa, nó vẫn gây phản ứng đường huyết tương tự đường kính trắng và cần được kiểm

soát chặt chẽ trên người bệnh rối loạn dung nạp glucose (2, 3).

2.3. Đường mía thô và Mật mía (Non-centrifugal Sugar & Molasses)

Sản phẩm này giữ lại phần lớn dịch mật mía trong quá trình chế biến thủ công hoặc bán công nghiệp.



Hình minh họa: Internet

- **Thành phần vi chất:** Khác với đường tinh luyện, các loại đường thô này giữ lại các ion khoáng thiết yếu như Kali, Magie, Canxi và Sắt (4).

- **Đặc tính chống oxy hóa:** Mật mía chứa hàm lượng polyphenol đáng kể, có khả năng giảm bớt stress oxy hóa so với đường tinh khiết (4). Dù vậy, hàm lượng khoáng chất này chỉ có ý nghĩa khi tiêu thụ ở lượng lớn – điều vốn không được khuyến khích trong dinh dưỡng (1, 4).

2.4. Đường thốt nốt (Palm Sugar)

Được khai thác từ dịch hoa cây thốt nốt, loại đường này nổi bật nhờ đặc tính sinh học ưu việt hơn các nhóm đường từ mía.



Hình minh họa: Internet

Chỉ số đường huyết (GI): Nghiên cứu chỉ ra chỉ số GI của đường thốt nốt dao động từ 35 đến 40, thuộc nhóm GI thấp so với GI trên 65 của đường mía tinh luyện (5).

• **Giá trị bổ sung:** Đường thốt nốt giàu Inulin – một loại chất xơ hòa tan có khả năng làm chậm sự hấp thụ glucose và hỗ trợ hệ vi sinh đường ruột (5).

Bảng tổng hợp đặc tính, công dụng các loại đường

Loại đường	Nguồn gốc/ Chế biến	Đặc điểm cảm quan	Góc nhìn chuyên gia
Đường kính trắng	Tinh luyện từ mía hoặc củ cải đường, loại bỏ hoàn toàn mật đường.	Hạt nhỏ, màu trắng tinh, vị ngọt sắc, không mùi.	Calo rỗng: Không chứa dinh dưỡng, dễ gây tăng đường huyết đột ngột.
Đường mía (thô/vàng)	Ép từ nước mía, ít qua công đoạn tẩy màu.	Màu từ vàng nhạt đến nâu, hạt to hơn đường trắng, mùi thơm nhẹ của mía.	Chứa một lượng nhỏ khoáng chất nhưng không đáng kể để coi là nguồn bổ sung dinh dưỡng.
Đường phèn	Kết tinh từ đường trắng hoặc đường vàng ở nhiệt độ cao.	Dạng khối lớn như tinh thể đá, vị ngọt thanh, dịu hơn đường kính.	Bản chất vẫn là Sucrose. Tốt cho việc dịu cổ họng nhưng vẫn làm tăng đường huyết tương đương đường kính.
Đường mật (Molasses)	Sản phẩm phụ của quá trình tinh luyện đường.	Dạng lỏng đặc sệt, màu nâu đen, vị ngọt đậm kèm chút đắng.	Giàu chất chống oxy hóa nhất trong các loại đường nhưng vị khá nồng, kén người dùng.
Đường thốt nốt	Nấu từ dịch hoa cây thốt nốt.	Dạng bánh tròn hoặc đặc sệt, màu nâu vàng, mùi thơm đặc trưng rất đậm.	Điểm cộng: Chỉ số đường huyết (GI) thấp hơn (~35-40). Giàu Kali và sắt hơn các loại khác.

III. KHUYẾN NGHỊ LÂM SÀNG VÀ TỐI ƯU HÓA SỨC KHỎE

Dựa trên các bằng chứng lâm sàng hiện tại, việc tư vấn sử dụng đường cho người bệnh và cộng đồng cần tập trung vào các nguyên tắc sau:

1. Hạn chế ngưỡng nạp: Tổng lượng đường bổ sung không nên vượt quá 5% tổng

năng lượng khẩu phần hàng ngày (tương đương ~25g sucrose cho người trưởng thành) nhằm dự phòng các biến cố chuyển hóa (1).

2. Ưu tiên nguồn đường phức hợp: Khuyến khích lấy vị ngọt tự nhiên từ trái cây

và thực phẩm nguyên bản, nơi đường được bao bọc bởi mạng lưới chất xơ giúp kiểm soát tốc độ tăng đường huyết (2).

3. Lựa chọn đường có GI thấp: Đối với các người bệnh cần bổ sung vị ngọt trong chế biến thực phẩm, ưu tiên sử dụng đường thốt nốt hoặc mật mía để tận dụng các hợp chất chống oxy hóa và giảm phản ứng insulin (4, 5).

IV. KẾT LUẬN

Không có loại đường nào là hoàn toàn "có lợi" nếu tiêu thụ quá mức. Việc phân biệt các loại đường giúp nhân viên y tế cung cấp những hướng dẫn chuyên sâu, giúp người bệnh chuyển đổi từ thói quen sử dụng "calo rỗng" sang những lựa chọn ít gây hại hơn cho hệ chuyển hóa, đóng vai trò then chốt trong việc kiểm soát bệnh lý mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120(11):1011-1020.
3. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2004.
4. Phillips KM, Carlsen MH, Blomhoff R. Total antioxidant content of alternatives to refined sugar. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(1):64-71.
5. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):5-56.

TENECTEPLASE ĐỐI VỚI ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CẤP TRONG CỬA SỐ MUỘN (4,5–24 GIỜ)

MỘT PHÂN TÍCH TỔNG HỢP TỪ CÁC THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN CÓ ĐỐI CHỨNG

Tác giả: Zixin Wang, MM; Jiamin Li, MM; Xinyi Wang, MBBS; Boyi Yuan, MM; Jiameng Li, MBBS; Qingfeng Ma, MD

Nơi công tác: Khoa Thần kinh, Bệnh viện Huyền Vũ, Đại học Y khoa Thủ đô, số 45 đường Trường Xuân, Bắc Kinh 100053, Trung Quốc

Lược dịch: Trần Lê Thương
Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Bối cảnh: Việc liệu tenecteplase (TNK) có mang lại lợi ích cho người bệnh bị đột quy thiếu máu não cấp được điều trị trong khoảng thời gian từ 4,5 – 24 giờ vẫn chưa chắc chắn. Hiện tại, chưa có phân tích tổng hợp nào phân biệt các bối cảnh lâm sàng mà phương pháp lấy huyết khối nội mạch (endovascular thrombectomy – EVT) không khả dụng hoặc được cho phép. Điều này dẫn đến việc gộp chung các bối cảnh lâm sàng khác biệt và làm lu mờ khả năng đánh giá một cách chính xác về hiệu quả của TNK. **Phương pháp:** Chúng tôi đã tìm kiếm những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng so sánh TNK đường tĩnh mạch liều 0,25 mg/kg với chăm sóc tiêu chuẩn hoặc giả dược ở người trưởng thành trong khoảng thời gian từ 4,5 – 24 giờ sau khi khởi phát đột quy thiếu máu não cấp. Kết cục chính là kết quả chức năng xuất sắc (thang điểm mRS: 0-1) tại thời điểm 90 ngày với các tiêu chí phụ về hiệu quả và độ an toàn. Một phân tích tổng hợp mô hình hiệu quả ngẫu nhiên đã được thực hiện trên tổng thể và trong các phân nhóm được xác định trước, phân tầng theo việc liệu can thiệp lấy huyết khối nội mạch (EVT) có được cho phép trong từng nghiên cứu riêng lẻ hay không (nhóm không có EVT so với nhóm cho phép EVT). **Kết quả:** 4 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đa trung tâm với sự tham gia của 1.278 người bệnh đã được đưa vào phân tích. So với nhóm đối chứng, TNK làm tăng đáng kể tỷ lệ đạt kết quả chức năng xuất sắc (tỉ số chênh [OR] 1,34 [KTC 95%: 1,06-1,71]; P=0,02) tại thời điểm 90 ngày và tỷ lệ tái thông mạch máu (OR: 3,30 [KTC 95%: 1,59-6,84]; P=0,001). Trong khi đó, kết quả chức năng tốt (thang điểm mRS từ 0 - 2), tỷ lệ tái tưới máu và cải thiện thần kinh sớm không có sự khác biệt đáng kể. Phân tích nhánh trên 596 người bệnh ở nhóm không



điều trị bằng EVT cho thấy rằng TNK đã cải thiện đáng kể kết quả chức năng xuất sắc (OR: 1,46 [KTC 95%: 1,02 - 2,08]; P=0,04), kết quả chức năng tốt (OR: 1,50 [KTC 95%: 1,07–2,09]; P=0,02), tỷ lệ tái thông (OR: 6,17 [KTC 95%: 3,36–11,33]; P<0,00001) và cải thiện thần kinh sớm (OR: 3,21 [KTC 95%: 1,82–5,66]; P<0,0001). Tuy nhiên, đối với nhóm được phép EVT trên 682 người bệnh, TNK chỉ cải thiện tỷ lệ tái thông (OR: 2,36 [KTC 95%: 1,34–4,17]; P=0,003). Không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa TNK và nhóm đối chứng về nguy cơ xuất huyết não có triệu chứng hoặc tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày, xét trên cả phân tích tổng thể lẫn phân tích nhánh. **Kết luận:** TNK cải thiện kết quả chức năng xuất sắc và tỷ lệ tái thông ở người bệnh đột quy thiếu máu não cấp được điều trị từ 4,5 – 24 giờ nhưng không làm tăng nguy cơ xuất huyết não có triệu chứng hoặc tử vong. Đáng chú ý, TNK trong cửa sổ mở rộng mang đến những lợi ích bổ sung lớn hơn khi không thể tiếp cận được EVT, từ đó thiết lập vai trò của nó trở thành một chiến lược tái tưới máu thay thế trong các điều kiện nguồn lực hạn chế.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy thiếu máu não cấp (AIS) là bệnh lý có tỷ lệ tử vong và tàn tật cao trên toàn cầu (1,2). Tenecteplase (TNK) hiện nổi lên như một lựa chọn tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch then chốt, với hiệu quả đã được xác nhận trong cửa sổ 4,5 giờ đầu (2). Tuy nhiên, việc mở rộng sử dụng TNK sang cửa sổ thời gian 4,5–24 giờ vẫn còn gây tranh cãi do kết quả không đồng nhất từ các thử nghiệm như TIMELESS và TRACE-III (1,2).

Mặc dù can thiệp nội mạch (EVT) là phương pháp quan trọng cho tắc mạch lớn, nhưng tỷ lệ tiếp cận toàn cầu rất thấp, chỉ khoảng 2,79% và đặc biệt thấp tại các nước thu nhập thấp (0,48%) (3). Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết về việc xác lập hiệu quả độc lập của TNK tại những vùng hạn chế nguồn lực y tế (3,4).

Các nghiên cứu trước đây thường gộp chung người bệnh có và không thực hiện EVT, dẫn đến nguy cơ lợi ích của TNK bị che lấp hoặc "pha loãng" bởi hiệu quả tái thông cao

của EVT (5,6). Vì vậy, nghiên cứu này thực hiện phân tích gộp các thử nghiệm ngẫu nhiên

có đối chứng (RCTs) nhằm đánh giá độ an toàn và hiệu quả của TNK trong cửa sổ muộn (7,8).

Điểm khác biệt quan trọng là nghiên cứu lần đầu tiên phân tầng theo nhánh không EVT và nhánh cho phép EVT để tách biệt hiệu quả đặc hiệu của TNK (7,9). Cách tiếp cận này không chỉ giúp làm rõ vai trò của TNK như một liệu pháp tái tưới máu độc lập ở nơi thiếu máy móc can thiệp mà còn hỗ trợ tối ưu hóa phác đồ kết hợp tại các trung tâm có khả năng EVT, từ đó cải thiện tiên lượng cho người bệnh đột quy trong nhiều bối cảnh chăm sóc sức khỏe khác nhau trên thế giới.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chí lựa chọn: Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) so sánh TNK liều 0,25 mg/kg với chăm sóc tiêu chuẩn hoặc giả dược ở người trưởng thành trong vòng 4,5 đến 24 giờ sau khi khởi phát đột quy.



Cơ sở dữ liệu: Tìm kiếm trên PubMed, Embase, Cochrane Library và ClinicalTrials.gov tính đến ngày 1 tháng 7, 2025.

Kết cục nghiên cứu:

- **Hiệu quả:** Kết cục chức năng xuất sắc (mRS 0 - 1) sau 90 ngày, kết cục chức năng tốt (mRS 0 - 2), tỷ lệ tái tưới máu, tỷ lệ tái thông mạch máu và cải thiện thần kinh sớm (ENI).

- **An toàn:** Xuất huyết não có triệu chứng (sICH), tử vong trong vòng 90 ngày và các biến chứng xuất huyết khác.

Phân tích nhánh: Chia theo tiêu chí có cho phép thực hiện EVT hay không (không EVT so với được phép EVT).

III. KẾT QUẢ

Phân tích bao gồm 4 thử nghiệm đa trung tâm (ROSE-TNK, TIMELESS, TRACE-III, CHABLIS-T II) với tổng cộng 1.278 người bệnh (643 dùng TNK, 635 nhóm đối chứng).

3.1. Hiệu quả

Hiệu quả tổng thể

Trong cả 4 nghiên cứu được lựa chọn, số lượng người bệnh đạt được kết cục chức năng xuất sắc (mRS 0-1) tại thời điểm 90 ngày là 35,1% (225/641) ở nhóm TNK so với 28,9% (183/634) ở nhóm đối chứng. Phân tích cũng cho thấy TNK làm tăng đáng kể tỷ lệ đạt được kết cục chức năng xuất sắc so với nhóm đối chứng (OR: 1,34 [KTC 95%: 1,06-1,71]; $P=0,02$), không quan sát thấy sự không đồng nhất về mặt thống kê giữa các nghiên cứu (kiểm định Cochran Q: $P=0,80$; $I^2=0\%$). Bên cạnh đó, TNK làm tăng đáng kể khả năng tái thông mạch máu so với nhóm đối chứng (OR: 3,30; $P=0,001$). Các chỉ số về mRS 0-2, tái tưới máu và cải thiện thần kinh sớm (ENI)

không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân tích gộp tổng thể.

Phân tích nhánh theo khả năng tiếp cận EVT

Trong thử nghiệm ROSE-TNK và TRACE-III, EVT bị cấm sử dụng theo đề cương nghiên cứu, dẫn đến chỉ có đối tượng không EVT tham gia vào phân tích nhánh. Phân tích nhánh trong đoàn hệ không EVT cho thấy TNK có liên quan đến một số kết cục có lợi trên 4 tiêu chí. TNK làm tăng khả năng đạt kết cục chức năng xuất sắc lên 46% (OR: 1,46 [KTC 95%: 1,02-2,08]; $P=0,04$; kiểm định Cochran Q: $P=0,50$; $I^2=0\%$), tăng kết cục chức năng tốt lên 50% (OR: 1,50 [KTC 95%: 1,07-2,09]; $P=0,02$; kiểm định Cochran Q: $P=0,66$; $I^2=0\%$), tỷ lệ tái thông mạch máu tăng gấp 6 lần (OR: 6,17 [KTC 95%: 3,36-11,33]; $P<0,00001$), cải thiện thần kinh sớm (ENI) rõ rệt (OR: 3,21 [KTC 95%: 1,82-5,66]; $P<0,0001$; kiểm định Cochran Q: $P=0,55$; $I^2=0\%$).

Ở nhóm cho phép thực hiện EVT (EVT-permitted), TNK chỉ cho thấy sự cải thiện đáng kể ở tỷ lệ tái thông mạch máu (OR: 2,36 [KTC 95%: 1,34-4,17]; $P=0,003$; kiểm định Cochran Q: $P=0,15$; $I^2=53\%$), trong khi không thấy sự khác biệt về kết cục chức năng lâm sàng.

3.2. Độ an toàn

Trong đánh giá kết quả an toàn, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất huyết não có triệu chứng (sICH) giữa nhóm TNK (3,3%) và nhóm đối chứng (1,9%) (OR: 1,68 [KTC 95%: 0,80-3,52]; $P=0,17$; kiểm định Cochran Q: $P=0,48$; $I^2=0\%$), tụ máu nhu mô type 1 (OR: 3,60 [KTC 95%: 0,87-14,95]; $P=0,08$; kiểm định Cochran Q: $P=0,83$; $I^2=0\%$),

tụ máu nhu mô type 2 (OR: 2,03 [KTC 95%: 0,98–4,22]; P=0,06; kiểm định Cochran Q: P=0,75; I²=0%), kết quả chức năng kém (điểm mRS: 5–6; OR: 1,00 [KTC 95%: 0,73-1,36]; P=0,99; kiểm định Cochran Q: P=0,33; I²=13%), và tử vong trong vòng 90 ngày (OR: 1,04 [KTC 95%: 0,76–1,43]; P=0,81; kiểm định Cochran Q: P=0,64; I²=0%). Hơn nữa, phân tích nhánh của cả nhóm không EVT và nhóm được phép EVT cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm TNK và nhóm đối chứng về xuất huyết nội sọ có triệu chứng (sICH) hoặc tử vong trong vòng 90 ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả nghiên cứu chính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi nhận thấy rằng TNK đã cải thiện đáng kể kết cục chức năng xuất sắc tại thời điểm 90 ngày và tỷ lệ tái thông so với nhóm đối chứng mà không làm tăng nguy cơ xuất huyết não có triệu chứng hoặc tử vong. Đáng chú ý là trong nhánh không EVT, TNK đã cải thiện kết cục chức năng xuất sắc, kết cục chức năng tốt, tái thông và ENI. Trái lại, ở nhóm cho phép EVT, lợi ích chỉ giới hạn trong tỷ lệ tái thông mạch máu. Những kết quả này không chỉ ủng hộ việc sử dụng TNK với tư cách là một liệu pháp tái tưới máu thay thế trong điều trị đột quỵ cửa sổ muộn với điều kiện nguồn lực hạn chế không tiếp cận được EVT mà còn nhấn mạnh nhu cầu của các nghiên cứu trong tương lai nhằm tối ưu hóa các chiến lược kết hợp TNK-EVT trên người bệnh đủ điều kiện.

4.2. Ý nghĩa tiềm tàng đối với thực hành lâm sàng

Hiệu quả và độ an toàn của TNK trong khung thời gian tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

(IVT) kéo dài đối với đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính (AIS)

Hiện nay, cửa sổ thời gian đối với IVT trong điều trị AIS vẫn bị hạn chế trong khoảng từ 4,5 – 6 giờ sau khi khởi phát triệu chứng. Thực hành lâm sàng vẫn đang giữ thái độ thận trọng đối với IVT trên người bệnh ngoài cửa sổ. Mặc dù một số nghiên cứu như TRACE-III đã cung cấp những bằng chứng sơ bộ ủng hộ việc mở rộng cửa sổ thời gian đối với TNK lên đến 24 giờ (5), nhưng các hướng dẫn quốc tế vẫn chưa thiết lập những khuyến cáo rõ ràng cho việc sử dụng TNK trên người bệnh ngoài cửa sổ tiêu chuẩn (17,18), dẫn đến bỏ lỡ cơ hội điều trị của một số cá nhân có thể đủ điều kiện sử dụng. Phân tích hệ thống của chúng tôi về một số RCTs hiện có cho thấy rằng sau khi sàng lọc hình ảnh một cách kỹ lưỡng, TNK làm tăng đáng kể tỷ lệ đạt kết cục chức năng xuất sắc (mRS: 0-1) tại thời điểm 90 ngày trên người bệnh AIS điều trị trong 4,5 – 24 giờ. Điều này nhất quán với các nghiên cứu trước đó (14,15). Đáng chú ý, phân tích tổng hợp của chúng tôi lần đầu tiên xác nhận rằng tiêu sợi huyết bằng TNK trong cửa sổ 4,5 – 24 giờ cải thiện đáng kể tỷ lệ tái thông mạch máu, bất kể có thực hiện EVT sau đó hay không. Ưu điểm của TNK, bao gồm độ đặc hiệu cao với fibrin, khả năng kháng mạnh mẽ đối với chất ức chế hoạt hóa plasminogen-1 (PAI-1) và thời gian bán thải kéo dài, có thể là cơ sở cho hiệu quả tiêu sợi huyết bền vững của nó trong cửa sổ thời gian muộn (2). Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi không lặp lại được các kết quả tích cực mà Aladawi và cộng sự đã báo cáo về kết quả chức năng tốt (mRS: 0–2) tại thời điểm 90

ngày và cải thiện thần kinh sớm nhưng sự khác biệt này có thể do việc chúng tôi đã đưa vào các kết quả trung tính từ thử nghiệm CHABLIS-T II và sự gia tăng tính không đồng nhất vốn có trong một nhóm thuần tập mở rộng. Tuy nhiên, các bằng chứng tổng thể vẫn ủng hộ giá trị của TNK trên những người bệnh đã được lựa chọn ngoài cửa sổ thời gian tiêu chuẩn.

Ngoài ra, TNK được tiếp nhận trong cửa sổ 4,5 – 24 giờ đã chứng minh hồ sơ an toàn có lợi: không làm tăng nguy cơ xuất huyết não có triệu chứng hoặc tỷ lệ tử vong sau 90 ngày. Do đó, dựa trên những bằng chứng khả dụng, chúng tôi kết luận rằng những người bệnh AIS đã được sàng lọc phù hợp, có xác nhận tình trạng bất tương xứng tưới máu trên hình ảnh học trong cửa sổ thời gian 4,5 – 24 giờ có thể đạt được lợi ích từ IVT bằng TNK (liều 0,25 mg/kg). Các nghiên cứu chất lượng cao trong tương lai là cần thiết để tinh chỉnh thêm các tiêu chí lựa chọn người bệnh tối ưu, từ đó mở rộng lợi ích điều trị của TNK đường tĩnh mạch cho những người bệnh ngoài cửa sổ thời gian tiêu chuẩn.

Bối cảnh không có EVT: Mở rộng liệu pháp tái tưới máu tại các khu vực nguồn lực hạn chế

EVT được thực hiện trong vòng 24 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng mang lại lợi ích tiên lượng đáng kể người bệnh AIS có tắc mạch máu lớn (19). Tuy nhiên, việc triển khai EVT kịp thời vẫn là một thách thức toàn cầu, ảnh hưởng ngay cả ở một số quốc gia phát triển, trong khi sự hạn chế về nguồn lực càng làm trầm trọng thêm khả năng tiếp cận EVT tại

các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Do đó, IVT vẫn là lựa chọn điều trị duy nhất cho đại đa số người bệnh AIS. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, trong phân nhóm không thực hiện EVT (bao gồm các thử nghiệm ROSE-TNK và TRACE-III), việc sử dụng TNK trong cửa sổ từ 4,5 đến 24 giờ đã chứng minh lợi ích mạnh mẽ trên nhiều tiêu chí đánh giá, bao gồm kết quả chức năng xuất sắc, kết quả chức năng tốt, tái thông mạch máu thành công và cải thiện thần kinh sớm. Những phát hiện này nhấn mạnh hiệu quả độc lập của TNK trong các bối cảnh mà EVT không khả dụng. Một phân tích gộp gần đây từ 8 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh IVT sau 4,5 giờ với chăm sóc tiêu chuẩn trong AIS cho thấy người bệnh được điều trị bằng TNK đạt được kết quả chức năng xuất sắc vượt trội hơn (OR: 1,47 [KTC 95%: 1,06–2,04]) so với những người sử dụng alteplase (OR: 1,38 [KTC 95%: 1,08–1,78]) (20). TRACE-III là một thử nghiệm lâm sàng pha III thực hiện tại 58 trung tâm trên khắp Trung Quốc. Mặc dù thiết kế tổng thể của nó tương đồng với thử nghiệm TIMELESS, nhưng TRACE-III đặc biệt loại trừ những người bệnh có kế hoạch thực hiện EVT. Nghiên cứu này chứng minh rằng ở những người bệnh AIS bị tắc mạch máu lớn tuần hoàn não trước, nhập viện trong vòng 4,5 đến 24 giờ và không thể thực hiện EVT, việc tiêm TNK tĩnh mạch đã cải thiện đáng kể tỷ lệ người bệnh đạt thang điểm mRS từ 0 đến 1 sau 90 ngày. Là nghiên cứu đầu tiên trên thế giới mở rộng cửa sổ thời gian cho IVT từ 4,5 giờ truyền thống lên 24 giờ, TRACE-III đại diện cho một thành tựu mang tính bước ngoặt

và đã thúc đẩy việc cập nhật các hướng dẫn của Trung Quốc về liệu pháp tái tưới máu cho AIS (21,22).

Bối cảnh cho phép EVT: Vai trò của TNK trong cửa sổ muộn trong quá trình tiếp cận EVT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân tích ở nhóm cho phép EVT (bao gồm thử nghiệm TIMELESS và CHABLIS-T II) cho thấy lợi ích của TNK chủ yếu chỉ giới hạn ở việc tái thông mạch máu, mà không có sự cải thiện đáng kể về kết cục chức năng. Điều này có thể do tỷ lệ cao người bệnh AIS được thực hiện EVT (77,3% trong TIMELESS và 54,9% trong CHABLIS-T II) (4,7). Tuy nhiên, không nên phủ nhận vai trò của TNK tại các trung tâm có khả năng thực hiện EVT. Một thử nghiệm lâm sàng thực hiện tại 39 trung tâm đột quy ở Trung Quốc đã xác nhận rằng, đối với người bệnh AIS có LVO nhập viện trong vòng 4,5 giờ đầu, việc kết hợp TNK tĩnh mạch với EVT đã cải thiện đáng kể kết cục chức năng so với chỉ lấy huyết khối đơn thuần, với hồ sơ an toàn có lợi (23). Các hướng dẫn hiện tại khuyến cáo sử dụng TNK như một liệu pháp bắc cầu trong cửa sổ thời gian tiêu chuẩn của AIS nhờ các ưu điểm thực tế như chỉ cần tiêm một liều duy nhất và độ đặc hiệu với fibrin cao hơn (17,24). Các thử nghiệm lâm sàng pha III

đang diễn ra như ETERNAL-LVO và POST-ETERNAL sẽ cung cấp thêm các dữ liệu dựa trên bằng chứng về hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp bắc cầu dựa trên TNK trong cửa sổ thời gian mở rộng. Đặc biệt, các nghiên cứu trong tương lai nên khám phá các phác đồ tối ưu để kết hợp TNK với EVT trong cửa sổ mở rộng, bao gồm các tiêu chí lựa chọn người bệnh và chiến lược về thời điểm can thiệp, nhằm tối đa hóa hiệu ứng cộng hưởng.

V. HẠN CHẾ

Nghiên cứu có một số hạn chế như: số lượng thử nghiệm RCT còn ít (4 thử nghiệm); tỷ lệ người bệnh từ thử nghiệm TRACE-III chiếm tỷ trọng lớn trong nhóm Non-EVT; và phần lớn các dữ liệu đến từ Trung Quốc (3/4 nghiên cứu), điều này cần được kiểm chứng thêm ở các quần thể đa dạng khác trên thế giới.

VI. KẾT LUẬN

TNK (liều 0,25 mg/kg) là liệu pháp an toàn và hiệu quả để điều trị đột quy thiếu máu não cấp trong cửa sổ từ 4,5 đến 24 giờ. Lợi ích lâm sàng rõ rệt nhất đạt được ở những cơ sở y tế không có khả năng thực hiện lấy huyết khối bằng dụng cụ, biến TNK trở thành một chiến lược tái tưới máu thay thế quan trọng tại các vùng hạn chế về nguồn lực y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li XY, Kong XM, Yang CH, Cheng ZF, Lv JJ, Guo H, Liu XH. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2021: an analysis of data from the Global Burden of Disease study 2021. *EClinicalMedicine*. 2024;75:102758. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102758
2. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, Turc G, Nguyen TN, Bivard A, Fischer U, Khatri P. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2023;22:418–429. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00519-1



3. Palaiodimou L, Katsanos AH, Turc G, Asimakopoulos AG, Mavridis D, Schellinger PD, Theodorou A, Lemmens R, Sacco S, Safouris A, et al. Tenecteplase vs alteplase in acute ischemic stroke within 4.5 hours: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Neurology*. 2024;103:e209903. doi: 10.1212/WNL.0000000000209903
4. Albers GW, Juma M, Purdon B, Zaidi SF, Streib C, Shuaib A, Sangha N, Kim M, Froehler MT, Schwartz NE, et al; TIMELESS Investigators. Tenecteplase for stroke at 4.5 to 24 hours with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2024;390:701–711. doi: 10.1056/NEJMoa2310392
5. Xiong Y, Campbell BCV, Schwamm LH, Meng X, Jin A, Parsons MW, Fisher M, Jiang Y, Che F, Wang L, et al; TRACE-III Investigators. Tenecteplase for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours without thrombectomy. *N Engl J Med*. 2024;391:203–212. doi: 10.1056/NEJMoa2402980
6. Asif KS, Otite FO, Desai SM, Herial N, Inoa V, Al-Mufti F, Jadhav AP, Dmytriw AA, Castonguay A, Khandelwal P, et al; Global Executive Committee of the MT-GLASS Study. Mechanical thrombectomy global access for stroke (MT-GLASS): a mission thrombectomy (MT-2020 plus) study. *Circulation*. 2023;147:1208–1220. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063366
7. Cheng X, Hong L, Lin L, Churilov L, Ling Y, Yang N, Fu J, Lu G, Yue Y, Zhang J, et al; CHABLIS-T II Collaborators. Tenecteplase thrombolysis for stroke up to 24 hours after onset with perfusion imaging selection: the CHABLIS-T II randomized clinical trial. *Stroke*. 2025;56:344–354. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048375
8. Hou X, Huang J, Wang L, He Y, Song J, Guo C, Yang S, Shi X, Chen L, Liu Q, et al. Intra-arterial tenecteplase after successful reperfusion in large vessel occlusion stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2025;82:895–904. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.2036
9. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, et al; HERMES col- laborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723–1731. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
11. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557–560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557

12. Wang L, Dai YJ, Cui Y, Zhang H, Jiang CH, Duan YJ, Zhao Y, Feng YF, Geng SM, Zhang ZH, et al. Intravenous tenecteplase for acute ischemic stroke within 4.5-24 hours of onset (ROSE-TNK): a phase 2, randomized, multicenter study. *J Stroke*. 2023;25:371–377. doi: 10.5853/jos.2023.00668
13. Raja S, Raja A, Shuja MH, Ali A. Efficacy of tenecteplase for acute ischemic stroke beyond the conventional therapeutic window: a meta- analysis [published online November 20, 2024]. *Am J Ther*. 2024. doi: 10.1097/mjt.0000000000001844
14. Ifzaal M, Bughio SA, Rizvi S, Muzaffar M, Ali R, Ikram M, Murtaza M, Mirza AMW, Ans HH, Bucataru L, et al. Efficacy and safety of tenecteplase administration in extended time window for acute ischemic stroke: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2025;34:108338. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108338
15. Palaiodimou L, Katsanos AH, Turc G, Romoli M, Theodorou A, Lemmens R, Sacco S, Velonakis G, Vlachopoulos C, Tsivgoulis G. Tenecteplase for the treatment of acute ischemic stroke in the extended time win- dow: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2024;17:17562864231221324. doi: 10.1177/17562864231221324
16. Aladawi M, Abuawwad MT, Taha MJJ, Kozaa YA, Alrubasy WA, Hamad A, Alhnidi FA, Elfil M, Najdawi Z, Peng X, et al. Tenecteplase beyond 4.5 hours in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Stroke*. 2025;27:184–194. doi: 10.5853/jos.2024.05715
17. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, de la Ossa NP, Strbian D, Tsivgoulis G, Turc G. European Stroke Organ- isation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6:I–LXII. doi: 10.1177/2396987321989865
18. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e344–e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
19. Nguyen TN, Abdalkader M, Fischer U, Qiu Z, Nagel S, Chen HS, Miao Z, Khatri P. Endovascular management of acute stroke. *Lancet*. 2024;404:1265–1278. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01410-7
20. Günkan A, Ferreira MY, Vilardo M, Scarcia L, Bocanegra-Becerra JE, Cardoso LJC, Fabrini Paleari LF, de Oliveira Almeida G, Semione G, Ferreira C, et al. Thrombolysis for ischemic

- stroke beyond the 4.5-hour window: a meta- analysis of randomized clinical trials. *Stroke*. 2025;56:580–590. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048536
21. Lee VH. Small step or giant leap? Expanding the acute stroke throm- bolysis window to 24 hours. *N Engl J Med*. 2024;391:273–275. doi: 10.1056/NEJMe2405846
 22. Xiong Y, Li S, Wang C, Sun D, Li Z, Gu H, Jin A, Dong Q, Liu L, Miao Z, et al; Chinese Stroke Association Guidelines Writing Group on Reperfusion Therapy for Acute Ischemic Stroke. Chinese Stroke Association guidelines on reperfusion therapy for acute ischaemic stroke 2024. *Stroke Vasc Neurol*. 2025;svn-2024-003977. doi: 10.1136/svn-2024-003977
 23. Qiu Z, Li F, Sang H, Yuan G, Xie D, Zhou K, Li M, Meng Z, Kong Z, Ruan Z, et al; BRIDGE-TNK Trial Investigators. Intravenous tenecteplase before thrombectomy in stroke. *N Engl J Med*. 2025;393:139–150. doi: 10.1056/NEJMoa2503867
 24. Liu L, Li Z, Zhou H, Duan W, Huo X, Xu W, Li S, Nie X, Liu H, Liu J, et al. Chinese stroke association guidelines for clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases: executive summary and 2023 update. *Stroke Vasc Neurol*. 2023;8:e3. doi: 10.1136/svn-2023-002998

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM GEN VÀ CÁC ĐỘT BIẾN KHÁNG THUỐC Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN B MẠN TÍNH

Changlong He^{1,2}, Xiaoli Wu³, Zhonglan You⁴

¹Khoa Xét nghiệm Lâm sàng, BV Nhân dân quận Cửu Long Pha, Trùng Khánh, Trung Quốc

²Phòng Thí nghiệm Trọng điểm về Sinh học Phân tử đối với Bệnh truyền nhiễm (Bộ Giáo dục),
Đại học Y khoa Trùng Khánh, Trùng Khánh, Trung Quốc

³Khoa Xét nghiệm Lâm sàng, BV Nhân dân số 6 Thành Đô, Thành Hoa, Thành Đô, Trung Quốc

⁴Khoa Bệnh truyền nhiễm, BV Thứ nhất thuộc ĐH Quân y (AMU), Trùng Khánh, Trung Quốc

Nguồn: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11555265/>

Lược dịch: Lê Thị Bích Phương

Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Viêm gan B (VGB) là một trong những vấn đề y tế công cộng được ưu tiên hàng đầu trên thế giới, đặc biệt tại khu vực Tây Nam Trung Quốc. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm khảo sát mối liên quan giữa kiểu gen và các đột biến kháng thuốc ở người bệnh nhiễm virus viêm gan B tại khu vực này, từ đó cung cấp cơ sở định hướng cho điều trị kháng virus trong thực tế lâm sàng. Tổng cộng 4.266 người bệnh viêm gan B mạn tính điều trị tại Bệnh viện Trung ương Tiềm Giang, Đại học Trùng Khánh, được đưa vào nghiên cứu trong giai đoạn từ năm 2014 đến 2020. Kiểu gen và các đột biến kháng thuốc được xác định bằng phương pháp phản ứng chuỗi polymerase (PCR). Kiểu gen B và C là hai kiểu gen virus VGB chủ yếu trong nghiên cứu. Chúng tôi phát hiện 54 kiểu đột biến, bao gồm 9 đột biến tại một vị trí và 45 đột biến đa vị trí, chiếm tỷ lệ lần lượt là 57,64% và 42,36%. Đột biến tại một vị trí phổ biến nhất là rtM204I/V/S (485/1936), trong khi đột biến đa vị trí phổ biến nhất là rtL180M + rtM204I/V (482/1936). Có 1.372 người bệnh VGB mạn tính kháng với LAM + LDT, và 342 người bệnh kháng với ADV. Chỉ có 1 người bệnh VGB mạn tính kháng với LAM + LDT + ADV + ETV, với kiểu đột biến đặc hiệu là rtA181T + rtT184L + rtM204V. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy xu hướng các đột biến di truyền và tình trạng kháng thuốc ở người bệnh VGB mạn tính, từ đó giúp điều chỉnh kịp thời các chiến lược điều trị kháng virus.

Từ khóa: virus viêm gan B; viêm gan B mạn tính; đột biến kiểu gen; enzyme sao chép ngược HBV; kháng thuốc



ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan B (VGB) đến nay vẫn là một vấn đề y tế công cộng nghiêm trọng, gây ra khoảng 686.000 ca tử vong mỗi năm trên toàn cầu. Tại Trung Quốc, đây là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, với hơn 300.000 ca tử vong mỗi năm, chủ yếu do xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (1).

Virus VGB (HBV) là một virus DNA thuộc họ Hepadnaviridae, có bộ gen DNA sợi đôi không hoàn chỉnh với kích thước khoảng 3,2 kb. Bộ gen này mã hóa nhiều protein, bao gồm HBsAg, HBcAg, HBeAg, polymerase virus và protein HBx4. Hiện nay, HBV được biết có ít nhất 9 kiểu gen (A - I) và 1 kiểu gen chưa xác định (J) (2). Một số kiểu gen có thể được chia thành nhiều phân nhánh.

Các kiểu gen HBV có mối liên quan với nhiều bệnh lý gan khác nhau cũng như mức độ tổn thương oxy hóa ở người bệnh mắc bệnh gan do HBV (3). Sự phân bố kiểu gen HBV có những đặc điểm lâm sàng riêng biệt, cho thấy đây là yếu tố quyết định diễn tiến của người bệnh nhiễm HBV cấp tính hoặc mạn tính. Do đó, việc xác định kiểu gen HBV có giá trị trong việc dự đoán hiệu quả điều trị bằng interferon và đánh giá tiên lượng bệnh gan (4).

Kiểu gen B và C là hai kiểu gen HBV chủ yếu tại Trung Quốc. Cụ thể, kiểu gen B chiếm ưu thế ở miền Nam Trung Quốc, trong khi kiểu gen C phổ biến ở các tỉnh phía Bắc (5). So với kiểu gen B, kiểu gen C có khả năng nhân lên mạnh hơn, với nồng độ HBV DNA huyết

thanh cao hơn. Ngoài ra, người bệnh nhiễm kiểu gen C có xu hướng tiến triển mạn tính cao hơn và dễ phát triển thành xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan hơn so với kiểu gen B.

Kiểu gen HBV và tiến triển bệnh có liên quan đến đáp ứng điều trị với interferon α (IFN- α) (6). HBV là một virus có khả năng biến đổi cao. Sự thiếu hụt cơ chế sửa sai của enzyme RNA polymerase và enzyme sao chép ngược dẫn đến sự biến đổi nucleotide trong quá trình phiên mã ngược và nhân lên. Những biến đổi này có thể xảy ra tự nhiên trong quá trình nhiễm mạn tính kéo dài hoặc do tác động của điều trị kháng virus.

Các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa các biến thể đột biến của HBV và giảm nhạy cảm với thuốc kháng virus (7). Trong điều trị kháng virus, kháng thuốc kiểu gen đề cập đến sự xuất hiện đột biến gen của HBV làm giảm hiệu quả của thuốc, trong khi giảm nhạy cảm với thuốc mà không có đột biến gen được gọi là kháng thuốc kiểu hình. Đột biến kháng với một thuốc có thể gây kháng chéo với hai hoặc nhiều thuốc khác. Kháng với ít nhất hai nhóm thuốc tương tự nucleoside/nucleotide khác nhau được gọi là kháng đa thuốc.

Trong những năm gần đây, tình trạng đột biến kháng thuốc của HBV đã được báo cáo tại nhiều khu vực ở Trung Quốc (8); tuy nhiên, các nghiên cứu quy mô lớn tại khu vực Tây Nam Trung Quốc vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu này tiến hành phân tích kiểu gen HBV và các vị trí đột biến kháng thuốc ở người bệnh

nhiễm HBV mạn tính tại khu vực này, nhằm xác định tình trạng kháng thuốc và điều chỉnh kịp thời phác đồ điều trị dựa trên kết quả xét nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thông tin lâm sàng

Tổng cộng 4.266 người bệnh VGB mạn tính đến khám tại Bệnh viện Trung ương Tiềm Giang, Đại học Trùng Khánh trong giai đoạn từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2020 đã được đưa vào nghiên cứu hồi cứu. Tất cả người bệnh VGB mạn tính được lựa chọn đều đáp ứng các tiêu chuẩn sau: dương tính với HBsAg ≥ 6 tháng; nồng độ HBV DNA ≥ 10.000 ; không có kháng thể kháng HBsAg; men ALT và/hoặc AST tăng kéo dài hoặc từng đợt (> 40 U/L); không có bằng chứng xơ gan hoặc ung thư qua các xét nghiệm hình ảnh và xét nghiệm cận lâm sàng. Các người bệnh đồng nhiễm HBV A, C, D hoặc virus suy giảm miễn dịch ở người (HIV) đã được loại trừ. Tất cả các phương pháp nghiên cứu được thực hiện theo các hướng dẫn và quy định hiện hành. Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Trung ương Tiềm Giang, Trùng Khánh (số phê duyệt: I2023213).

Thiết bị và hóa chất

Bộ kit tách chiết HBV-DNA (Cat#B518223) do Sangon Biotech (Thượng Hải, Trung Quốc) cung cấp. Vùng RT của gen P của HBV được khuếch đại bằng PCR.

Bộ kit giải trình tự HBV-DNA BigDye™ Terminator v3.1 (Cat#4337455) do

Applied Biosystems (hãng ABI, Hoa Kỳ) cung cấp. Các thiết bị sử dụng bao gồm máy PCR huỳnh quang ABI 7500 và máy giải trình tự gen ABI 3130, đều do hãng ABI sản xuất.

PHƯƠNG PHÁP

Tách chiết HBV DNA

HBV DNA được tách chiết từ huyết thanh bằng bộ kit tách chiết HBV-DNA của Sangon Biotech theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Khuếch đại HBV DNA

Cặp mồi sử dụng cho vùng P của HBV DNA gồm:

*) *Mồi xuôi:*

(5'ACTGTATTCCCATCCCATCAT-3')

*) *Mồi ngược*

(5'TTCGTTGACATACTTTCCAATCA-3').

Hệ phản ứng PCR bao gồm: 2 μ L DNA khuôn, 12,5 μ L dung dịch đệm PCR mix, 2 μ L mỗi loại mồi xuôi và mồi ngược, và 8,5 μ L nước khử ion.

Chu trình PCR gồm: giữ ở 42°C trong 5 phút; tiền biến tính ở 94°C trong 5 phút; biến tính ở 94°C trong 10 giây; gắn mồi ở 55°C trong 30 giây; kéo dài ở 72°C trong 40 giây; lặp lại 45 chu kỳ; sau đó giữ ở 37°C.

Sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di gel agarose 2%.

Giải trình tự sản phẩm PCR sau tinh sạch

Các sản phẩm sau tinh sạch được giải trình tự bằng máy ABI 3130. Kết quả giải trình tự được phân tích bằng phần mềm NCBI BLAST và DNAMAN để xác định vị trí đột biến và kiểu gen.

Phân tích dữ liệu

Kết quả xác định kiểu gen và các vị trí đột biến kháng thuốc được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 24.0. Dữ liệu

dạng đếm được so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định χ^2 . Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ

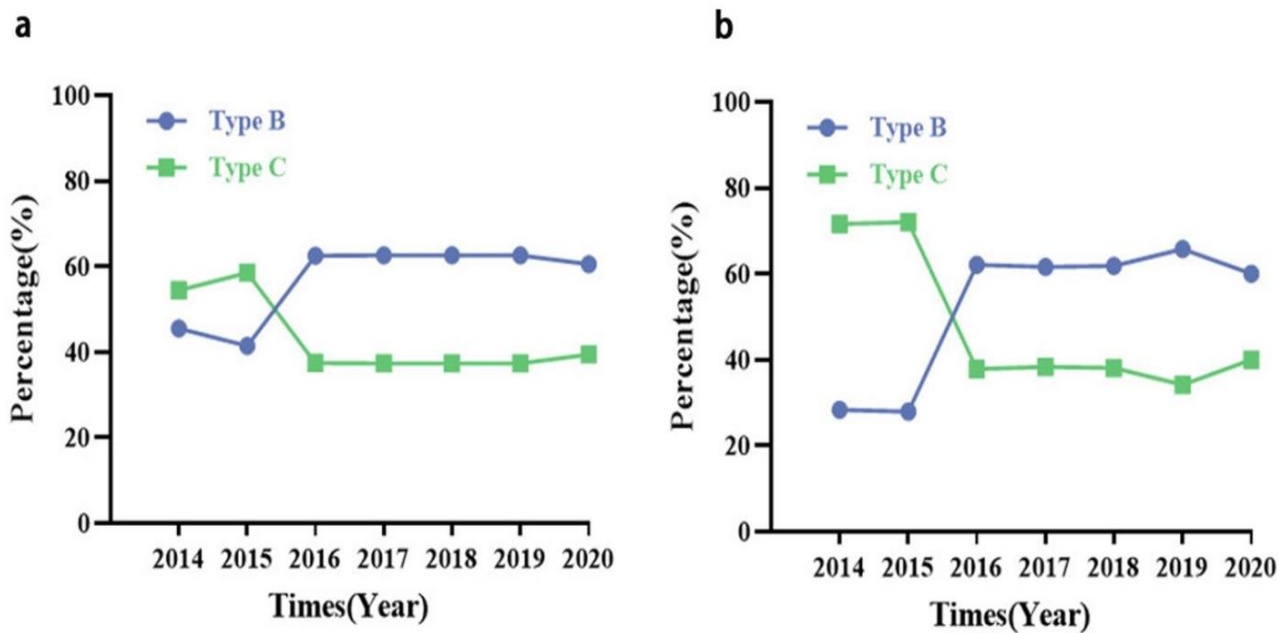
Đặc điểm lâm sàng của người bệnh viêm gan B mạn tính

VGB mạn tính phổ biến nhất ở nhóm tuổi từ 21 - 60. Trong nghiên cứu có 3.319 người bệnh nam (77,80%) và 947 người bệnh nữ (22,20%), với tuổi trung bình là $36,4 \pm 11,7$ (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng người bệnh VGB. Khác biệt được xác định có ý nghĩa thống kê sử dụng kiểm định Chi bình phương

Đặc điểm	Chủng hoang dại Ca bệnh, n (%)	Chủng đột biến Ca bệnh, n (%)	Tổng số ca, n (%)	Giá trị p*
Giới tính				0,896
Nam	1811 (54,56)	1508 (45,44)	3319 (77,80)	
Nữ	519 (54,80)	428 (45,20)	947 (22,20)	
Tuổi (năm)				<0,001
≤20	212 (67,73)	101 (32,27)	313 (7,34)	
21–40	1478 (59,60)	1002 (40,40)	2480 (58,13)	
41–60	594 (44,36)	745 (55,64)	1339 (31,39)	
≥61	46 (34,33)	88 (65,67)	1765 (41,37)	
Kiểu gen				0,004
Loại B	1412 (56,46)	1089 (43,54)	2501 (58,63)	
Loại C	918 (52,01)	847 (47,99)	1765 (41,37)	

Trong số 4.266 người bệnh CHB, có 1.936 trường hợp (45,38%) có đột biến tại vùng RT của HBV. Chúng tôi tiếp tục phân tích mối liên quan giữa các đột biến này với các đặc điểm lâm sàng như giới tính, tuổi và kiểu gen HBV. Kết quả cho thấy kiểu gen B và C là chủ yếu, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đột biến với tuổi ($p < 0,001$) và kiểu gen HBV ($p = 0,004$). Nghiên cứu đã phân tích mối liên quan giữa kiểu gen với tuổi, giới tính và loại đột biến ở 4266 người bệnh viêm gan B mạn tính (CHB). Như trình bày trong Bảng 2, có 2.501 người bệnh (58,63%) nhiễm HBV kiểu gen B và 1.765 người bệnh (41,37%) nhiễm HBV kiểu gen C. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai kiểu gen này theo giới tính ($p = 0,02$), phân bố theo tuổi ($p < 0,001$) và loại đột biến ($p < 0,001$) ở người bệnh CHB. Đồng thời, chúng tôi cũng ghi nhận rằng kiểu gen B chiếm ưu thế trong tất cả các nhóm tuổi, giới tính và các loại đột biến.



Hình 1. Tỷ trọng các kiểu gen HBV và đột biến kiểu gen ở người bệnh VGB trong thời gian nghiên cứu

(a) Sự thay đổi động học về tỷ trọng của các kiểu gen khác nhau ở người bệnh VGB trong 7 năm qua. Tỷ lệ (%) = số ca người bệnh VGB mang kiểu gen B (hoặc C) mỗi năm / tổng số người bệnh VGB trong cùng năm.

(b) Sự thay đổi động học về tỷ trọng các kiểu gen ở người bệnh VGB có đột biến kiểu gen trong 7 năm qua. Tỷ lệ (%) = số ca người bệnh kiểu gen B (hoặc C) có đột biến kiểu gen mỗi năm / tổng số người bệnh VGB có đột biến kiểu gen trong cùng năm.

Nghiên cứu viên tiến hành phân tích thống kê về kiểu gen HBV và các đột biến kiểu gen ở người bệnh VGB tại khu vực Tây Nam Trung Quốc trong giai đoạn từ năm 2014 đến năm 2020. Theo đó, trong giai đoạn 2015–2016, số lượng người bệnh VGB nhiễm kiểu gen B tăng nhanh và duy trì ở mức cao hơn so với kiểu gen C (Hình 1a).

Đến năm 2018, tỷ lệ người bệnh VGB nhiễm kiểu gen B đạt đỉnh, chiếm 62,65% (406/648). Trong khi đó, tỷ lệ cao nhất của người bệnh VGB nhiễm kiểu gen C được ghi nhận vào năm 2015, chiếm 58,55% (178/304).

Sự thay đổi động của tỷ lệ kháng thuốc ở người bệnh CHB với các kiểu gen khác nhau trong 7 năm

Tỷ lệ kháng thuốc ở người bệnh VGB với các kiểu gen khác nhau có sự biến động trong 7 năm nghiên cứu (Hình 4a). Trong giai đoạn 2014–2020, tỷ lệ kháng thuốc ở người bệnh VGB mạn tính nhiễm kiểu gen B tăng dần theo từng năm và đạt mức cao nhất vào năm 2020 (53,68%). Trong khi đó, tỷ lệ kháng thuốc ở người bệnh kiểu gen C dao động trong khoảng 40,16% đến 54,89%, với mức cao nhất ghi nhận vào năm 2015 (55,06%).

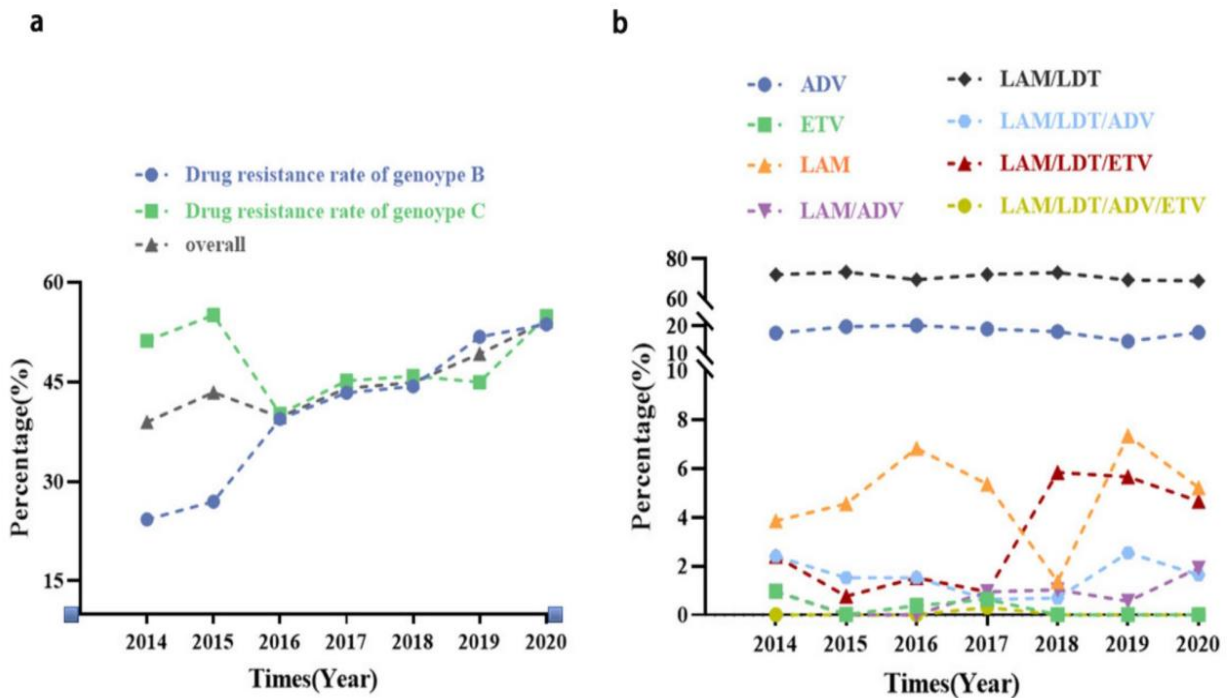
Tỷ lệ kháng thuốc chung ở người bệnh VGB mạn tính có xu hướng tăng từ năm 2014 đến 2015, sau đó giảm trong giai đoạn 2015–2016. Từ năm 2016 đến 2020, tỷ lệ này tiếp tục tăng trở lại và đạt đỉnh 54,15% vào năm 2020.

Sự thay đổi động của tỷ lệ cấu thành các kiểu kháng thuốc trong 7 năm

Tỷ lệ cấu thành các kiểu kháng thuốc ở người bệnh VGB mạn tính có sự khác biệt giữa các năm (Hình 4b). Kiểu kháng đơn thuốc phổ biến nhất là ADV, trong khi kiểu kháng đa

thuốc phổ biến nhất là LAM + LDT. Trong giai đoạn 2014–2020, tỷ lệ kháng ADV dao động từ 14,41% đến 20,08%, với xu hướng tăng từ năm 2014 đến 2016, sau đó giảm từ năm 2016 đến 2019; tỷ lệ thấp nhất là 14,41% (2019) và cao nhất là 20,08% (2016).

Trong cùng giai đoạn, tỷ lệ kháng LAM + LDT dao động từ 69,04% đến 73,48%, nhìn chung tương đối ổn định, với mức thấp nhất là 69,04% (2020) và cao nhất là 73,48% (2015).



Hình 2: Sự thay đổi động học của tỷ lệ kháng thuốc và các kiểu hình kháng thuốc khác nhau trong 7 năm qua.

(a) Sự thay đổi động học của tỷ lệ kháng thuốc ở người bệnh VGB mạn tính mang các kiểu gen khác nhau trong 7 năm qua. Tỷ lệ (%) = số ca người bệnh VGB kiểu gen B (hoặc C) có kháng thuốc mỗi năm / tổng số người bệnh VGB kiểu gen B (hoặc C) trong cùng năm.

(b) Sự thay đổi động học về tỷ trọng của các kiểu hình kháng thuốc khác nhau trong 7 năm qua. Tỷ lệ (%) = số ca người bệnh CHB có một kiểu hình kháng thuốc nhất định mỗi năm / tổng số người bệnh CHB có kháng thuốc trong cùng năm.

*LAM: lamivudine; ETV: entecavir; ADV: adefovir; LDT: telbivudine.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện trên 4.266 người bệnh viêm gan B mạn tính tại khu vực Tây Nam Trung Quốc nhằm xác định kiểu gen HBV và đánh giá tình trạng kháng thuốc trong giai đoạn từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2020.

Các đột biến kháng thuốc kiểu gen được phát hiện ở 45,38% (1936/4266) người bệnh VGB mạn tính, trong đó 45,29% (1932/4266) liên quan đến kháng thuốc NAs. Tỷ lệ này cao hơn so với Ý (5%), Indonesia (13,5%) và Bắc California (17,6%), nhưng thấp hơn so với Hàn Quốc (60,3%) (9). So với các khu vực khác của Trung Quốc, tỷ lệ đột biến kháng thuốc tại Tây Nam Trung Quốc cao hơn khu vực phía Bắc (35,88%), phía Nam (16,34%), phía Đông (30,78%) và miền Trung (8,92%) (9), nhưng thấp hơn so với khu vực phía Tây Trung Quốc (79,77%) theo nghiên cứu của Tao và cộng sự năm 2019 (10).

Sự khác biệt này có thể liên quan đến quy mô mẫu nghiên cứu và đặc điểm dân tộc của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh VGB mạn tính có tỷ lệ đột biến cao nhất trong năm 2019 (65,82%), phù hợp với kết quả của Tao và cộng sự (40).

Theo Hướng dẫn phòng ngừa và điều trị VGB mạn tính của Trung Quốc (2015), các thuốc có hàng rào di truyền cao nên được ưu tiên sử dụng. Nếu sử dụng các thuốc có hàng rào di truyền thấp, cần tối ưu hóa chất lượng điều trị và phối hợp thuốc. Ngoài ra, khi nghi

ngờ thất bại điều trị do kháng thuốc, cần thực hiện xét nghiệm kháng thuốc và điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp.

Việc triển khai hướng dẫn mới đã giúp giảm tỷ lệ kháng thuốc trong thời gian ngắn. Tuy nhiên, từ năm 2016, tỷ lệ kháng thuốc lại tăng dần, đặt ra những thách thức mới trong thực hành lâm sàng. Sự xuất hiện của tình trạng viremia mức thấp ở người bệnh VGB mạn tính có liên quan đến tiên lượng xấu, và có thể liên quan đến kháng thuốc với entecavir và các thuốc nucleoside khác.

Đột biến kháng lamivudine là phổ biến nhất, phù hợp với các nghiên cứu trước đây tại Trung Quốc. Trước năm 2012, LAM và ADV là các thuốc được sử dụng phổ biến do chi phí thấp và khả năng tiếp cận cao, mặc dù có hàng rào di truyền thấp. Tuy nhiên, từ năm 2012, Hiệp hội Nghiên cứu Gan châu Á - Thái Bình Dương (APASL) đã khuyến cáo sử dụng entecavir (ETV) là lựa chọn đầu tay do tỷ lệ đột biến thấp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ETV có tỷ lệ đột biến thấp và hàng rào di truyền cao, gợi ý đây là một lựa chọn điều trị tiềm năng. Tuy nhiên, tỷ lệ kháng ETV trong nghiên cứu cao hơn so với các báo cáo trước đây, đạt 1,2% sau 5 năm điều trị, cho thấy việc sử dụng lâu dài NAs có thể làm tăng nguy cơ xuất hiện đột biến kháng thuốc, ngay cả với các thuốc có hàng rào di truyền cao.

Một điểm đáng chú ý là tỷ lệ các kiểu kháng thuốc thay đổi theo thời gian. ADV và

LAM + LDT vẫn là các dạng kháng thuốc phổ biến nhất. Tuy nhiên, nguyên nhân của sự thay đổi này vẫn chưa rõ ràng và cần được nghiên cứu thêm trong các nghiên cứu theo dõi dài hạn.

Mối liên quan giữa kiểu gen HBV và kháng thuốc vẫn còn gây tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy kiểu gen A có tỷ lệ kháng LAM cao hơn so với kiểu gen D43, trong khi các nghiên cứu khác không ghi nhận sự khác biệt đáng kể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đột biến rtM204I/V/S, rtL180M và rtA181S/V/T là phổ biến nhất ở cả kiểu gen B và C, khác với một số báo cáo trước đây. Đột biến đa vị trí rtL180M + rtM204I/V được phát hiện chủ yếu ở kiểu gen B và C.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Phương pháp giải trình tự Sanger chỉ phát hiện được chủng virus chiếm ưu thế, có thể bỏ sót các biến thể đột biến thiểu số. Các nghiên cứu

trước đây cho thấy giải trình tự thế hệ mới (NGS) phù hợp hơn để phát hiện các đột biến kháng thuốc với tần suất thấp và đánh giá quasispecies của HBV. Ngoài ra, thông tin về tiền sử điều trị và mức độ tuân thủ điều trị của người bệnh chưa đầy đủ. Tuy nhiên, với cỡ mẫu lớn, nghiên cứu này vẫn cung cấp cái nhìn toàn diện về tiến hóa của các đột biến kháng thuốc HBV, góp phần quan trọng trong việc xây dựng chiến lược điều trị và phòng ngừa hiệu quả.

Tỷ lệ đột biến kháng thuốc tại vùng RT của HBV đã gia tăng tại khu vực Tây Nam Trung Quốc trong giai đoạn 2014-2020. Lamivudine (LAM) là thuốc có tỷ lệ kháng cao nhất, và đột biến rtM204I/V/S là phổ biến nhất. Cần đặc biệt lưu ý xu hướng gia tăng của tình trạng kháng thuốc đối với các thuốc NAs.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Polaris Observatory C. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*3 (6), 383–403 (2018).
2. McNaughton, A. L. et al. Insights from deep sequencing of the HBV genome-unique, tiny, and misunderstood. *Gastroenterology.* 156 (2), 384–399 (2019)
3. Liu, T., Sun, Q., Gu, J., Cen, S. & Zhang, Q. Characterization of the tenofovir resistance-associated mutations in the hepatitis B virus isolates across genotypes a to D. *Antiviral Res.*203, 105348 (2022)
4. Wiegand, J., Hasenclever, D. & Tillmann, H. L. Should treatment of hepatitis B depend on hepatitis B virus genotypes? A hypothesis generated from an explorative analysis of published evidence. *Antivir Ther.*13 (2), 211–220 (2008).
5. Cui, Y. & Jia, J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. *J. Gastroen Hepatol.*28 (Suppl 1), 7–10 (2013)



6. Lin, C. L. & Kao, J. H. The clinical implications of hepatitis B virus genotype: Recent advances. *J. Gastroenterol. Hepatol.*26 (Suppl1), 123–130 (2011).
7. Rajoriya, N., Combet, C., Zoulim, F. & Janssen, H. L. A. How viral genetic variants and genotypes influence disease and treatment outcome of chronic hepatitis B. Time for an individualised approach? *J. Hepatol.*67 (6), 1281–1297 (2017).
8. Li, X. et al. Comparison of detection rate and mutational pattern of drug-resistant mutations between a large cohort of genotype B and genotype C hepatitis B virus-infected patients in North China. *Microb. Drug Resist.*23 (4), 516–522 (2017)
9. Guo, X. et al. Trends in hepatitis B virus resistance to nucleoside/nucleotide analogues in North China from 2009–2016: A retrospective study. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 52 (2), 201–209 (2018).
10. Tao, X. et al. Genotyping and drug resistance mutation analysis of hepatitis B virus in West China Hospital of Sichuan University. *West. China Med.*2019(8):5

Đột quỵ trong và sau phẫu thuật: CƠ CHẾ, ĐÁNH GIÁ PHÂN TẦNG NGUY CƠ VÀ QUẢN LÝ

**Liqi Shu¹, MD, Yasmin N. Aziz², MD, Adam de Havenon³, MD, MSCI, Steven R. Messe⁴,
MD, Thanh N. Nguyen⁵, MD, and Shadi Yaghi¹, MD**

¹ Khoa Thần kinh, Trường Y Alpert, Đại học Brown, Providence, Rhode Island, Hoa Kỳ

² Khoa Thần kinh và Phục hồi chức năng, Đại học Cincinnati, Ohio, Hoa Kỳ

³ Khoa Thần kinh, Đại học Yale, New Haven, Connecticut, Hoa Kỳ

⁴ Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Pennsylvania, Philadelphia, Hoa Kỳ

⁵ Khoa Thần kinh và Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Trung tâm Y khoa Boston, Trường Y Chobanian và Avedisian, Đại học Boston, Boston, Hoa Kỳ.

Source: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.125.051673>

Lược dịch: Lê Thị Bích Phương

Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Đột quỵ trong và sau phẫu thuật được định nghĩa là biến cố mạch máu não xảy ra trong quá trình phẫu thuật hoặc trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật. Đây là một biến chứng nghiêm trọng, liên quan đến tỷ lệ bệnh tật, tàn phế, tử vong cao và gia tăng tiêu hao nguồn lực y tế. Mặc dù tỷ lệ mắc chung tương đối thấp - khoảng dưới 1% ở đa số quần thể phẫu thuật - nhưng tỷ lệ này tăng đáng kể trong các phẫu thuật tim mạch, phẫu thuật mạch máu lớn và phẫu thuật thần kinh, thường vượt quá 5%.

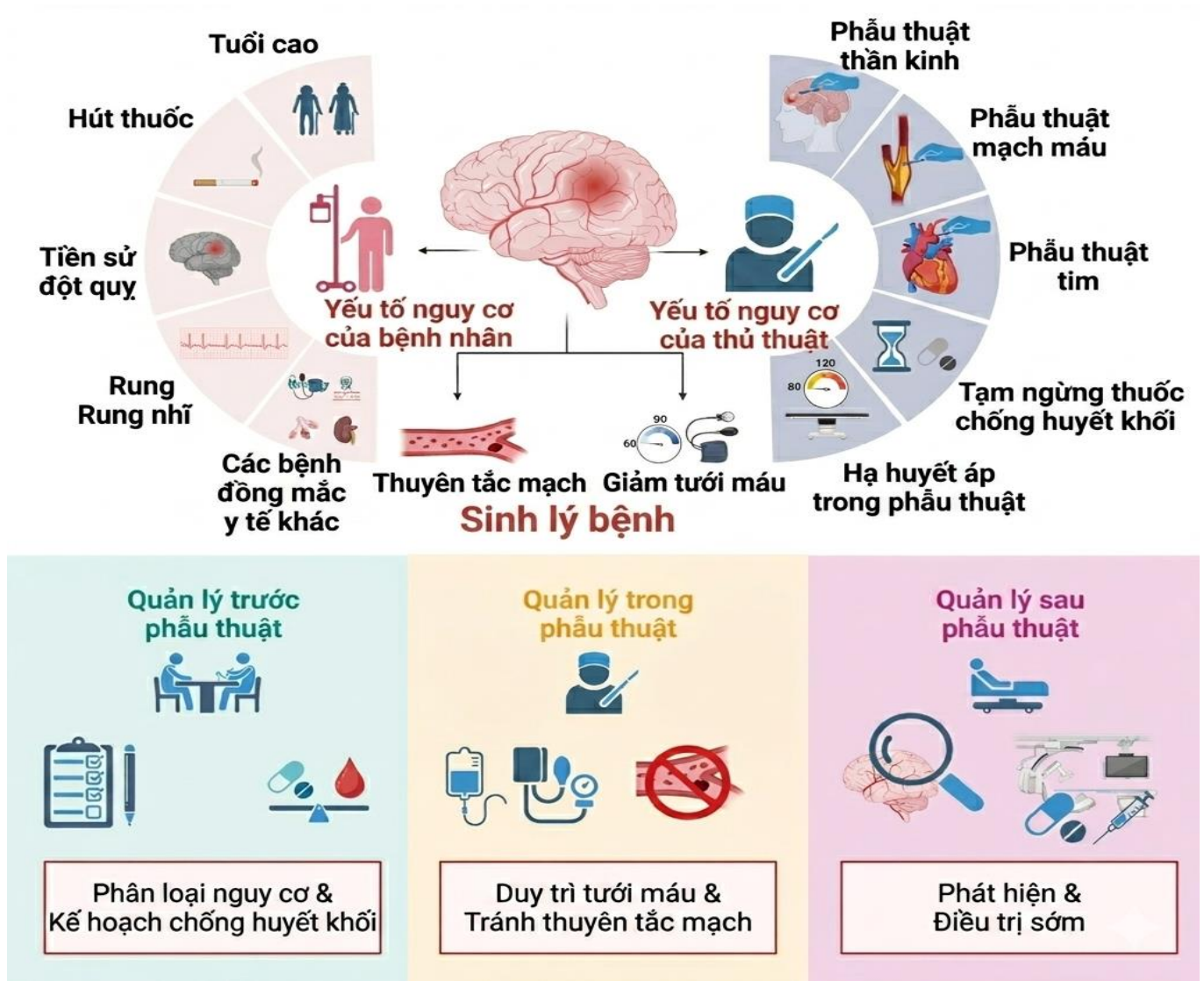
Sự gia tăng tỷ lệ đột quỵ trong và sau phẫu thuật hiện nay chủ yếu liên quan đến đối tượng phẫu thuật ngày càng cao tuổi, mang nhiều bệnh lý mạch máu mạn tính và ngày càng có chỉ định thực hiện các can thiệp ngoại khoa nguy cơ cao. Điều này nhấn mạnh tính cấp thiết của việc tối ưu hóa các chiến lược dự phòng và xử trí.

Bài tổng quan này tổng hợp các hiểu biết hiện tại về các yếu tố nguy cơ liên quan đến người bệnh và phẫu thuật, đồng thời làm rõ sự tương tác phức tạp giữa các cơ chế truyền tải, huyết khối và giảm tưới máu trong sinh bệnh học của đột quỵ thiếu máu não trong và sau phẫu thuật. Các yếu tố nguy cơ quan trọng thuộc về người bệnh bao gồm: tuổi cao, tiền sử tai biến mạch máu não gần đây, rung nhĩ, hẹp động mạch cảnh và các bệnh tim mạch mạn tính. Các yếu



tổ liên quan đến phẫu thuật như loại phẫu thuật, mức độ phức tạp của phẫu thuật, hạ huyết áp trong mổ và thao tác trên hệ mạch máu cũng góp phần tác động nguy cơ đột quy.

Nhân mạnh cách tiếp cận dựa trên bằng chứng trong giảm thiểu nguy cơ, bài tổng quan này xem xét các chiến lược phân tầng nguy cơ trước mổ, các kỹ thuật trong mổ nhằm giảm thiểu thuyên tắc não và duy trì tưới máu đầy đủ, cũng như các quy trình hậu phẫu nhằm phát hiện sớm đột quy. Các khó khăn trong xử trí cấp cứu cũng được thảo luận, đặc biệt là việc cân nhắc sử dụng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch và can thiệp lấy huyết khối cơ học trong bối cảnh hậu phẫu. Bài viết chỉ ra những khoảng trống trong các hướng dẫn hiện hành và các lĩnh vực nghiên cứu đầy triển vọng trong tương lai, đồng thời nhấn mạnh vai trò của cách tiếp cận đa chuyên khoa bao gồm thần kinh học, ngoại khoa, gây mê hồi sức và các chuyên ngành liên quan nhằm cải thiện kết cục người bệnh và giảm gánh nặng đột quy trong và sau phẫu thuật.



Hình 1: Đột quy trong và sau phẫu thuật: cơ chế, đánh giá phân tầng nguy cơ và quản lý

Tóm tắt sơ đồ

Đột quy trong và sau phẫu thuật là một biến chứng ngoại khoa nghiêm trọng, liên quan đến tỷ lệ bệnh tật, tàn phế và tử vong cao. Bệnh được định nghĩa là đột quy xảy ra trong quá trình phẫu thuật hoặc trong vòng 30 ngày sau mổ (1). Đột quy thiếu máu não trong và sau phẫu thuật có biểu hiện lâm sàng rõ xảy ra ở khoảng 0,1% - 1% các phẫu thuật không thuộc chuyên ngành tim mạch và thần kinh, nhưng tỷ lệ này tăng lên 5% - 10% ở các phẫu thuật nguy cơ cao như phẫu thuật tim hoặc phẫu thuật mạch máu lớn (2). Ngoài ra, đột quy tiềm ẩn - tức các ổ nhồi máu não không biểu hiện triệu chứng lâm sàng nhưng phát hiện được trên hình ảnh học sau mổ - có thể được phát hiện ở tới 10% người bệnh trải qua các phẫu thuật không thuộc chuyên ngành tim mạch và thần kinh (3).

Đột quy trong và sau phẫu thuật chủ yếu là nhồi máu não hơn là xuất huyết não. Mặc dù kỹ thuật phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu đã có nhiều tiến bộ, tỷ lệ đột quy trong và sau phẫu thuật vẫn gia tăng trong hai thập kỷ gần đây, chủ yếu do dân số người bệnh ngày càng cao tuổi và mắc nhiều bệnh lý mạn tính.

Bài tổng quan này tóm tắt các yếu tố nguy cơ chính, cơ chế bệnh sinh, các chiến lược dự phòng dựa trên bằng chứng và các phương pháp xử trí đột quy trong và sau phẫu thuật, đồng thời cập nhật các hướng dẫn và nghiên cứu liên quan gần đây.

I. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ PHÂN TẦNG NGUY CƠ

1.1. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến người bệnh

Tiền sử đột quy hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) là một trong những yếu tố dự báo mạnh nhất, đặc biệt nếu biến cố xảy ra trong vòng 9 tháng gần đây (1). Nguy cơ đột quy cũng tăng độc lập theo tuổi, đặc biệt sau 65 tuổi và cao nhất ở nhóm trên 85 tuổi (1,3). Các bệnh lý mạch máu mạn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường và bệnh thận mạn làm gia tăng nguy cơ thông qua cơ chế xơ vữa động mạch và rối loạn chức năng nội mô (1).

Nữ giới được ghi nhận có nguy cơ đột quy trong và sau phẫu thuật cao hơn, có thể liên quan đến quá trình xơ vữa động mạch tăng tốc sau mãn kinh, tuy nhiên kết quả giữa các nghiên cứu còn chưa thống nhất (1,3). Các bệnh lý tim mạch như rung nhĩ, huyết khối thất trái hoặc suy tim nặng làm tăng đáng kể nguy cơ đột quy do khả năng gây thuyên tắc, và nguy cơ này càng tăng khi thuốc chống đông phải tạm ngưng trong giai đoạn phẫu thuật (1).

Các yếu tố khác bao gồm hẹp động mạch cảnh (đặc biệt khi mức độ nặng và có triệu chứng), làm gia tăng mạnh nguy cơ thuyên tắc và giảm tưới máu trong phẫu thuật (1). Hẹp động mạch nội sọ cũng có thể làm tăng nguy cơ, mặc dù bằng chứng hiện còn hạn chế; các người bệnh này thường được điều trị nội khoa tích cực (1). Ngoài ra, còn tồn tại lỗ bầu dục (PFO) có thể làm tăng nhẹ nguy cơ đột quy thông qua cơ chế thuyên tắc nghịch

thường. Một số bằng chứng cũng cho thấy đau nửa đầu có aura có thể làm tăng nhẹ nguy cơ đột quy trong và sau phẫu thuật, có thể liên quan đến tăng phản ứng mạch máu não hoặc cơ chế tăng đông máu (4).

1.2. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phẫu thuật

Một số loại phẫu thuật vẫn có nguy cơ đột quy cao hơn. Các phẫu thuật tim, đặc biệt là phẫu thuật bắc cầu động mạch vành và thay van tim, có tỷ lệ đột quy trong và sau phẫu thuật cao (khoảng 1%-3%), và có thể vượt quá 5% trong các phẫu thuật phức tạp liên quan đến quai động mạch chủ. Những phẫu thuật này đòi hỏi thao tác trên tim và các mạch máu lớn, có thể làm bong các mảng xơ vữa hoặc huyết khối; ngoài ra, tuần hoàn ngoài cơ thể cũng có thể gây ra trạng thái tiền viêm và tăng đông, từ đó làm tăng nguy cơ đột quy.

So với phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, can thiệp động mạch vành qua da có nguy cơ đột quy thấp hơn (~0,5%). Mặc dù nguy cơ đột quy ở các phẫu thuật tim ít xâm lấn còn chưa đồng nhất giữa các nghiên cứu đối với cả van hai lá và van động mạch chủ (5), các ổ nhồi máu não thâm lặng lại thường gặp hơn sau thay van động mạch chủ qua catheter.

Các phẫu thuật mạch máu lớn, như sửa chữa phình động mạch chủ mở hoặc tái thông động mạch cảnh, cũng có nguy cơ đột quy cao do thao tác trực tiếp trên hệ mạch và nguy cơ thuyên tắc từ mảng xơ vữa.

Trước đây, đặt stent động mạch cảnh có tỷ lệ đột quy cao hơn phẫu thuật bóc nội mạc

động mạch cảnh, tuy nhiên các dữ liệu gần đây (ví dụ nghiên cứu CREST-2) cho thấy độ an toàn của đặt stent đã được cải thiện, với tỷ lệ đột quy khoảng 1,6%-1,8%, tương đương với phẫu thuật bóc nội mạc động mạch cảnh.

Người bệnh có hẹp động mạch cảnh có triệu chứng thuộc nhóm nguy cơ đặc biệt cao. Ở người bệnh hẹp động mạch cảnh không triệu chứng, thử nghiệm Phẫu thuật động mạch cảnh không triệu chứng lần thứ hai ACST-2 ghi nhận nguy cơ khoảng 1% đối với đột quy gây tàn phế hoặc tử vong trong vòng 30 ngày ở cả nhóm đặt stent và bóc nội mạc động mạch cảnh (khoảng 2%-3% nếu tính cả đột quy không gây tàn phế), không có khác biệt có ý nghĩa giữa hai phương pháp (6).

Đáng chú ý, ổ nhồi máu não thâm lặng khá phổ biến sau các can thiệp này, xuất hiện ở khoảng 5%-10% người bệnh sau bóc nội mạc động mạch cảnh và lên tới 30%-50% sau đặt stent động mạch cảnh (7).

Các phẫu thuật thần kinh có thao tác trên hệ mạch nội sọ nằm trong nhóm có nguy cơ đột quy trong và sau phẫu thuật cao nhất. Ví dụ, kẹp clip hoặc can thiệp coil đối với phình động mạch não chưa vỡ có tỷ lệ đột quy sau mổ khoảng 5%-12%, kèm theo nguy cơ xuất huyết nội sọ gia tăng. Phẫu thuật cắt bỏ u thần kinh đệm nội sọ có thể có tỷ lệ đột quy khoảng 12%-16%, bất kể độ mô học của khối u. Những tỷ lệ cao này phản ánh tính phức tạp và nhiều thách thức của các can thiệp ngoại thần kinh. Ngoài các trường hợp đột quy có biểu hiện lâm

sàng rõ ràng, các phẫu thuật thần kinh còn liên quan đến tỷ lệ cao các ổ nhồi máu não thầm lặng được phát hiện trên cộng hưởng từ khuếch tán, với khoảng 15%-45% người bệnh xuất hiện tổn thương thiếu máu não mới trên hình ảnh sau mổ (8).

Ngược lại, các phẫu thuật ngoài tim và ngoài mạch máu thường có nguy cơ đột quy thấp hơn nhiều (khoảng 0,1%-1%).

Đột quy trong và sau phẫu thuật trong các trường hợp này thường xảy ra ở người bệnh có nhiều yếu tố nguy cơ nền hoặc phải trải qua phẫu thuật cấp cứu. Bản thân phẫu thuật cấp cứu là một yếu tố nguy cơ độc lập của đột quy, có thể do không có đủ thời gian để tối ưu hóa các bệnh lý nội khoa trước mổ trong bối cảnh cấp cứu.

Bảng 1. Tỷ lệ mắc đột quy trong và sau phẫu thuật theo loại phẫu thuật.

Loại phẫu thuật	Phân loại	Tỷ lệ mắc, %
Phẫu thuật tim	Phẫu thuật tim phức tạp	Lên đến 9,7%
	Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành	3% - 5%
	Thay van hai lá	4%
	Sửa van hai lá	3%
	Phẫu thuật van động mạch chủ	2,3% 2,6%
	Can thiệp mạch vành dưới da	0,5% - 1,1%

Phẫu thuật mạch máu	Đặt stent động mạch cảnh	2% - 3%
	Bóc nội mạc động mạch cảnh	2% - 3%
	Tái thông động mạch cảnh qua đường động mạch cảnh trực tiếp	2%
Phẫu thuật não		> 5%
	Kẹp phình mạch chưa vỡ/ thả coil	4,9%–8,0% nhồi máu não 1,8% xuất huyết não
	Glioma resection ^{6–8}	12,5% - 16%
Khác		0,1% - 1,9%
	Cây ghép nội tạng	Lên đến 1,9%
	Phẫu thuật thay khớp gối, háng	0,1% - 0,3%

Nhìn chung, người bệnh có nguy cơ đột quy cao là người lớn tuổi mắc nhiều bệnh lý mạch máu đi kèm (ví dụ: tiền sử đột quy, rung nhĩ, bệnh động mạch vành hoặc bệnh động mạch cảnh, suy giảm chức năng thận) và phải trải qua một cuộc phẫu thuật lớn. Trên thực tế, các công cụ phân tầng nguy cơ đã được thẩm định (ví dụ: Perioperative Stroke Risk Index) cho thấy những người bệnh có ≥ 5 yếu tố nguy cơ chính (như tuổi ≥ 62 , tiền sử đột quy/TIA,

bệnh phổi mạn tính như COPD, suy thận và các yếu tố khác) có khả năng xảy ra đột quy trong và sau phẫu thuật tăng rõ rệt và được xếp vào nhóm nguy cơ đột quy cao.

Việc chủ động nhận diện và quản lý các người bệnh nguy cơ cao này thông qua các hệ thống hỗ trợ quyết định lâm sàng dựa trên hồ sơ bệnh án điện tử có thể giúp chỉ định kịp thời hội chẩn thần kinh trước mổ hoặc đánh giá bởi chuyên gia đột quy, từ đó tạo điều kiện cho các can thiệp cá thể hóa và cải thiện tuân thủ các biện pháp chăm sóc.

II. SINH LÝ BỆNH

Đột quy thiếu máu não trong và sau phẫu thuật chủ yếu xảy ra do cơ chế thuyên tắc được khởi phát trong hoặc sau phẫu thuật. Thao tác trong mổ trên tim, động mạch chủ hoặc các mạch máu lớn có thể làm bong huyết khối hoặc các mảnh vụn mảng xơ vữa, gây thuyên tắc não. Cơ chế này thường gặp trong phẫu thuật tim và phẫu thuật mạch máu, tuy nhiên ngay cả các phẫu thuật ngoài tim cũng có thể gây đột quy do thuyên tắc ở những người bệnh nhạy cảm (ví dụ: do rung nhĩ hoặc thuyên tắc nghịch thường).

Phẫu thuật cũng gây ra phản ứng viêm toàn thân và trạng thái tăng đông tạm thời, từ đó làm gia tăng nguy cơ huyết khối thuyên tắc (9). Việc tạm ngưng thuốc chống đông hoặc thuốc kháng kết tập tiểu cầu đang sử dụng mạn tính trong giai đoạn trong và sau phẫu thuật có thể làm nguy cơ này tăng thêm. Ở những người bệnh còn tồn tại lỗ bầu dục, sự gia tăng đột

ngột áp lực trong lòng ngực hoặc hình thành huyết khối tĩnh mạch có thể dẫn đến thuyên tắc động mạch nghịch, thường trong hoặc sau phẫu thuật (9).

Rung nhĩ khởi phát mới là tình trạng thường gặp sau một số loại phẫu thuật (đặc biệt là phẫu thuật tim, nhưng cũng có thể xảy ra sau các phẫu thuật lớn ngoài tim) và có thể làm tăng cấp tính nguy cơ đột quy do hình thành huyết khối nhĩ trái khi thuốc chống đông bị ngưng sử dụng.

Giảm tưới máu cũng là một cơ chế quan trọng khác. Hạ huyết áp trong mổ, kẹp các động mạch lớn hoặc gây mê quá sâu có thể làm giảm lưu lượng máu não, từ đó gây thiếu máu não vùng ranh giới tưới máu hoặc thiếu máu não lan tỏa, đặc biệt ở những người bệnh đã có hẹp mạch máu não từ trước hoặc tuần hoàn bàng hệ kém. Vì vậy, kiểm soát huyết động cẩn thận là yếu tố then chốt nhằm duy trì tưới máu não đầy đủ trong các giai đoạn phẫu thuật. Tóm tắt chi tiết các cơ chế gây đột quy trong và sau phẫu thuật theo thời điểm xuất hiện được trình bày trong **Bảng 3 (10)**.

Bảng 3. Các cơ chế gây đột quy trong và sau phẫu thuật theo thời điểm xảy ra.

Thời điểm	Cơ chế
Trong phẫu thuật	Biến cố thuyên tắc do thao tác trên tim/động mạch chủ
	Giảm tưới máu do hạ huyết áp hoặc kẹp mạch máu
Sau	Rung nhĩ khởi phát mới

phẫu thuật	Nhồi máu cơ tim
	Trạng thái tăng đông
	Huyết động không ổn định và nhiễm khuẩn huyết
	Biến chứng phẫu thuật

III. ĐÁNH GIÁ VÀ TỐI ƯU HÓA NGUY CƠ TRƯỚC PHẪU THUẬT

Tất cả người bệnh phẫu thuật, đặc biệt những người có yếu tố nguy cơ mạch máu não hoặc tim mạch đáng kể như đột quy gần đây, cơn thiếu máu não thoáng qua, rung nhĩ hoặc bệnh động mạch cảnh, đều cần được đánh giá kỹ nguy cơ đột quy trước mổ. Nên trì hoãn phẫu thuật ít nhất 6 tháng (tối ưu là 9 tháng) sau đột quy thiếu máu não hoặc TIA, giúp nguy cơ tái phát giảm đáng kể (11). Một số ngoại lệ bao gồm phẫu thuật cấp cứu như tái thông động mạch cảnh, can thiệp mạch vành cấp hoặc phẫu thuật điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Người bệnh có hẹp động mạch cảnh có triệu chứng gần đây (> 70%) nên được xem xét tái thông động mạch cảnh trước các phẫu thuật lớn khác. Tuy nhiên, tái thông động mạch cảnh dự phòng ở người bệnh không triệu chứng nhìn chung không được khuyến cáo, trừ một số tình huống lâm sàng đặc biệt (ví dụ: tắc hoàn toàn động mạch cảnh đối bên) (11).

Với đối tượng nguy cơ đột quy cao (ví dụ: tiền sử đột quy hoặc có tiếng thổi động mạch cảnh gợi ý bệnh lý động mạch), việc đánh giá thần kinh chuyên biệt trước mổ và khảo sát hình ảnh động mạch cảnh (siêu âm

hoặc chụp cộng hưởng từ mạch máu) là hợp lý nhằm định hướng chiến lược quản lý trong và sau phẫu thuật. Ngược lại, tầm soát động mạch cảnh thường quy ở người bệnh không triệu chứng có nguy cơ thấp hoặc trung bình thì không được khuyến cáo (11).

Chiến lược xử trí tối ưu đối với hẹp động mạch cảnh không triệu chứng ở người bệnh phẫu thuật (điều trị nội khoa hay can thiệp dự phòng) hiện vẫn đang chờ kết quả từ thử nghiệm CREST-2 đang tiến hành (11).

Người bệnh có xơ vữa động mạch chủ hoặc đã phát hiện phình động mạch chủ cũng cần được đánh giá kỹ trước mổ nhằm giảm nguy cơ đột quy.

Các kỹ thuật hình ảnh học tiên tiến như chụp cắt lớp vi tính mạch máu (CTA), chụp cộng hưởng từ mạch máu (MRA) hoặc siêu âm tim qua thực quản có thể giúp phát hiện các bất thường cấu trúc và các mảng xơ vữa nguy cơ cao.

Các chiến lược tối ưu vị trí đặt kẹp động mạch chủ và cannula trong mổ dưới hướng dẫn bằng hình ảnh như CTA hoặc siêu âm tim qua thực quản cũng được khuyến cáo để giảm nguy cơ thuyên tắc.

IV. QUẢN LÝ THUỐC

Việc quản lý thuốc chống huyết khối trong giai đoạn trong và sau phẫu thuật đòi hỏi cân bằng giữa nguy cơ đột quy và nguy cơ chảy máu, đồng thời cần có sự phối hợp đa chuyên khoa và ra quyết định chung với người bệnh (11).

Ở người bệnh dùng aspirin để dự phòng đột quỵ thứ phát, các hướng dẫn hiện nay ủng hộ tiếp tục sử dụng aspirin trong suốt giai đoạn trong và sau phẫu thuật, trừ trường hợp phẫu thuật có nguy cơ chảy máu đáng kể (ví dụ: phẫu thuật nội sọ, cột sống hoặc đại phẫu ung thư). Ở các trường hợp này, aspirin thường được ngưng khoảng 7 ngày trước mổ. Tuy nhiên, nếu chỉ định điều trị kháng kết tập tiểu cầu do đặt stent động mạch cảnh hoặc stent nội sọ, lý tưởng thì phẫu thuật khác nên trì hoãn ít nhất 6 tháng sau đặt stent. Nếu không thể trì hoãn, có thể cân nhắc điều trị bắc cầu bằng cangrelor đường tĩnh mạch theo các khuyến cáo từ chuyên ngành tim mạch.

Các thuốc nhóm thienopyridine (ví dụ: clopidogrel) thường được ngưng 5-7 ngày trước phẫu thuật. Đáng lưu ý, không khuyến cáo khởi trị aspirin mới trong giai đoạn trong và sau phẫu thuật nhằm dự phòng tim mạch nguyên phát do nguy cơ chảy máu tăng mà không mang lại lợi ích rõ ràng, như đã được chứng minh trong nghiên cứu POISE-2.

Người bệnh sử dụng warfarin hoặc thuốc chống đông đường uống trực tiếp (DOACs) do rung nhĩ hoặc van tim cơ học cần có kế hoạch cá thể hóa. Thông thường, warfarin được ngưng khoảng 5 ngày trước mổ, còn DOACs được ngưng 2-3 ngày trước mổ tùy theo chức năng thận.

Điều trị bắc cầu bằng thuốc chống đông đường tiêm (ví dụ: heparin trọng lượng phân tử thấp) chỉ dành cho người bệnh nguy cơ huyết

khối cao, bao gồm người mang van hai lá cơ học, thuyên tắc huyết khối gần đây hoặc hội chứng kháng phospholipid. Phẫu thuật bắc cầu ở người bệnh nguy cơ thấp hơn là không cần thiết và làm tăng nguy cơ chảy máu mà không giảm nguy cơ huyết khối.

Ở người bệnh rung nhĩ không thể dung nạp hoặc chống chỉ định chống đông dài hạn, có thể cân nhắc các biện pháp dự phòng đột quỵ không dùng thuốc như bít tiểu nhĩ trái (ví dụ: thiết bị WATCHMAN).

Không khuyến cáo khởi trị thuốc chẹn β ngay trước phẫu thuật ở người bệnh chưa từng dùng chẹn β , đặc biệt với liều cao, do làm tăng nguy cơ đột quỵ liên quan đến hạ huyết áp trong và sau phẫu thuật. Ngược lại, điều trị chẹn β mạn tính nên được tiếp tục để tránh hội chứng cai thuốc. Mặc dù statin sử dụng trong giai đoạn trong và sau phẫu thuật giúp giảm biến chứng tim mạch sau mổ, các thuốc này không làm giảm đáng kể tỷ lệ đột quỵ trong và sau phẫu thuật (11).

Nhìn chung, quản lý thuốc cần duy trì các liệu pháp bảo vệ cần thiết (chẹn β , statin, chống đông) đồng thời giảm thiểu nguy cơ chảy máu bằng cách điều chỉnh hợp lý thuốc kháng kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông.

V. QUẢN LÝ TRONG PHẪU THUẬT

5.1. Theo dõi và kiểm soát huyết động

Cho đến khi có thêm bằng chứng rõ ràng hơn, cách tiếp cận thực hành hiện nay vẫn là tránh hạ huyết áp đáng kể và duy trì tưới máu não ổn định, đặc biệt trong các thời điểm

quan trọng như khởi mê và kẹp các động mạch lớn.

Các hướng dẫn hiện tại khuyến cáo điều chỉnh nhanh tình trạng hạ huyết áp để duy trì huyết áp động mạch trung bình từ 60-65 mmHg trong tuần hoàn ngoài cơ thể. Tuy nhiên, mục tiêu huyết áp động mạch trung bình cao hơn có thể phù hợp ở người bệnh đã có tổn thương mạch máu não.

5.2. Kỹ thuật phẫu thuật

Đột quy do thuyên tắc vẫn là mối lo ngại lớn ở người bệnh phẫu thuật tim mạch, đặc biệt các phẫu thuật có thao tác trên động mạch chủ; nguy cơ đột quy tăng tỷ lệ thuận với thời gian thủ thuật.

Mặc dù phẫu thuật bắc cầu động mạch vành không dùng tuần hoàn ngoài cơ thể và kỹ thuật “không chạm động mạch chủ” đều nhằm giảm thao tác trực tiếp lên động mạch chủ, bằng chứng hiện nay cho thấy kỹ thuật này giúp giảm đáng kể tỷ lệ đột quy.

Ngoài ra, các thiết bị bảo vệ chống thuyên tắc và kỹ thuật đảo chiều dòng máu sử dụng trong các thủ thuật nguy cơ cao như đặt stent động mạch cảnh hoặc phẫu thuật tim cho thấy tiềm năng làm giảm đột quy trong và sau phẫu thuật bằng cách bắt giữ các mảnh vụn thuyên tắc.

Cụ thể, tái thông động mạch cảnh qua đường động mạch cảnh trực tiếp (TCAR) sử dụng đường vào trực tiếp qua động mạch cảnh kết hợp kẹp đoạn gần động mạch cảnh để tạo đảo chiều dòng máu động, từ đó chuyển hướng

các mảnh thuyên tắc ra khỏi tuần hoàn não và giảm nguy cơ thiếu máu não.

Ngược lại, một số tư thế phẫu thuật và chiến lược quản lý trong phẫu thuật ngoài tim có thể ảnh hưởng bất lợi đến tưới máu não và làm tăng nguy cơ đột quy. Tư thế beach chair - bán ngồi, tương tự với kiểu ngồi ghé tựa - thường dùng trong phẫu thuật vai có thể làm giảm đáng kể áp lực tưới máu não, đặc biệt ở người bệnh suy giảm khả năng tự điều hòa mạch máu não hoặc đã có hẹp mạch não từ trước. Ở người bệnh nguy cơ đột quy cao, có thể cần cân nhắc các tư thế thay thế hoặc tăng cường theo dõi trong mổ nhằm phòng ngừa đột quy do giảm tưới máu.

5.3. Theo dõi thần kinh sinh lý

Các phương pháp theo dõi thần kinh sinh lý trong mổ, bao gồm điện thế gọi cảm giác thân thể, điện thế gọi vận động, điện não đồ và siêu âm Doppler xuyên sọ, có thể nhanh chóng phát hiện thiếu máu não hoặc tủy sống cũng như các vi thuyên tắc, giúp can thiệp kịp thời.

VI. QUẢN LÝ SAU PHẪU THUẬT

6.1. Theo dõi thần kinh và phát hiện sớm

Khoảng 1/2 các trường hợp đột quy trong và sau phẫu thuật xảy ra trong vòng 24 giờ đầu sau mổ, do đó việc theo dõi hậu phẫu sớm và phát hiện nhanh đột quy là rất cần thiết (11).

Việc nhận diện nhanh đột quy trong và sau phẫu thuật vẫn gặp nhiều khó khăn do ảnh hưởng còn tồn dư của thuốc mê, an thần khi đặt nội khí

quản kéo dài, thuốc giảm đau sau mổ và rối loạn ý thức do chính đột quy gây ra. Vì vậy, các quy trình theo dõi thần kinh có kế hoạch cần được triển khai rộng rãi (11). Tối thiểu thì cần đánh giá thần kinh cơ bản nên được thực hiện trong mỗi lần thăm khám hậu phẫu thường quy (mỗi ca trực điều dưỡng và mỗi lần bác sĩ khám).

Đối với người bệnh nguy cơ đột quy cao cần theo dõi thần kinh thường xuyên hơn trong giai đoạn hậu phẫu sớm. Trên thực tế, cần khám thần kinh tập trung mỗi 2–4 giờ trong 24 giờ đầu sau mổ, sau đó giảm dần tần suất khi giai đoạn nguy cơ cao ban đầu đã qua.

Nhân viên y tế tại các đơn vị ngoại khoa cần được đào tạo hệ thống để nhận diện triệu chứng đột quy bằng các công cụ chuẩn hóa như FAST (Face, Arm, Speech, Time) hoặc thang điểm NIHSS sửa đổi dùng tại giường. Khi nghi ngờ đột quy, cần kích hoạt ngay đội phản ứng đột quy của bệnh viện và tiến hành đánh giá thần kinh khẩn cấp (11).

6.2. Theo dõi rung nhĩ

Bên cạnh các khiếm khuyết thần kinh rõ ràng, rung nhĩ khởi phát mới là biến chứng thường gặp sau mổ và làm tăng đáng kể nguy cơ đột quy. Rung nhĩ sau mổ đặc biệt phổ biến sau phẫu thuật tim (tỷ lệ 30%-60%) và ít gặp hơn sau phẫu thuật ngoài tim (~3%) (12). Người cao tuổi và người bệnh có suy tim sung huyết, tăng huyết áp hoặc bệnh động mạch vành có nguy cơ cao hơn (12). Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phẫu thuật bao gồm giảm thể tích tuần hoàn, hạ huyết áp trong mổ, thiếu

máu, chấn thương và rối loạn chuyển hóa; trong đó phẫu thuật tim và lồng ngực mang nguy cơ cao nhất (12). Các thang điểm nguy cơ đã được thẩm định như CHA₂DS₂-VASc, HATCH, POAF và COM-AF có thể giúp phân tầng người bệnh cần theo dõi điện tim liên tục hoặc theo dõi nhịp kéo dài.

6.3. Khôi phục điều trị chống huyết khối

Việc sử dụng lại thuốc chống đông hoặc kháng kết tập tiểu cầu sau phẫu thuật cần cân nhắc thận trọng giữa nguy cơ huyết khối và nguy cơ chảy máu. Các hướng dẫn hiện tại từ Hội tim mạch Canada, Đại học Ngoại khoa Hoa Kỳ và Đại học tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo dùng lại thuốc chống đông sau 24 giờ đối với các phẫu thuật nguy cơ chảy máu thấp và sau 48-72 giờ đối với các phẫu thuật nguy cơ chảy máu cao, với điều kiện đã đạt được mục tiêu cầm máu. Warfarin hoặc DOACs thường được khởi động lại trong khoảng thời gian này; thời điểm chính xác phụ thuộc vào đánh giá toàn diện nguy cơ từng người bệnh, cân bằng giữa nguy cơ đột quy và nguy cơ chảy máu tại vị trí phẫu thuật.

Ở người bệnh có nguy cơ thuyên tắc huyết khối cao (như van tim cơ học hoặc rung nhĩ nguy cơ cao) cần ngưng chống đông trước mổ, kế hoạch khởi động lại thuốc chống đông bác cầu nên được xác định trước phẫu thuật và đánh giá lại hằng ngày sau mổ.

Người bệnh mới được chẩn đoán rung nhĩ sau mổ kéo dài > 48 giờ có thể hưởng lợi từ điều trị chống đông để dự phòng đột quy, mặc

dù dữ liệu thử nghiệm ngẫu nhiên trong bối cảnh này còn hạn chế. Trong một số trường hợp, aspirin liều thấp hoặc heparin liều dự phòng được sử dụng sớm nhằm dự phòng huyết khối tĩnh mạch sâu; các biện pháp này đồng thời cũng cung cấp một mức độ bảo vệ nhất định chống đột quy ở người bệnh rung nhĩ cho đến khi có thể dùng lại đầy đủ thuốc chống đông.

Những người bệnh đã tạm ngưng aspirin dùng để dự phòng đột quy trước phẫu thuật thường có thể sử dụng lại thuốc trong vòng 24 giờ sau mổ, tùy thuộc vào nguy cơ chảy máu liên quan đến loại phẫu thuật. Nguyên tắc chung là tái sử dụng các thuốc dự phòng đột quy càng sớm càng tốt khi đã bảo đảm an toàn và cần sự phối hợp đa chuyên khoa giữa phẫu thuật viên và bác sĩ thần kinh.

Những người bệnh được xác định có nguy cơ chảy máu cao - chẳng hạn đáp ứng tiêu chuẩn nguy cơ xuất huyết nặng hằng năm $\geq 4\%$ theo đồng thuận ARC-HBR hoặc có điểm HAS-BLED ≥ 3 - cần được lập kế hoạch đặc biệt thận trọng khi tái sử dụng thuốc chống huyết khối (13). Tuy nhiên, các yếu tố ngoại khoa và tình trạng cầm máu trong mổ chưa được phản ánh đầy đủ trong các thang điểm này, vì vậy quyết định lâm sàng cần được cá thể hóa vượt ra ngoài kết quả của thang điểm đơn thuần.

Những người bệnh thuộc nhóm nguy cơ chảy máu cao thường có các yếu tố như tiền sử xuất huyết nặng, tuổi cao, suy thận hoặc cần phối hợp thuốc chống đông, khiến nguy cơ xuất huyết tăng đáng kể. Các chiến lược như

tối ưu hóa các yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh, rút ngắn thời gian điều trị kháng kết tập tiểu cầu kép, sử dụng chọn lọc liệu pháp chống đông bắc cầu trong và sau phẫu thuật và trì hoãn khởi động lại thuốc chống đông khi nguy cơ xuất huyết vượt trội nguy cơ huyết khối đã cho thấy hiệu quả trong việc giảm biến chứng chảy máu trong và sau phẫu thuật đồng thời vẫn bảo đảm dự phòng đầy đủ các biến cố huyết khối (13).

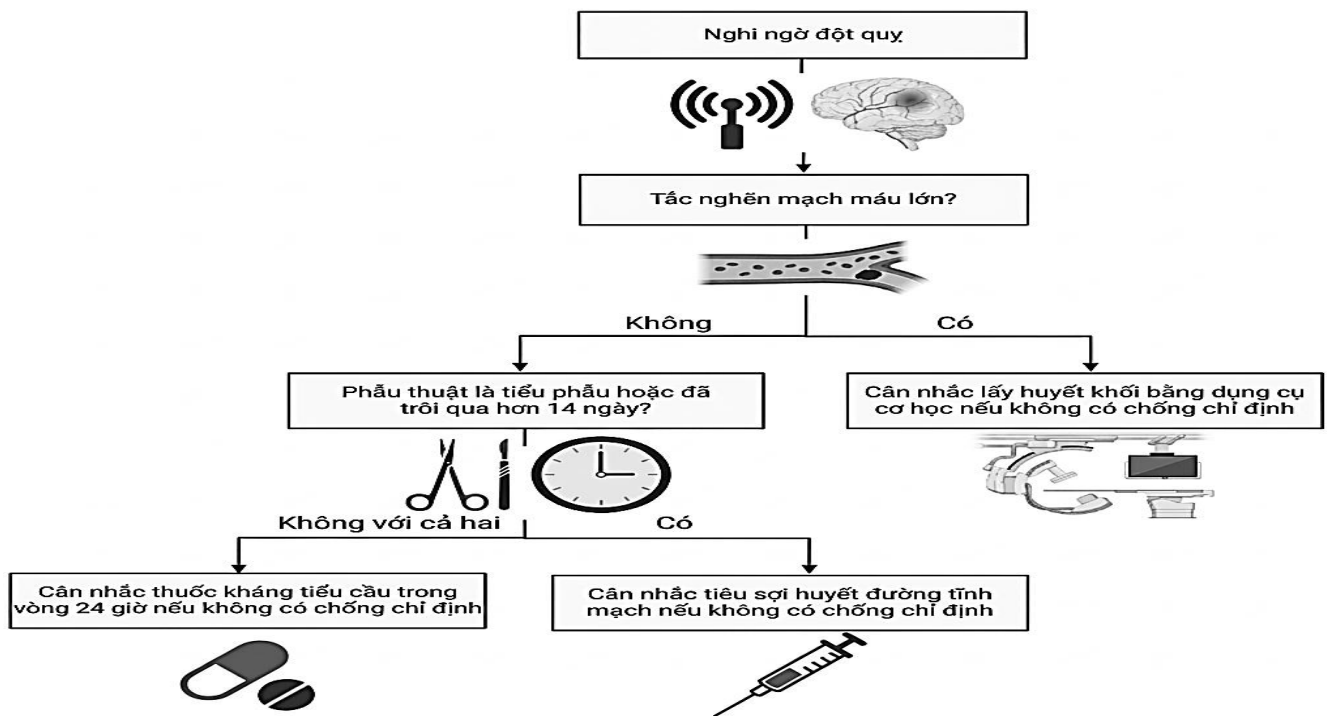
VII. XỬ TRÍ ĐỘT QUY TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT

Đột quy trong và sau phẫu thuật đặt ra nhiều thách thức đặc biệt trong điều trị, chủ yếu do lo ngại nguy cơ chảy máu liên quan đến phẫu thuật trước đó. Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch nhìn chung chống chỉ định trong vòng 14 ngày sau đại phẫu. Tuy nhiên, các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo cách tiếp cận cá thể hóa và đa chuyên khoa, vì các bằng chứng hồi cứu cho thấy tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch vẫn có thể được cân nhắc thận trọng, đặc biệt sau 10 ngày hậu phẫu, với tỷ lệ xuất huyết tại vị trí phẫu thuật khoảng 7% (xuất huyết nặng khoảng 3%, hiếm khi gây tử vong).

Tuy vậy, tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch vẫn chống chỉ định ở người bệnh đã trải qua phẫu thuật nội sọ hoặc phẫu thuật tùy sống trong vòng 3 tháng trước đó. Nếu nguy cơ xuất huyết được đánh giá quá cao, điều trị nội mạch trực tiếp (lấy huyết khối cơ học hoặc alteplase động mạch tại chỗ) có thể là lựa chọn an toàn hơn so với tiêu sợi huyết toàn thân. Lấy huyết

khối cơ học hiện là phương pháp ưu tiên đối với đột quy tắc mạch máu lớn trong giai đoạn trong và sau phẫu thuật, do hiệu quả vượt trội, nguy cơ chảy máu thấp hơn so với tiêu sợi huyết toàn thân hoặc tại chỗ, đồng thời đạt tỷ lệ tái thông mạch trên 80% cùng cải thiện kết cục chức năng. Các nghiên cứu gần đây còn ủng hộ mở rộng chỉ định lấy huyết khối cơ học cho người bệnh đến viện trong vòng tới 24 giờ sau khởi phát đột quy, hoặc thậm chí ở những trường hợp có vùng nhồi máu lớn hơn. Nếu cả lấy huyết khối cơ học và tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch đều không khả thi, khởi trị sớm thuốc kháng kết tập tiểu cầu trong vòng 24 giờ được khuyến cáo nếu không có chống chỉ định.

Quản lý toàn diện đột quy còn bao gồm vận động sớm, phục hồi chức năng đa mô thức cá thể hóa và áp dụng nghiêm ngặt các chiến lược dự phòng đột quy thứ phát. Các biện pháp bảo vệ thần kinh bằng thuốc nhắm vào cơ chế kích độc thần kinh, stress oxy hóa và phản ứng viêm hiện đang được nghiên cứu nhằm bảo vệ mô não trong quá trình thiếu máu hoặc thuyên tắc. Các thử nghiệm lâm sàng đang tiếp tục được triển khai nhằm xác nhận hiệu quả của các chiến lược này cũng như cải thiện các công cụ phân tầng nguy cơ để xác định nhóm người bệnh hưởng lợi nhiều nhất.



Hình 2. Sơ đồ quyết định điều trị cấp cứu đột quy trong và sau phẫu thuật.

KẾT LUẬN

Đột quy trong và sau phẫu thuật vẫn là một biến chứng phức tạp, đa yếu tố, ảnh hưởng

đáng kể đến kết cục người bệnh và nguồn lực y tế. Mặc dù kỹ thuật phẫu thuật và chăm sóc trong và sau phẫu thuật đã có nhiều tiến bộ, tỷ

lệ mắc biến chứng này vẫn duy trì ở mức đáng kể do xu hướng già hóa dân số và sự gia tăng của nhóm người bệnh có nhiều bệnh lý nội khoa phức tạp.

Dự phòng và xử trí hiệu quả đòi hỏi đánh giá và tối ưu hóa toàn diện trước mổ, áp dụng

các biện pháp phòng ngừa đặc hiệu theo từng thủ thuật nhằm duy trì tưới máu não và giảm

nguy cơ thuyên tắc trong mổ, đồng thời triển khai hệ thống theo dõi hậu phẫu chặt chẽ để phát hiện và can thiệp sớm đột quy. Mô hình phối hợp đa chuyên khoa giữa bác sĩ thần kinh, phẫu thuật viên, bác sĩ gây mê hồi sức, bác sĩ tim mạch và đội ngũ chăm sóc trong và sau phẫu thuật đóng vai trò then chốt trong việc giải quyết bản chất đa chiều của nguy cơ đột quy trong và sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wilcox T, Smilowitz NR, Xia Y, Berger JS. Cardiovascular risk scores to predict perioperative stroke in noncardiac surgery. *Stroke*. 2019; 50:2002–2006. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024995
2. Berger A, Tzarfati GG, Serafimova M, Valdes P, Meller A, Korn A, Kahana Levy N, Aviram D, Ram Z, Grossman R. Risk factors and prognostic implications of surgery-related strokes following resection of high-grade glioma. *Sci Rep*. 2022; 12:22594. doi: 10.1038/s41598-022-27127-5
3. Traenka C, Engelter ST, Brown MM, Dobson J, Frost C, Bonati LH. Silent brain infarcts on diffusion-weighted imaging after carotid revascularisation: a surrogate outcome measure for procedural stroke? A systematic review and meta-analysis. *Eur Stroke J*. 2019; 4:127–143. doi: 10.1177/2396987318824491
4. Ng PY, Ng AK, Subramaniam B, Burns SM, Herisson F, Timm FP, Med C, Rudolph MI, Med C, Scheffenbichler F, et al. Association of preoperatively diagnosed patent foramen ovale with perioperative ischemic stroke. *JAMA*. 2018; 319:452–462. doi: 10.1001/jama.2017.21899
5. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, et al; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380:1695–1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052
6. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Bamford A, Peto R, Pan H; ACST-2 Collaborative Group. Second Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-2):

- a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021; 398:1065–1073. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01910-3
7. Kashyap VS, Schneider PA, Foteh M, Motaganahalli R, Shah R, Eckstein HH, Henao S, LaMuraglia G, Stoner MC, Melton J, et al; ROADSTER 2 Investigators. Early outcomes in the ROADSTER 2 study of transcrotid artery revascularization in patients with significant carotid artery disease. *Stroke*. 2020; 51:2620–2629. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.03055
 8. Han HJ, Chung KS, Kim S, Kim JJ, Park KY, Kim YB. Incidence and characteristics of cerebral infarction after microsurgical clipping of unruptured anterior circulation cerebral aneurysms: diffusion-weighted imaging-based analysis of 600 patients. *Neurosurgery*. 2024; 95:798–806. doi: 10.1227/neu.0000000000003038
 9. Nielsen VG, Asmis LM. Hypercoagulability in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010; 24:133–144. doi: 10.1016/j.bpa.2009.09.012
 10. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, Roselli EE, Khoynzhad A, Gerdisch M, Levy JH, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations. *JAMA Surg*. 2019; 154:755–766. doi: 10.1001/jamasurg.2019.1153
 11. Benesch C, Glance LG, Derdeyn CP, Fleisher LA, Holloway RG, Messe SR, Mijalski C, Nelson MT, Power M, Welch BG; American Heart Association Stroke Council; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention. Perioperative neurological evaluation and management to lower the risk of acute stroke in patients undergoing noncardiac, nonneurological surgery: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 2021; 143:e923–e946. doi: 10.1161/CIR.0000000000000968
 12. Karamchandani K, Khanna AK, Bose S, Fernando RJ, Walkey AJ. Atrial fibrillation: current evidence and management strategies during the perioperative period. *Anesth Analg*. 2020; 130:2–13. doi: 10.1213/ANE.0000000000004474
 13. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, Cuisset T, Cutlip D, Eerdmans P, Eikelboom J, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019; 40:2632–2653. doi: 10.1093/eurheartj/ehz372

SỰ KHÁC BIỆT THEO GIỚI TÍNH TRONG HEN PHẾ QUẢN

Sinh lý bệnh, ảnh hưởng nội tiết và các cơ chế di truyền

**Richard Borrelli¹, Luisa Brussino^{1,2}, Luca Lo Sardo², Anna Quinternetto², Ilaria Vitali²,
Diego Bagnasco³**

¹Khoa Khoa học Y sinh, Đại học Turin, 10128 Turin, Ý

²Đơn vị Miễn dịch học và Dịch ứng, Bệnh viện AO Ordine Mauriziano di Torino, 10128 Turin, Ý

³Đơn vị Lâm sàng Bệnh Hô hấp và Dịch ứng, IRCCS-AOU San Martino, 16132 Genova, Ý

Lược dịch: Tạ Thị Thu Huyền

Phòng NCKH & HTQT

TÓM TẮT

Hen phế quản là bệnh viêm mạn tính đặc trưng bởi tăng phản ứng đường thở, tắc nghẽn luồng khí biến thiên và viêm dai dẳng. Bên cạnh cơ chế bệnh sinh đã được xác lập, ngày càng có bằng chứng về khác biệt theo giới trong tỷ lệ mắc, mức độ nặng và việc đáp ứng điều trị. Hen gặp nhiều hơn ở trẻ nam trước dậy thì, nhưng sau dậy thì lại xuất hiện nhiều hơn ở nữ; phụ nữ trưởng thành có tỷ lệ mắc cao hơn, bệnh nặng hơn và nhu cầu chăm sóc y tế lớn hơn. Hormon sinh dục điều hòa đáp ứng miễn dịch và tiến triển bệnh: estrogen làm tăng viêm type 2, tăng IL-4, IL-13 và tăng phản ứng đường thở ở nữ; progesterone liên quan các đợt kịch phát theo chu kỳ kinh; trong khi testosterone có vai trò bảo vệ thông qua ức chế viêm Th2 và tái cấu trúc đường thở. Những yếu tố này góp phần hình thành kiểu hình hen và khác biệt đáp ứng điều trị theo giới. Yếu tố di truyền và biểu sinh tiếp tục định hình sự khác biệt này. Nhiễm sắc thể X chứa nhiều gen miễn dịch như TLR7, TLR8, có thể làm tăng đáp ứng viêm ở nữ. Biểu hiện phụ thuộc giới của IL13, ORMDL3 ảnh hưởng đến viêm ái toan và tái cấu trúc đường thở. Các cơ chế biểu sinh như methyl hóa DNA và điều hòa bởi microRNA (đặc biệt nhóm Let-7 điều hòa IL-13) tác động đến hoạt hóa miễn dịch và đáp ứng corticosteroid. Các yếu tố môi trường như ô nhiễm, béo phì và chế độ ăn tương tác với nội tiết và di truyền, làm gia tăng khác biệt về mức độ nặng, trong đó béo phì thúc đẩy viêm hệ thống, tái cấu trúc đường thở và kháng steroid, ảnh hưởng nhiều hơn ở nữ. Trước các tương tác này, cần tiếp cận quản lý hen theo hướng cá thể hóa theo giới. Các chiến lược nhắm vào nội tiết, miễn dịch và chuyển hóa có thể cải thiện kết quả điều trị; nghiên cứu tương lai nên tập trung vào các can thiệp đặc hiệu theo giới để tối ưu kiểm soát bệnh.

Từ khóa: giới tính; phụ nữ; hen phế quản; estrogen; hormon; hen nặng; microRNA; IL-4; IL-13; FeNO; FEV1; béo phì; TLR7; TLR8; progesterone; nữ; nam.



1. GIỚI THIỆU

Hen phế quản là tình trạng viêm mạn tính của đường thở, đặc trưng bởi tăng phản ứng đường thở, tắc nghẽn luồng khí biến thiên và viêm kéo dài. Bệnh biểu hiện bằng các triệu chứng như khò khè, khó thở, nặng ngực và ho, với mức độ và tần suất thay đổi giữa các cá thể (1). Theo Sáng kiến Toàn cầu về Hen (GINA), hen là bệnh không đồng nhất, đặc trưng bởi viêm mạn tính đường thở, tiền sử các triệu chứng hô hấp biến thiên theo thời gian, thường kèm hạn chế luồng khí thở ra có tính thay đổi (2). Dù đã có nhiều tiến bộ trong hiểu biết cơ chế bệnh sinh, hen vẫn là vấn đề y tế công cộng quan trọng trên toàn cầu (3). “Giới tính sinh học” (sex) và “giới” (gender) là hai khái niệm khác biệt: giới tính sinh học dựa trên đặc điểm sinh học như cơ quan sinh sản và bộ gen, còn “giới” phản ánh yếu tố xã hội – văn hóa định hình vai trò và bản dạng cá nhân. Tuy không hoàn toàn tách biệt, cả hai cùng ảnh hưởng đến sức khỏe, tính nhạy cảm với bệnh và đáp ứng điều trị (4). Đáng chú ý, vai trò của giới tính sinh học trong tỷ lệ mắc, mức độ nặng và đáp ứng điều trị hen ngày càng được quan tâm. Bài tổng quan này phân tích các khác biệt theo giới trong hen phế quản, tập trung vào vai trò của hormone, di truyền, đáp ứng miễn dịch và tác động của chúng lên biểu hiện lâm sàng cũng như tiến triển bệnh.

2. DỊCH TỄ HỌC

Hen phế quản là bệnh hô hấp mạn tính phổ biến toàn cầu, ảnh hưởng khoảng 300 triệu

người (5). Tỷ lệ hiện mắc khác nhau giữa các khu vực, phụ thuộc yếu tố di truyền, môi trường và kinh tế - xã hội. Ở các nước thu nhập cao, hen gặp ở ~10% người lớn và tới 20% trẻ em; tại các nước thu nhập thấp và trung bình, tỷ lệ này thường bị đánh giá thấp do hạn chế tiếp cận y tế (6). Bệnh gây gánh nặng lớn lên hệ thống y tế và kinh tế do nhập viện, cấp cứu và giảm năng suất lao động (3,7).

Một số người bệnh thuộc nhóm hen khó kiểm soát, vẫn triệu chứng dai dẳng dù điều trị ICS liều trung bình–cao kết hợp LABA hoặc corticosteroid toàn thân (1,2,8). Ngoài tuân thủ điều trị và kỹ thuật dùng thuốc, các bệnh đồng mắc như viêm mũi xoang mạn, GERD, OSA và rối loạn chức năng dây thanh âm có thể làm nặng bệnh (9). Nhóm hen nặng là một thực thể riêng, không kiểm soát dù điều trị tối ưu, với triệu chứng dai dẳng, kịch phát thường xuyên và nguy cơ biến chứng cao (7,8).

Hen phân bố không đồng đều giữa các nhóm dân số và thường khởi phát sớm, liên quan nhiễm virus hô hấp, dị nguyên và phơi nhiễm khói thuốc (5). Tỷ lệ mắc tăng tại các nước công nghiệp hóa, liên quan thay đổi môi trường và lối sống. “Giả thuyết vệ sinh” cho rằng giảm tiếp xúc vi sinh sớm làm tăng nguy cơ dị ứng (10). Ô nhiễm không khí (NO₂, bụi mịn, ozone) làm tăng viêm đường thở, kịch phát và suy giảm chức năng phổi. Béo phì và rối loạn chuyển hóa cũng góp phần làm nặng bệnh và giảm đáp ứng điều trị (13,14). Đặc điểm dịch tễ của hen thay đổi theo tuổi và giới.



Ở trẻ em, hen phổ biến hơn ở trẻ trai (11,9% so với 7,5%), với nguy cơ nhập viện cao hơn, có thể do khác biệt giải phẫu đường thở và đáp ứng miễn dịch. Sau dậy thì, xu hướng đảo chiều: nữ giới có tỷ lệ mắc và mức độ nặng cao hơn; dậy thì sớm làm tăng nguy cơ hen. Ở người trưởng thành, tỷ lệ hen ở nữ cao hơn (9,6% so với 6,3%) và nguy cơ nhập viện cao hơn khoảng ba lần.

Sự khác biệt này có xu hướng thu hẹp ở tuổi trung niên, có thể liên quan phơi nhiễm nghề nghiệp, hút thuốc và thay đổi miễn dịch theo tuổi. Mãn kinh cũng ảnh hưởng đến bệnh, nhưng kết quả nghiên cứu còn chưa thống nhất. Dù trẻ em sử dụng dịch vụ y tế nhiều hơn, tỷ lệ bệnh tật và tử vong cao hơn ở người lớn, đặc biệt là nữ (5). Phụ nữ trưởng thành thường mắc hen nặng hơn, với nhiều kịch phát và nhu cầu chăm sóc y tế cao; khoảng 30–40% phụ nữ có triệu chứng nặng lên trước kỳ kinh.

Tổng thể, sự tương tác giữa yếu tố nội tiết, di truyền và môi trường định hình đặc điểm dịch tễ của hen, nhấn mạnh nhu cầu tiếp cận điều trị và quản lý theo hướng cá thể hóa theo giới.

3. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh của hen phế quản chủ yếu do rối loạn điều hòa đáp ứng miễn dịch, chia thành hai nhóm chính: viêm type 2 (T2-high) và không type 2 (T2-low), mỗi nhóm có cơ chế tế bào – phân tử riêng.

Hen T2-high đặc trưng bởi đáp ứng miễn dịch type 2 quá mức, do tế bào Th2 và

ILC2 trung gian, tiết các interleukin khuếch đại viêm. IL-4 thúc đẩy chuyển lớp kháng thể sang IgE; IgE gắn lên đường bào gây giải phóng histamin, prostaglandin và leukotrien, dẫn đến co thắt phế quản, tăng tính thấm mạch và tăng tiết nhầy. IL-5 huy động và hoạt hóa bạch cầu ái toan, gây tổn thương mô; IL-13 thúc đẩy tăng tiết nhầy, co cơ trơn và xơ hóa đường thở. Kiểu hình này thường đáp ứng tốt với corticosteroid dạng hít và các liệu pháp sinh học nhắm IL-4, IL-5, IL-13.

Ngược lại, hen T2-low thường có viêm ưu thế bạch cầu trung tính hoặc ít tế bào hạt, đáp ứng kém với corticosteroid. Cơ chế liên quan đáp ứng Th1 và Th17: Th1 tiết IFN- γ , tăng hoạt hóa đại thực bào; Th17 tiết IL-17, huy động bạch cầu trung tính, làm tăng viêm và tổn thương đường thở. Tình trạng này đi kèm stress oxy hóa, tổn thương biểu mô và tăng tiết nhầy, và thường kháng steroid do không phụ thuộc trực IL-4/IL-5/IL-13. Phân biệt T2-high và T2-low có ý nghĩa quan trọng trong điều trị và tiên lượng.

Viêm mạn tính kéo dài dẫn đến tái cấu trúc đường thở với các biến đổi như xơ hóa dưới biểu mô, phì đại và tăng sản cơ trơn, chuyển sản tế bào hình đài, tăng sinh mạch và dày thành đường thở, gây hạn chế luồng khí và giảm đáp ứng thuốc. Xơ hóa dưới biểu mô do lắng đọng ECM (collagen, fibronectin), dưới tác động của IL-13 và TGF- β , làm giảm tính đàn hồi và gây tắc nghẽn cố định. Phì đại cơ trơn, dưới ảnh hưởng IL-13 và PDGF, làm tăng

co thắt và duy trì viêm. Chuyển sản tế bào hình đài do IL-13 làm tăng MUC5AC, gây tăng tiết nhầy và tắc nghẽn, đặc biệt trong hen nặng; rối loạn thanh thải nhầy - lông chuyển làm nặng thêm tình trạng này.

Hệ quả là suy giảm chức năng phổi tiến triển, đặc biệt ở hen nặng hoặc kiểm soát kém, nhấn mạnh vai trò can thiệp sớm. Tăng phản ứng đường thở (AHR) là đặc điểm cốt lõi, do cả viêm và biến đổi cấu trúc, biểu hiện bằng co thắt phế quản quá mức với nhiều kích thích. Cơ chế bao gồm tăng nhạy cảm cơ trơn, rối loạn điều hòa thần kinh và tăng hoạt hóa miễn dịch. Trong T2-high, viêm ái toan và IL-13 đóng vai trò chính; trong T2-low, viêm bạch cầu trung tính, stress oxy hóa và rối loạn biểu mô giữ vai trò nổi bật.

4. NỘI TIẾT VÀ HEN PHẾ QUẢN

Sự khác biệt theo giới trong hen thay đổi theo từng giai đoạn cuộc đời. Ở trẻ em, hen phổ biến hơn ở trẻ trai với tỷ lệ nhập viện và kích phát cao hơn. Sau dậy thì, xu hướng đảo chiều: phụ nữ trưởng thành có tỷ lệ mắc cao hơn, bệnh nặng hơn và dai dẳng hơn, cho thấy vai trò quan trọng của hormon sinh dục.

Estrogen, progesterone và testosterone điều hòa đáp ứng miễn dịch, viêm đường thở và tăng phản ứng phế quản. Estrogen làm tăng viêm Th2, tăng bạch cầu ái toan, tăng tiết nhầy và AHR thông qua IL-4, IL-13.

Tỷ lệ hen cao hơn ở nữ sau dậy thì và triệu chứng tăng trong chu kỳ kinh, thai kỳ hoặc khi dùng HRT củng cố vai trò này.

Estrogen còn tăng biểu hiện CRTh2, tương tác với ER α và GR, có thể ảnh hưởng đáp ứng corticosteroid, đồng thời tăng hoạt động ILC2 và IL-17A, liên quan viêm bạch cầu trung tính và kháng steroid. Progesterone có tác động hai mặt: vừa chống viêm qua điều hòa đại thực bào, vừa có thể tăng AHR và tiết nhầy. Dao động hormon này liên quan hen quanh kỳ kinh (PMA), với viêm cao hơn và nhu cầu corticosteroid lớn hơn.

Ngược lại, testosterone có vai trò bảo vệ: ức chế viêm Th2, giảm hoạt động bạch cầu ái toan, giảm IL-13 và hạn chế tái cấu trúc đường thở. Điều này góp phần giải thích tỷ lệ hen thấp hơn ở nam sau dậy thì; các nghiên cứu thực nghiệm cũng củng cố vai trò điều hòa của hormon này.

Béo phì và rối loạn chuyển hóa là yếu tố quan trọng làm nặng hen, thông qua viêm hệ thống, tăng sức cản đường thở và giảm đáp ứng corticosteroid. Mô mỡ tiết IL-6, TNF- α , leptin và giảm adiponectin, thúc đẩy viêm; IL-6 liên quan mức độ nặng độc lập với BMI. Béo phì còn làm lệch đáp ứng miễn dịch sang Th1/Th17, liên quan viêm bạch cầu trung tính và kháng steroid. Rối loạn chuyển hóa (kháng insulin, rối loạn lipid, tăng đường huyết) góp phần tái cấu trúc đường thở, tăng stress oxy hóa và AHR, từ đó làm nặng bệnh.

5. KHÁC BIỆT LIÊN QUAN ĐẾN GIỚI VỀ YẾU TỐ DI TRUYỀN VÀ BIỂU SINH

Bên cạnh ảnh hưởng của hormon, các cơ chế điều hòa di truyền, biểu sinh và hậu

phiên mã cũng đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành các khác biệt theo giới về tỷ lệ mắc, mức độ nặng và đáp ứng miễn dịch trong hen phế quản. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy vai trò của biểu hiện gen đặc hiệu theo giới, các kiểu methyl hóa DNA khác nhau, biến đổi histone và sự điều hòa bởi microRNA (miRNA) trong việc định hình các kiểu hình hen ở nam và nữ. Những cơ chế phân tử này tương tác chặt chẽ với tín hiệu nội tiết và các yếu tố môi trường, từ đó chi phối quá trình viêm đường thở, hoạt hóa miễn dịch và đáp ứng điều trị.

Yếu tố di truyền giữ vai trò then chốt trong các khác biệt theo giới của hen, đặc biệt thông qua ảnh hưởng của nhiễm sắc thể giới tính và các gen trên nhiễm sắc thể thường liên quan đến điều hòa miễn dịch và tái cấu trúc đường thở. Nhiễm sắc thể X chứa nhiều gen liên quan đến miễn dịch, có thể góp phần làm tăng tỷ lệ mắc và mức độ nặng của hen ở nữ giới. Do hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X, phụ nữ có một “hồ sơ miễn dịch” đặc thù, khi một số gen “thoát bất hoạt” và được biểu hiện ở mức cao hơn so với nam giới. Trong số đó, TLR7 và TLR8 - các gen mã hóa thụ thể giống Toll tham gia vào hoạt hóa miễn dịch bẩm sinh - được biểu hiện cao hơn ở nữ giới, qua đó có thể khuếch đại phản ứng viêm tại đường thở.

Ngoài các gen liên kết với nhiễm sắc thể X, nhiều gen trên nhiễm sắc thể thường liên quan đến tính nhạy cảm với hen cũng biểu hiện theo kiểu phụ thuộc giới. IL13 - một cytokine

chủ chốt trong viêm type 2 - được điều hòa khác nhau giữa nam và nữ, với mức biểu hiện tăng cao ở nữ, góp phần làm tăng viêm ái toan và tăng tiết chất nhầy. Tương tự, ORMDL3 - gen liên quan đến chuyển hóa sphingolipid và tăng phản ứng đường thở - cũng như ADAM33 - đóng vai trò trong tái cấu trúc đường thở - đều cho thấy sự khác biệt về biểu hiện theo giới, có thể chịu ảnh hưởng của điều hòa nội tiết.

Các biến đổi biểu sinh như methyl hóa DNA, biến đổi histone và điều hòa bởi miRNA tạo thêm một tầng phức tạp trong cơ chế khác biệt theo giới của hen. Methyl hóa DNA có vai trò quan trọng trong điều hòa biểu hiện gen, và nhiều nghiên cứu đã ghi nhận các kiểu methyl hóa khác nhau tại các gen liên quan đến hen giữa nam và nữ. Những biến đổi này có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào miễn dịch, mức độ viêm đường thở và đáp ứng với corticosteroid.

miRNA nổi lên như các yếu tố điều hòa quan trọng ở mức hậu phiên mã, tham gia kiểm soát sản xuất cytokine, hoạt hóa tế bào miễn dịch và tái cấu trúc đường thở. Nhiều miRNA đã được xác định có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của hen, và các nghiên cứu gần đây cho thấy chúng có thể góp phần điều hòa sự khác biệt theo giới về tính nhạy cảm và mức độ nặng của bệnh.

Một họ miRNA đáng chú ý là họ Let-7. Các miRNA Let-7 được ghi nhận giảm biểu hiện trong hen, và ngày càng có bằng chứng cho thấy chúng tham gia vào sự khác biệt theo

giới trong bệnh lý này. Cụ thể, Let-7 điều hòa biểu hiện IL-13 - một cytokine trung tâm trong viêm type 2. Các nghiên cứu cho thấy Let-7f, Let-7g và miR-98 có mức biểu hiện cao hơn trong mô phế quản của nam giới so với nữ giới, từ đó có thể dẫn đến mức IL-13 thấp hơn ở nam và phản ứng viêm giảm hơn. Ngược lại, nữ giới có nồng độ IL-13, thymic stromal lymphopietin (TSLP) và soluble ST2 (sST2) cao hơn, phản ánh một môi trường viêm type 2 mạnh hơn.

Một miRNA quan trọng khác liên quan đến sinh lý bệnh hen đặc hiệu theo giới là miR-712-5p. miRNA này có vai trò điều hòa biểu hiện các cytokine viêm - một đặc điểm cốt lõi của hen. Đáng chú ý, tỷ lệ hen cao hơn ở phụ nữ trưởng thành, và nhóm này cũng nhạy cảm hơn với các yếu tố ô nhiễm môi trường, dẫn đến kiểu hình bệnh nặng hơn. Các mô hình thực nghiệm cho thấy biểu hiện miR-712 khác biệt giữa nam và nữ khi đáp ứng với quá trình mãn cảm dị nguyên và phơi nhiễm với chất ô nhiễm.

Sự tương tác giữa khuynh hướng di truyền, các biến đổi biểu sinh và điều hòa hậu phiên mã bởi miRNA phản ánh tính phức tạp của các khác biệt theo giới trong hen. Những khác biệt phân tử này không chỉ ảnh hưởng đến nguy cơ mắc bệnh mà còn tác động đến đáp ứng điều trị, đặc biệt trong bối cảnh kháng corticosteroid. Do phụ nữ có xu hướng mắc hen nặng hơn và dễ gặp tình trạng kháng steroid, các chiến lược điều trị trong tương lai

cần xem xét các con đường sinh học đặc hiệu theo giới. Các liệu pháp sinh học nhắm trúng đích vào IL-13, TSLP và hoạt hóa ILC2 có thể đặc biệt hiệu quả ở nữ giới mắc hen nặng, trong khi các chiến lược nhắm vào tín hiệu ST2L và điều biến biểu hiện Let-7 hoặc miR-712 có thể mở ra các hướng điều trị mới ở nam giới. Việc hiểu rõ các cơ chế mà miRNA và các biến đổi biểu sinh điều hòa hoạt hóa miễn dịch trong hen sẽ tạo nền tảng cho các phương pháp điều trị cá thể hóa, có tính đến yếu tố giới.

6. Ý NGHĨA LÂM SÀNG VÀ CÁC CÂN NHẮC TRONG ĐIỀU TRỊ

Việc nghiên cứu các khác biệt theo giới trong hen phế quản cho thấy sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố nội tiết, di truyền và miễn dịch, qua đó góp phần hình thành sự khác biệt về tỷ lệ mắc, mức độ nặng và đáp ứng điều trị của bệnh, như trình bày trong Bảng 1. Các dữ liệu dịch tễ học cho thấy hen phổ biến hơn ở trẻ trai trong giai đoạn trước dậy thì; tuy nhiên, sau dậy thì, bệnh lại gặp nhiều hơn và có xu hướng nặng hơn ở nữ giới. Xu hướng này nhấn mạnh vai trò trung tâm của hormon sinh dục trong điều hòa chức năng miễn dịch và tình trạng viêm đường thở. Estrogen đã được chứng minh có khả năng tăng cường đáp ứng viêm type 2, từ đó góp phần làm gia tăng mức độ nặng của hen ở nữ giới, trong khi testosterone dường như có tác dụng bảo vệ.

Các yếu tố di truyền và biểu sinh tiếp tục định hình những khác biệt theo giới này

thông qua sự biến thiên trong biểu hiện các gen liên quan đến miễn dịch, các kiểu methyl hóa DNA và sự điều hòa bởi microRNA. Những biến đổi này dẫn đến sự khác biệt trong đáp ứng miễn dịch và quá trình tái cấu trúc đường thở giữa nam và nữ.

Các cơ chế phân tử nói trên không chỉ ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với hen mà còn tác động đến hiệu quả điều trị, đặc biệt là đáp ứng với corticosteroid - vốn có xu hướng giảm ở phụ nữ mắc hen nặng.

Việc hiểu biết sâu sắc hơn về các khác biệt đặc hiệu theo giới có ý nghĩa then chốt trong việc phát triển các chiến lược điều trị cá

thể hóa. Hiện nay, phần lớn các phương pháp điều trị vẫn áp dụng theo mô hình “một phác đồ cho tất cả”; tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy giới tính cần được xem là một biến số cơ bản trong quản lý điều trị hen. Các nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc thiết kế các can thiệp phù hợp, có tính đến những yếu tố miễn dịch và nội tiết đặc thù ảnh hưởng đến sinh lý bệnh hen ở nam và nữ. Việc tích hợp yếu tố giới vào thực hành lâm sàng có thể góp phần tối ưu hóa hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng lâu dài cho người bệnh hen phế quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Louis, R.; Satia, I.; Ojanguren, I.; Schleich, F.; Bonini, M.; Tonia, T.; Rigau, D.; Brinke, A.T.; Buhl, R.; Loukides, S.; et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults. *Eur. Respir. J.* 2022, 60, 2101585. [CrossRef] [PubMed]
2. Rajvanshi, N.; Kumar, P.; Goyal, J.P. Global Initiative for Asthma Guidelines 2024: An Update. *Indian Pediatr.* 2024, 61, 781–786. [CrossRef] [PubMed]
3. Yuan, L.; Tao, J.; Wang, J.; She, W.; Zou, Y.; Li, R.; Ma, Y.; Sun, C.; Bi, S.; Wei, S.; et al. Global, regional, national burden of asthma from 1990 to 2021, with projections of incidence to 2050: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine* 2025, 80, 103051. [CrossRef] [PubMed]
4. Reale, C.; Invernizzi, F.; Panteghini, C.; Garavaglia, B. Genetics, sex, and gender. *J. Neurosci. Res.* 2023, 101, 553–562. [CrossRef]
5. Dharmage, S.C.; Perret, J.L.; Custovic, A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front. Pediatr.* 2019, 7, 246. [CrossRef]
6. Grant, T.L.; Lavigne, L.C.R.; Pollack, C.E.; Cimboric, P.; Balcer-Whaley, S.; Peng, R.D.; Matsui, E.C.; Keet, C.A. Moving to lower-poverty neighborhoods offers broad benefits for children with asthma, regardless of sex or other baseline characteristics. *J. Allergy Clin. Immunol. Glob.* 2025, 4, 100402. [CrossRef]

7. Lang, D.M. Severe asthma: Epidemiology, burden of illness, and heterogeneity. *Allergy Asthma Proc.* 2015, 36, 418–424. [CrossRef]
8. Narasimhan, K. Difficult-to-Treat and Severe Asthma: Management Strategies. *Am. Fam. Physician* 2021, 103, 286–290.
9. Ramamurthy, M.B. Asthma Mimickers: Approach to Differential Diagnosis. *Indian J. Pediatr.* 2017, 85, 667–672. [CrossRef]
10. Liu, A.H. Revisiting the hygiene hypothesis for allergy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015, 136, 860–865. [CrossRef]
11. Bronte-Moreno, O.; González-Barcala, F.-J.; Muñoz-Gall, X.; Pueyo-Bastida, A.; Ramos-González, J.; Urrutia-Landa, I. Impact of Air Pollution on Asthma: A Scoping Review. *Open Respir. Arch.* 2023, 5, 100229. [CrossRef] [PubMed]
12. Guarnieri, M.; Balmes, J.R. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet* 2014, 383, 1581–1592. [CrossRef] [PubMed]
13. Sharma, V.; Cowan, D.C. Obesity, Inflammation, and Severe Asthma: An Update. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2021, 21, 46. [CrossRef] [PubMed]
14. Peters, U.; Dixon, A.E.; Forno, E. Obesity and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018, 141, 1169–1179. [CrossRef]

TÁC DỤNG CỦA ỐNG NỘI KHÍ QUẢN ĐƯỢC LÀM LẠNH ĐỐI VỚI CHỨNG ĐAU HỌNG SAU PHẪU THUẬT

Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng

Sibel Çatalca¹, Özlem Özmete¹, Oya Yalçın Çok², Caner İncekaş³,
Nesrin Bozdoğan Özyılkan¹

¹Khoa Gây mê Hồi sức, ĐH Başkent, Bệnh viện Adana Dr. Turgut Noyan, Adana, Thổ Nhĩ Kỳ.

²Khoa Gây mê Hồi sức, Trung tâm Y tế Penn State Health Milton S. Hershey, Hershey, PA.

³Khoa Thống kê, Đại học Başkent, Ankara, Thổ Nhĩ Kỳ.

Biên dịch: Nguyễn Thế Đạt

Khoa Tai Mũi Họng

Đào Xuân Nghiêm

Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của ống nội khí quản được làm lạnh đối với tình trạng đau họng, khàn tiếng, ho và khó nuốt sau phẫu thuật có đặt ống nội khí quản. **Phương pháp:** Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng này ghi nhận người bệnh được phẫu thuật theo kế hoạch dưới gây mê toàn thân có đặt ống nội khí quản tại Bệnh viện Adana Dr Turgut Noyan từ tháng 4 đến tháng 9 năm 2023. Người bệnh được phân ngẫu nhiên để đặt ống nội khí quản (ETT) bảo quản lạnh ở mức nhiệt độ 4°C trong vòng 4-6 giờ trước khi đặt ống (n=66) với ống nội khí quản ở nhiệt độ phòng mổ (20-23°C) (n=70). Tình trạng đau họng, khàn tiếng, ho và khó nuốt được ghi nhận vào các thời điểm 1, 4, 12 và 24 giờ sau phẫu thuật. **Kết quả:** Các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đau họng, khàn tiếng và ho tại thời điểm 1 giờ và 24 giờ. Cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ khó nuốt tại thời điểm 24 giờ. **Kết luận:** Ống nội khí quản được làm lạnh không ưu việt hơn so với ống ở nhiệt độ phòng mổ trong việc làm giảm chứng đau họng, khàn tiếng, ho hoặc khó nuốt sau phẫu thuật.

Từ khóa: Ống nội khí quản được làm lạnh; Đau họng sau phẫu thuật; Áp lạnh / Liệu pháp lạnh



I. GIỚI THIỆU

Đau họng là tình trạng đau hoặc khó nuốt, đôi khi một số người bệnh mô tả cảm giác khó chịu ở họng. Đau họng sau phẫu thuật (POST) là một biến chứng phổ biến sau đặt ống nội khí quản (ETI) (lên đến 60%) và là nguyên nhân thường xuyên gây ra sự không hài lòng của người bệnh. Tình trạng này thường do chấn thương gây viêm đường thở hay niêm mạc thanh quản do đèn soi thanh quản hoặc ống nội khí quản (ETT) gây ra. Tỷ lệ mắc POST thay đổi tùy theo giới tính, tình trạng hút thuốc, điểm Mallampati, kích thước ETT, số lần thử đặt ống, áp lực bóng chèn, việc sử dụng nitơ oxit, tư thế người bệnh trong quá trình phẫu thuật, và thời gian đặt ống, gây mê cũng như phẫu thuật.

POST được điều trị bằng các phương pháp dược lý với lidocaine, dexamethasone, dexmedetomidine, remifentanil và benzydamine hydrochloride. Tuy nhiên, một số tác nhân này có thể gây ra các tác dụng phụ toàn thân hoặc tại chỗ như: buồn nôn, nôn, ho, suy hô hấp và rối loạn huyết động. Bên cạnh đó, tính hiệu quả của các phương pháp này vẫn không nhất quán hoặc thiếu các bằng chứng thuyết phục. Do đó, việc sử dụng các phương pháp phi dược lý khác nhau trong việc giảm POST cũng đã được nghiên cứu.

Áp lạnh là một phương pháp không xâm lấn, tiết kiệm chi phí và đơn giản để quản lý đau. Nó phát huy tác dụng bằng cách tăng ngưỡng đau, ức chế thụ thể đau, gây co mạch, và làm giảm hoạt động của enzyme chuyển hóa,

co thắt cơ, tính thấm mao mạch, lưu lượng máu cục bộ, phù nề và viêm. Áp lạnh có thể làm giảm đau tại vị trí phẫu thuật và giảm nhu cầu thuốc giảm đau sau mổ trong nhiều loại phẫu thuật khác nhau. Làm lạnh tại chỗ đã được chứng minh là làm giảm sự tích tụ inositol phosphate và inositol 1,4,5-trisphosphate qua trung gian thụ thể muscarinic cholinergic, và hoạt động của phosphoinositidase C cơ bản ở niêm mạc khí quản, cũng như ảnh hưởng đến trương lực cơ trơn đường thở. Nó cũng ức chế dòng canxi đi vào, góp phần làm giãn cơ trơn đường thở.

Do đó, các kỹ thuật áp lạnh khác nhau, chẳng hạn như bơm rửa hầu họng bằng nước muối lạnh, ngậm đá viên và ăn kem, đã được sử dụng để giảm POST. Tuy nhiên, tác dụng của việc sử dụng ETT được làm lạnh đối với POST, khàn tiếng, ho và khó nuốt vẫn chưa được biết rõ. Chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng một ETT được làm lạnh có thể làm giảm POST bằng cách giảm thiểu kích ứng trên đường thở. Do đó, nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tác dụng của ống nội khí quản được làm lạnh đối với POST, khàn tiếng, ho và khó nuốt sau ETI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, tuổi người bệnh từ 18-65, có phân loại tình trạng thể chất theo Hiệp hội Bác sĩ Gây mê Hoa Kỳ (ASA) độ I hoặc II và được xếp lịch phẫu thuật theo kế hoạch dưới gây mê toàn thân có ETI tại Bệnh viện Adana



Dr Turgut Noyan từ tháng 4 đến tháng 9 năm 2023. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đánh giá của Đại học Baskent phê duyệt. Nghiên cứu được sự đồng ý của tất cả các người bệnh. Các quy trình được thực hiện tuân theo Tuyên ngôn Helsinki.

Các tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu, có sẵn tình trạng: đau họng, khàn tiếng, ho hoặc khó nuốt, có tiền sử trào ngược dạ dày thực quản, mở khí quản, mang thai, có bất thường giải phẫu vùng cổ; chỉ số khối cơ thể (BMI) < 18 hoặc ≥ 30 kg/m², tiền sử tăng thân nhiệt nặng hoặc rối loạn tâm thần, người bệnh không hợp tác, đã từng ETI trong vòng 30 ngày trước đó, điểm Mallampati >2, các phẫu thuật liên quan đến tuyến giáp, cột sống cổ, sọ não, vùng cổ, hoặc phẫu thuật nội soi, cắt amidan hoặc phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn mũi và thời gian phẫu thuật dự kiến ≥ 6 giờ hoặc < 1 giờ. Không thể thông khí bằng mặt nạ, sử dụng đèn soi thanh quản video, hoặc >2 lần thử để đặt ống không thành công, truyền remifentanil, sử dụng dexamethasone, sugammadex, và/hoặc ống thông dạ dày, thở máy hoặc đặt lại ống nội khí quản sau phẫu thuật.

Chọn mẫu ngẫu nhiên: Người bệnh được lấy ngẫu nhiên để đặt ống bằng ETT làm lạnh hoặc ETT ở nhiệt độ phòng mổ (OR) sử dụng trang web ngẫu nhiên hóa (www.randomizer.org). Việc ngẫu nhiên hóa được thực hiện thông qua một danh sách số ngẫu nhiên do máy tính tạo ra. Một kỹ thuật viên gây

mê không liên quan đến nghiên cứu đã tạo ra các phong bì đục, dán kín và đánh số thứ tự. Sau khi khởi mê, một bác sĩ gây mê (không được biết về việc phân bổ nhóm) mở các phong bì này. Tất cả người bệnh và bác sĩ gây mê, ngoại trừ những người chịu trách nhiệm đo nhiệt độ ETT và đặt ống, đều được làm mù với việc phân nhóm. Tất cả các đánh giá sau phẫu thuật được tiến hành bởi một bác sĩ gây mê độc lập.

Chuẩn bị ống nội khí quản: Một kỹ thuật viên gây mê không tham gia vào quy trình phân bổ đã chuẩn bị một ETT bằng polyvinyl chloride có bóng chèn áp lực thấp, thể tích cao (Chilecom, Chilecom Medical Devices Co. Ltd, Boluo, Trung Quốc). Đường kính trong của ETT là 7,0 mm đối với nữ và 8.0 mm đối với nam. Các ETT chuẩn bị cho nhóm can thiệp được bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ 4°C trong 4-6 giờ trước khi đặt ống. Các ống chuẩn bị cho nhóm chứng được giữ ở nhiệt độ phòng mổ (20-23°C). Ở cả hai nhóm, bóng chèn được xả xẹp hoàn toàn và nhiệt độ ETT được đo ở mức bóng chèn ngay trước khi đặt ống bằng nhiệt kế hồng ngoại đo trán không tiếp xúc (PlusMED, Shenzhen Everbest Machinery Industry Co. Ltd, Shenzhen, Trung Quốc).

Gây mê: Tất cả người bệnh được gây mê toàn thân và theo dõi: Điện tâm đồ, độ bão hòa oxy và đo huyết áp. Khởi mê bằng propofol (2 mg/kg), fentanyl (1 μ g/kg), và rocuronium (0,6 mg/kg). Một ống thở miệng-hầu (oropharyngeal airway) được đưa vào trong



trường hợp khó khăn khi thông khí bằng mặt nạ. Sau hai phút thông khí mặt nạ có kiểm soát, nội soi thanh quản trực tiếp được thực hiện bằng lưỡi đèn Macintosh (cỡ 3 cho nữ và cỡ 4 cho nam). Tất cả các ca đặt ống được thực hiện bởi một bác sĩ gây mê có hơn 10 năm kinh nghiệm lâm sàng. Bóng chèn ETT được bơm phòng bằng không khí khô đến áp suất 20-30 cm H₂O bằng áp kế (VBM Medizintechnik GmbH, Sulz, Đức). Không có nòng dẫn đường (stylet) nào được sử dụng thường quy. Độ chính xác của việc đặt ống được xác định bằng máy theo dõi (capnograph).

Duy trì mê bằng sevoflurane (2%-3%) trong hỗn hợp oxy/nitơ oxit (2:2 L/phút). Thông khí kiểm soát thể tích với thể tích khí lưu thông (tidal volume) là 8 mL/kg và nhịp thở đủ để giữ nồng độ carbon dioxide cuối kỳ thở ra từ 30 đến 40 mm Hg đã được sử dụng. Một quy trình rút ống tiêu chuẩn đã được tuân thủ. Dịch tiết hầu họng được hút nhẹ nhàng, và tình trạng phong bế thần kinh cơ được hóa giải bằng neostigmine (0,04 mg/kg) và atropine (0,02 mg/kg). Người bệnh được rút ống khi phục hồi hoàn toàn và có thể làm theo các mệnh lệnh bằng lời nói.

Thu thập số liệu: Trước phẫu thuật, thu thập các dữ liệu về tuổi, giới tính, BMI, tình trạng hút thuốc, điểm ASA và tình trạng răng miệng. Sau khi khởi mê, độ khó của thông khí bằng mặt nạ được đánh giá theo thang điểm ba: 1) thông khí không cần ống thở miệng; 2) thông khí có ống thở miệng; 3) thông khí mặt

nạ khó (không đủ, không ổn định, hoặc cần hai người thực hiện). Bác sĩ gây mê thực hiện soi thanh quản đã đánh giá điểm Cormack-Lehane và nhu cầu sử dụng thủ thuật BURP (ấn sụn nhẫn ra sau, lên trên, sang phải). Sức cản gặp phải trong quá trình đưa ETT qua dây thanh âm được phân loại theo thang điểm bốn như sau: 0) không có; 1) nhẹ; 2) trung bình; 3) nặng.

Nhiệt độ của bóng chèn ETT, số lần thử đặt ống, thời gian đặt ống (thời gian từ lúc đưa lưỡi đèn soi thanh quản vào miệng đến khi bơm phòng bóng chèn), thời gian gây mê (thời gian từ lúc soi thanh quản đến lúc rút ống nội khí quản), thời gian phẫu thuật (thời gian từ lúc rạch da phẫu thuật đến mũi khâu cuối cùng), và tổng liều fentanyl cùng rocuronium trong mổ đã được ghi lại.

Trong quá trình rút ống, đánh giá tình trạng: 1) có máu trong khoang miệng do hút hoặc ở đầu ETT, 2) tiết dịch quá nhiều cần phải hút sâu; 3) giảm độ bão hòa oxy (SpO₂ ≤ 93); 4) co thắt thanh quản; và 5) ho ≥ 2 lần. Người bệnh được chuyển đến đơn vị chăm sóc sau gây mê (PACU) khi họ đã phục hồi hoàn toàn và sau đó được chuyển đến buồng bệnh khi điểm Aldrete sửa đổi của họ >9.

Đau họng, khàn tiếng và ho sau phẫu thuật được đánh giá tại các thời điểm 1, 4, 12 và 24 giờ sau khi rút ống. Khó nuốt được đánh giá tại 12 và 24 giờ. Các kết quả này được đánh giá dựa trên báo cáo của người bệnh. Ngoài ra, các tổn thương hầu họng như: Xung huyết, xuất huyết, tụ máu, được kiểm tra bằng

dụng cụ đè lưỡi và nguồn sáng ở thời điểm 1 và 24 giờ. Mục tiêu chính của nghiên cứu là tỷ lệ mắc POST tại thời điểm 1 giờ sau phẫu thuật. Các mục tiêu phụ là tỷ lệ mắc khàn giọng và ho tại 1, 4, 12, và 24 giờ, và tỷ lệ khó nuốt tại 12 và 24 giờ.

Phân tích thống kê: Tỷ lệ mắc POST trước đây được báo cáo là 54%. Đối với nghiên cứu hiện tại, cỡ mẫu yêu cầu được tính toán là 58 người bệnh mỗi nhóm, với giả định mức alpha là 0,05, mức năng suất (power) là 0,80, và kích thước hiệu ứng là 0,54. Để tính đến tỷ lệ bỏ cuộc tiềm năng là 20%, 140 người bệnh đã được đưa vào. Mức giảm 20% tỷ lệ mắc POST khi sử dụng ETT làm lạnh được coi là có ý nghĩa lâm sàng.

Kiểm định Shapiro-Wilk được sử dụng để đánh giá phân phối chuẩn của dữ liệu. Dữ liệu liên tục được trình bày dưới dạng trung vị với khoảng giá trị (range), trong khi các biến phân loại được biểu thị dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng kiểm định Mann-Whitney U hoặc kiểm định chính xác Fisher-Freeman-Halton. Kiểm định Dunn's Bonferroni được áp dụng cho các so sánh post-hoc. Giá trị $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS, phiên bản 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

III. KẾT QUẢ

Ban đầu, 140 người bệnh được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm. Bốn người bệnh từ

nhóm ETT làm lạnh đã bị loại khỏi nghiên cứu - một trường hợp do phải thử đặt ống trên hai lần (tuột ống ngoài ý muốn) và ba trường hợp do sử dụng sugammadex trong quá trình rút ống. Phân tích cuối cùng bao gồm dữ liệu từ 136 người bệnh.

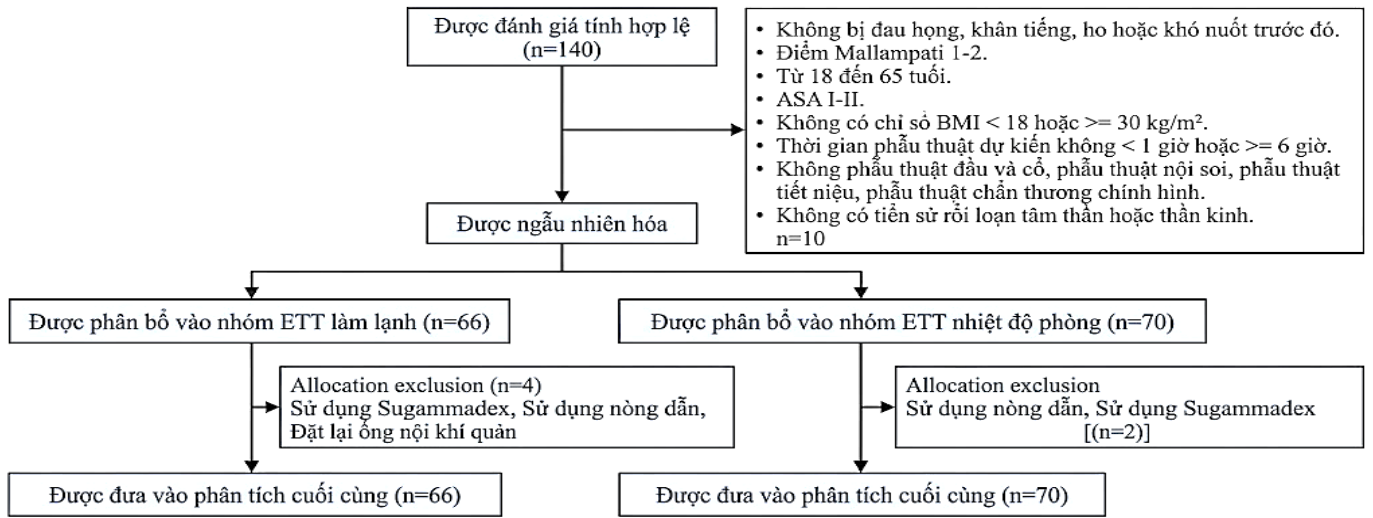
Hai nhóm có sự tương đồng về các đặc điểm ban đầu, bao gồm dữ liệu nhân trắc học, chi tiết phẫu thuật và thông số gây mê. Nhiệt độ ETT là $12,2^{\circ}\text{C}$ ($10,9-13,5^{\circ}\text{C}$) ở nhóm ETT làm lạnh và 20°C ($18,4-23^{\circ}\text{C}$) ở nhóm chứng ($P < 0,001$). Không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm về lượng rocuronium tiêu thụ trong mổ (50 mg [40-100] ở cả hai nhóm, $P = 0,771$) hoặc fentanyl (125 μg [50-225] ở cả hai nhóm, $P = 0,769$).

Các nhóm không có sự khác biệt đáng kể về các biến cố bất lợi trong quá trình rút ống, số lượng người bệnh dùng thuốc giảm đau trong giai đoạn trước và sau phẫu thuật, cũng như tổn thương hầu họng tại 1 và 24 giờ sau phẫu thuật. Không phát hiện máu tụ hầu họng ở cả hai nhóm.

Tại thời điểm 1, 4, 12 và 24 giờ sau phẫu thuật, các nhóm không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mắc POST, khàn tiếng, ho và khó nuốt. Trong phân tích phân nhóm, tỷ lệ mắc POST tại 1 giờ sau phẫu thuật cao hơn đáng kể ở nữ so với nam ($n = 52$, 53,6% so với $n = 13$, 33,3%; $P = 0,032$). Ngoài ra, những người bệnh gặp POST tại 1 giờ có thời gian gây mê dài hơn đáng kể (140 phút [70-355] so với 94 phút [65-327]; $P < 0,001$).



Sơ đồ quy trình nghiên cứu.



*(Lưu ý: Có sự không nhất quán về một số liệu trong sơ đồ gốc của tác giả.)

Biểu đồ 1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học, các thông số liên quan đến gây mê và các thông số phẫu thuật ở nhóm ống NKQ làm lạnh và nhóm ống NKQ nhiệt độ phòng mổ

Đặc điểm	Nhóm ống NKQ làm lạnh (n=66)	Nhóm ống NKQ nhiệt độ phòng mổ (n=70)	Giá trị P
Tuổi	48,5 (19-65)	48 (18-65)	742
Giới tính			978
Nữ	47 (71,2)	50 (71,4)	
Nam	19 (28,7)	20 (28,5)	
Chỉ số khối cơ thể	26,5 (3,1)	27,1 (20,3-29,9)	905
Mất răng	5 (7,5)	6 (8,5)	831
Tiền sử hút thuốc	18 (27,2)	21 (30)	725
Điểm ASA (1/2)	34 (51,5)/ 32 (48,4)	29 (41,4)/ 41 (58,5)	238
Điểm Mallampati			408
1	14 (21,2)	11 (15,7)	
2	52 (78,7)	59 (84,2)	
Loại phẫu thuật			
Tuyến vú	29 (43,9)	35 (50)	
Ổ bụng	29 (43,9)	25 (35,7)	797
Niệu khoa	6 (9)	7 (10)	
Chấn thương chỉnh hình	2 (3)	3 (4,2)	
Điểm thông khí qua mặt nạ			973
1	51 (77,2)	53 (75,7)	

2	14 (21,2)	16 (22,8)	
3	1 (1,5)	1 (1,4)	
Điểm Cormack Lehane			302
1	36 (54,5)	38 (54,2)	
2a	18 (27,2)/ 25 (35,7)		
2b	12 (18,1)	7 (10)	
Sức cản gặp phải khi đặt ống NKQ			232
0	53 (80,3)	53 (75,7)	
1	13 (19,7)	14 (20)	
2	0	3 (4,2)	
3	0	0	
Cần thực hiện thủ thuật BURP	12 (18,1)	8 (11,4)	266
Số lần thử			713
1	62 (93,9)	67 (95,7)	
2	4 (6)	3 (4,3)	
Thời gian đặt ống nội khí quản (giây)	20 (10-26)	20 (10-35)	956
Thời gian phẫu thuật (phút)	95 (60-330)	101 (60-328)	562
Thời gian gây mê (phút)	113.5 (65-345)	120 (70-355)	565

*Chữ viết tắt: OR – phòng mổ; ASA – Hiệp hội Bác sĩ Gây mê Hoa Kỳ; NKQ – ống nội khí quản; BURP – back, up, rightward, pressure (ấn sụn nhẫn ra sau, lên trên, sang phải). Dữ liệu được thể hiện dưới dạng trung vị (tối thiểu-tối đa) hoặc số lượng (%).

Bảng 2. Các biến cố bất lợi trong quá trình rút ống nội khí quản ở nhóm ETT làm lạnh và nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ

Biến cố bất lợi	Nhóm ETT làm lạnh (n=66) n (%)	Nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ (n=70) n (%)	Giá trị P
Có máu trong khoang miệng khi hút	4 (6)	6 (8,5)	746
Có máu ở đầu ống ETT	2 (3)	3 (4,2)	1.000
Tiết dịch quá nhiều cần phải hút kỹ	11 (16,6)	6 (8,5)	154
Giảm bão hòa oxy	2 (3)	2 (2,8)	1.000
Ho ≥ 2 lần	3 (4,5)	2 (2,8)	674
Co thắt thanh quản	4 (6)	4 (5,7)	1.000

*Chữ viết tắt: ETT – ống nội khí quản (endotracheal tube); OR – phòng mổ (operating room).



Bảng 3. Tiêu thụ các thuốc giảm đau trong và sau phẫu thuật ở nhóm ETT làm lạnh và nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ

Thuốc giảm đau	Nhóm ETT làm lạnh (n=66) n (%)	Nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ (n=70) n (%)	Giá trị P
Trong phẫu thuật			
Tenoxicam	57 (86,3)	64 (91,4)	346
Paracetamol	54 (81,8)	57 (81,4)	953
Tramadol	40 (60,6)	40 (57,1)	682
Morphine sulfate	25 (37,8)	29 (41,4)	672
Sau phẫu thuật			
Paracetamol	52 (78,7)	58 (82,8)	546
Tenoxicam	10 (15,1)	14 (20)	459
Tramadol	40 (60,6)	44 (62,8)	787
Pethidine	4 (6)	1 (1,4)	199

Bảng 4. Tổn thương hậu họng ở nhóm ETT làm lạnh và nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ tại thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật

Tổn thương hậu họng	Nhóm ETT làm lạnh (n=66) n (%)	Nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ (n=70) n (%)	Giá trị P
1 giờ			
Sung huyết	35 (53)	41 (58,5)	515
Xuất huyết đốm	1 (1,5)	4 (5,7)	367
24 giờ			
Sung huyết	12 (18,1)	12 (17,1)	874
Xuất huyết đốm	–	2 (2,8)	497

Bảng 5. Tỷ lệ mắc đau họng sau phẫu thuật, khàn tiếng, ho và khó nuốt ở nhóm ETT làm lạnh và nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ tại thời điểm 1, 4, 12 và 24 giờ sau phẫu thuật

Biến số/Thời điểm	Nhóm ETT làm lạnh (n=66) n (%)	Nhóm ETT nhiệt độ phòng mổ (n=70) n (%)	Giá trị P
1 giờ			
Đau họng sau phẫu thuật (POST)			223
Không	38 (57,58)	33 (47,14)	
Có	28 (42,42)	37 (52,86)	
Khàn tiếng			906
Không	38 (57,58)	41 (58,57)	

Có	28 (42,42)	29 (41,43)	
Ho			315
Không	60 (90,91)	67 (95,71)	
Có	6 (9,09)	3 (4,29)	
4 giờ			
Đau họng sau phẫu thuật (POST)			708
Không	37 (56,06)	37 (52,86)	
Có	29 (43,94)	33 (47,14)	
Khàn tiếng			290
Không	48 (72,73)	45 (64,29)	
Có	18 (27,27)	25 (35,71)	
Ho			523
Không	60 (90,91)	66 (94,29)	
Có	6 (9,09)	4 (5,71)	
12 giờ			
Đau họng sau phẫu thuật (POST)			550
Không	45 (68,18)	51 (72,86)	
Có	21 (31,82)	19 (27,14)	
Khàn tiếng			874
Không	54 (81,82)	58 (82,86)	
Có	12 (18,18)	12 (17,14)	
Ho			264
Không	61 (92,42)	68 (97,14)	
Có	5 (7,58)	2 (2,86)	
Khó nuốt			1,000
Không	62 (93,94)	65 (92,86)	
Có	4 (6,06)	5 (7,14)	
24 giờ			
Đau họng sau phẫu thuật (POST)			279
Không	53 (80,30)	61 (87,14)	
Có	13 (19,70)	9 (12,86)	
Khàn tiếng			915
Không	60 (90,91)	64 (91,43)	
Có	6 (9,09)	6 (8,57)	
Ho			485
Không	65 (98,48)	70 (100)	
Có	1 (1,52)	–	
Khó nuốt			1,000
Không	63 (95,45)	66 (94,29)	
Có	3 (4,55)	4 (5,71)	

IV. THẢO LUẬN

Trong nghiên cứu này, việc sử dụng ETT làm lạnh không làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc POST so với ETT ở nhiệt độ phòng mổ. Hơn nữa, tỷ lệ khàn tiếng, ho, khó nuốt và tổn thương hầu họng là tương đương giữa các nhóm. Để duy trì một phác đồ chuẩn hóa, tất cả các bóng chèn ETT đều được bơm bằng không khí, và tất cả người bệnh được phẫu thuật ở tư thế nằm ngửa. Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo giảm đáng kể tỷ lệ POST khi sử dụng ETT cỡ 6,5 thay vì cỡ 7,0 ở nữ, và cỡ 7,5 thay vì 8,0 ở nam. Tuy nhiên, do kích thước ETT nhỏ hơn có liên quan đến tắc nghẽn trong lồng ống, gập góc ETT, tăng sức cản đường thở và hít sặc, chúng tôi ưu tiên sử dụng ETT cỡ 7 cho nữ và cỡ 8 cho nam.

Các nghiên cứu đã đánh giá các phương pháp phi dược lý khác nhau để giảm POST, chẳng hạn như đặt ống bằng ETT được làm mềm bằng nhiệt hoặc bôi trơn bằng nước muối sinh lý (NS). NS có thể làm giảm ma sát giữa niêm mạc đường thở và ETT. Tuy nhiên, ETT được bôi trơn bằng NS đã không được chứng minh là làm giảm POST, có thể do NS thiếu tác dụng chống viêm, và POST được gây ra bởi tình trạng viêm do ETT. Hơn nữa, phương pháp này cũng có thể dẫn đến ô nhiễm ETT. Tương tự, làm mềm ETT bằng nhiệt trong chai NS ở 40°C có thể gây ra quá trình nhiễm trùng hoặc tổn thương niêm mạc trong đường thở.

Liệu pháp lạnh đã được chứng minh là làm giảm viêm và sự truyền tín hiệu thần kinh

thông qua cơ mạch, ức chế hoạt động trao đổi chất, và ức chế các cytokine tiền viêm như interleukin 6, interleukin 1 β , yếu tố hạt nhân kappa B (nuclear factor kappa B), và prostaglandin E2, mặc dù các cơ chế chính xác đằng sau những quá trình này vẫn chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Các đặc tính chống viêm và lợi ích lý thuyết của việc áp lạnh lên niêm mạc khí quản đã thúc đẩy một số nhóm nghiên cứu khám phá các phương pháp làm mát khác nhau trong quá trình phẫu thuật (làm mát hồ amidan và niêm mạc hầu bằng nước lạnh) và trong giai đoạn sau phẫu thuật (ngậm đá viên, hít hơi lạnh, ăn kem). Mặc dù một số nghiên cứu này đã báo cáo các tác dụng tích cực, những nghiên cứu khác lại không tìm thấy bất kỳ lợi ích đáng kể nào. Sự khác biệt giữa những phát hiện của chúng tôi và những nghiên cứu có kết quả tích cực có thể được giải thích theo một số cách. Thứ nhất, phương pháp áp lạnh có thể đóng vai trò quan trọng.

Các nghiên cứu khác sử dụng làm mát vùng hầu hoặc áp dụng hơi lạnh sau phẫu thuật, trong khi nghiên cứu của chúng tôi đánh giá việc sử dụng ETT được làm lạnh trong quá trình đặt ống. Theo chúng tôi trước đây không có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng của ETT làm lạnh đối với POST, khàn tiếng, ho và khó nuốt sau ETI.

Một lý do nữa là trong các nghiên cứu trước đây, những người bệnh trải qua phẫu thuật vùng đầu cổ như cắt tuyến giáp hoặc cắt

amidan có thể không thể phân biệt được giữa sự khó chịu do chấn thương phẫu thuật và do viêm liên quan đến ETT. Do đó, POST có thể đã bị báo cáo thiếu hoặc sai lệch. Để giải quyết vấn đề này, chúng tôi đã loại trừ những người bệnh đã trải qua các loại phẫu thuật này.

Một lý do khác nữa có thể là thời điểm áp dụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ETT làm lạnh được áp dụng trong quá trình đặt ống do bản chất của quy trình đặt ống. Theo một phân tích gộp (meta-analysis) gần đây, các can thiệp phi dược lý trước khi đặt ống làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc POST, trong khi các can thiệp được áp dụng trong quá trình đặt ống thì không.

Các can thiệp trước đặt ống hoạt động một cách chủ động, tạo ra một hàng rào bảo vệ trước khi tổn thương niêm mạc xảy ra. Ngược lại, các can thiệp trong hoặc sau khi đặt ống có tính chất phản ứng, cố gắng giảm thiểu viêm sau khi tổn thương mô đã xảy ra, và do đó có hiệu quả hạn chế.

Các tác giả của phân tích gộp cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kết hợp các chiến lược phi dược lý trước đặt ống vào thực hành lâm sàng và các phác đồ phục hồi tăng cường sau phẫu thuật (ERAS) để cải thiện kết cục của người bệnh. Phân tích gộp này bao gồm cả các ứng dụng lạnh và không lạnh, chẳng hạn như nhai kẹo cao su, làm mềm ETT bằng nước muối ấm, và súc miệng. Do đó, cần

có nhiều nghiên cứu hơn để xác định vai trò cụ thể và thời điểm tối ưu của các phương pháp áp lạnh trong việc ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến ETT.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số hạn chế: Thứ nhất, bối cảnh đơn trung tâm có thể hạn chế trong việc phát hiện một cách toàn bộ. Thứ hai, do bản chất của nghiên cứu, các bác sĩ gây mê đo nhiệt độ ETT và thực hiện đặt ống đều biết về việc phân bổ nhóm. Mặc dù việc làm mù không khả thi trong quá trình đặt ống, nhưng tất cả các đánh giá sau phẫu thuật đều được tiến hành bởi một bác sĩ gây mê độc lập, người được làm mù với các quy trình chu phẫu. Thứ ba, vì việc theo dõi thần kinh cơ thường quy không được triển khai tại cơ sở của chúng tôi, nên việc rút ống được thực hiện dựa trên các đánh giá lâm sàng. Thêm vào đó, chế độ giảm đau chu phẫu không được phân bổ ngẫu nhiên giữa các nhóm do phải tuân thủ phác đồ giảm đau tiêu chuẩn của bệnh viện.

Tóm lại, ETT được làm lạnh ở những người bệnh được gây mê toàn thân không ưu việt hơn so với ETT ở nhiệt độ phòng mở trong việc làm giảm tỷ lệ mắc POST. Ngoài ra, phương pháp này không làm giảm tỷ lệ khan tiếng, ho hoặc khó nuốt trong giai đoạn hậu phẫu. Do đó, các nghiên cứu trong tương lai nên khám phá các can thiệp phi dược lý khác có thể làm giảm hiệu quả hơn tỷ lệ mắc POST và các biến chứng khác sau ETI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sore throat – symptoms and causes. Mayo Clinic. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sore-throat/symptoms-caus....> Accessed: December 23, 2024.
2. El-Boghdadly K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia*. 2016;71:706–17. doi: 10.1111/anae.13438. - DOI - PubMed
3. Brodsky MB, Akst LM, Jedlanek E, Pandian V, Blackford B, Price C, et al. Laryngeal injury and upper airway symptoms after endotracheal intubation during surgery: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2021;132:1023–32. doi: 10.1213/ANE.0000000000005276.
4. Lesser TH, Lesser PJ. Laryngeal trauma vs length of intubation. *J Laryngol Otol*. 1987;101:1165–7. doi: 10.1017/S0022215100103433.
5. Mitobe Y, Yamaguchi Y, Baba Y, Yoshioka T, Nakagawa K, Itou T, et al. A literature review of factors related to postoperative sore throat. *J Clin Med Res*. 2022;14:88–94. doi: 10.14740/jocmr4665.
6. Christiansen P, Pedersen CH, Selter H, Odder L, Riisager JP, Damgaard K, et al. How does tube size affect patients' experiences of postoperative sore throat and hoarseness? A randomised controlled blinded study. *J Clin Med*. 2021;10:5846. doi: 10.3390/jcm10245846.
7. Zhan B, Song Z, Chen S, Min J, Zhang Y. Study on the effect of lidocaine in the cuff for endotracheal tube in vitro and in vivo. *J Craniofac Surg*. 2020;31:1721–3. doi: 10.1097/SCS.0000000000006469.
8. Minonishi T, Kinoshita H, Hirayama M, Kawahito S, Azma T, Hatakeyama N, et al. The supine-to-prone position change induces modification of endotracheal tube cuff pressure accompanied by tube displacement. *J Clin Anesth*. 2013;25:28–31. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.05.007.
9. Subedi A, Tripathi M, Pokharel K, Khatiwada S. Effect of intravenous lidocaine, dexamethasone, and their combination on postoperative sore throat: A randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2019;129:220–5. doi: 10.1213/ANE.0000000000003842.
10. Ketata S, Maktouf Y, Zouche I, Feki S, Keskes M, Trigui A, et al. Intravenous versus intracuff alkalinized lidocaine to prevent postoperative sore throat: a prospective randomized controlled trial. *Pan Afr Med J*. 2024;48:18. doi: 10.11604/pamj.2024.48.18.40317.
11. Choi EK, Baek J, Kim DY. Effect of dexmedetomidine and remifentanyl infusion on postoperative sore throat after lumbar spine surgery in the prone position. *Medicine (Baltimore)* 2023;102:e33506. doi: 10.1097/MD.00000000000033506.

12. Park JH, Lee YC, Lee J, Kim H, Kim HC. The influence of high-dose intraoperative remifentanyl on postoperative sore throat: a prospective randomized study: A CONSORT compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e13510. doi: 10.1097/MD.00000000000013510.
13. Yhim HB, Yoon SH, Jang YE, Lee JH, Kim EH, Kim JT, et al. Effects of benzydamine hydrochloride on postoperative sore throat after extubation in children: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2020;20:77. doi: 10.1186/s12871-020-00995-y.
14. Blanchard A, Yarom N, Levi L, Cheng KKF, Bossi P, Zadik Y, et al. Clinicians' experience with topical benzydamine and morphine for the management of oral mucositis: adverse effects and barriers. *Support Care Cancer.* 2022;30:10255–62. doi: 10.1007/s00520-022-07443-2.
15. Yu JH, Paik HS, Ryu HG, Lee H. Effects of thermal softening of endotracheal tubes on postoperative sore throat: A randomized double-blinded trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021;65:213–9. doi: 10.1111/aas.13705. - DOI - PubMed
16. Kim E, Yang SM, Kwak SG, Park S, Bahk JH, Seo JH. Tracheal tubes lubricated with water to reduce sore throat after intubation: A randomized non-inferiority trial. *PLoS One.* 2018;13:e0204846. doi: 10.1371/journal.pone.0204846
17. Kunkle BF, Kothandaraman V, Goodloe JB, Curry EJ, Friedman RJ, Li X, et al. Orthopaedic application of cryotherapy: A comprehensive review of the history, basic science, methods, and clinical effectiveness. *JBJS Rev.* 2021;9:e20.00016.
18. Algafly AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *Br J Sports Med.* 2007;4:365–9. doi: 10.1136/bjsm.2006.031237.
19. Lu YY, Su ML, Gau ML, Lin KC, Au HK. The efficacy of cold-gel packing for relieving episiotomy pain - a quasi-randomised control trial. *Contemp Nurse.* 2015;50:26–35. doi: 10.1080/10376178.2015.1010257.
20. Ozkan B, Cavdar I. The effect of cold therapy applied to the incision area after abdominal surgery on postoperative pain and analgesic use. *Pain Manag Nurs.* 2021;22:775–82. doi: 10.1016/j.pmn.2021.03.007.
21. Chilvers ER, Giembycz MA, Challiss RA, Offer GJ, Nahorski SR. Effect of temperature on muscarinic cholinergic-mediated phosphoinositide metabolism and tension generation in bovine tracheal smooth muscle. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1994;350:585–91. doi: 10.1007/BF00169361. -
22. Ito S, Kume H, Shiraki A, Kondo M, Makino Y, Kamiya K, et al. Inhibition by the cold receptor agonists menthol and icilin of airway smooth muscle contraction. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008;21:812–7. doi: 10.1016/j.pupt.2008.07.001.

23. Shin JM, Byun JY, Baek BJ, Lee JY. Effect of cold-water cooling of tonsillar fossa and pharyngeal mucosa on post-tonsillectomy pain. *Am J Otolaryngol.* 2014;35:353–6. doi: 10.1016/j.amjoto.2014.01.005.
24. Sahbaz M, Khorshid L. The effect of cold vapor and ice cube absorption in the early postoperative period on sore throat and hoarseness induced by intubation. *J Perianesth Nurs.* 2020;35:518–24. doi: 10.1016/j.jopan.2019.12.007.
25. Albeladi MA, Salamah MA, Alhussaini R. The Effect of ice cream intake on pain relief for patients after tonsillectomy. *Cureus.* 2020;12:e9092. doi: 10.7759/cureus.9092.
26. Karmali S, Rose P. Tracheal tube size in adults undergoing elective surgery - a narrative review. *Anaesthesia.* 2020;75:1529–39. doi: 10.1111/anae.15041.
27. Guillot X, Tordi N, Laheurte C, Pazart L, Prati C, Saas P, et al. Local ice cryotherapy decreases synovial interleukin 6, interleukin 1 β , vascular endothelial growth factor, prostaglandin-E2, and nuclear factor kappa B p65 in human knee arthritis: a controlled study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:180. doi: 10.1186/s13075-019-1965-0.
28. Bulut H, Erden S, Demir SG, Çakar B, Erdoğan Z, Demir N, et al. The effect of cold vapor applied for sore throat in the early postoperative period. *J Perianesth Nurs.* 2016;31:291–7. doi: 10.1016/j.jopan.2014.10.005.
29. Meybodian M, Dadgarnia M, Baradaranfar M, Vaziribozorg S, Mansourimanesh M, Mandegari M, et al. Effect of cold diet and diet at room temperature on post-tonsillectomy pain in children. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2019;31:81–6.
30. Park JM. Comparison of the effects of sevoflurane and desflurane on the severity score of postoperative pain and discomfort after thyroidectomy: A prospective, double-blinded, randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e31393. doi: 10.1097/MD.00000000000031393.
31. Senol Celik S, Chalkias A, Sariköse S, Nur Arslan H, Bahramifar A, Rahimi-Bashar F, et al. Effect of peri-intubation non-pharmacological interventions on postoperative laryngeal symptoms: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Intensive Crit Care Nurs.* 2024;84:103728. doi: 10.1016/j.iccn.2024.103728.

HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ NHỮC THỊ HAI MẮT (DICHOPTIC) SO VỚI BỊT MẮT Ở BỆNH NHI NHỮC THỊ

Reem O Nughays^{1,2}, Enar A Almazroy^{1,2}, Shahad K Elyas^{1,2}

¹Trường ĐH Y khoa, ĐH KH Sức khỏe Quốc vương Saudbin Abdulaziz, Jeddah, Ả Rập Xê-út.

² Trung tâm Nghiên cứu Y học Quốc tế Quốc vương Abdullah, Jeddah, Ả Rập Xê-út

Lược dịch: **Phùng Thị Tuyết Nhung**

Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị nhược thị ở trẻ em bằng bịt mắt truyền thống, vốn hiệu quả nhưng thường gặp khó khăn về tuân thủ, liệu pháp Dichoptic mới nhằm giảm ức chế giữa hai mắt và cải thiện cả thị lực lẫn thị giác lập thể cần được so sánh với phương pháp truyền thống này. **Phương pháp:** Nghiên cứu là một tổng quan hệ thống và phân tích gộp, tìm kiếm các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên trên trẻ 0-18 tuổi tính đến tháng 8 năm 2024, với tiêu chí so sánh hai phương pháp điều trị và đánh giá thị lực, thị giác lập thể, tuân thủ và biến cố bất lợi. **Kết quả:** Kết quả từ 11 nghiên cứu với 902 trẻ cho thấy bịt mắt cải thiện thị lực tốt hơn một chút so với liệu pháp Dichoptic. Ngược lại, không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về cải thiện thị giác lập thể giữa hai phương pháp. Liệu pháp Dichoptic có xu hướng tuân thủ tốt hơn và ít tác dụng bất lợi hơn, đặc biệt là ít kích ứng da so với bịt mắt. **Kết luận:** Bịt mắt vẫn nhỉnh hơn về cải thiện thị lực, nhưng liệu pháp Dichoptic là một lựa chọn khả thi, nhất là ở trẻ khó tuân thủ liệu pháp bịt mắt hoặc ở trẻ cần cải thiện chức năng thị giác hai mắt.

GIỚI THIỆU

Nhược thị, thường được gọi là “mắt lười”, là một rối loạn thị giác do sự phát triển thần kinh, chủ yếu gặp ở trẻ em, đặc trưng bởi giảm thị lực mà không có bất thường thực thể của mắt. Tình trạng này phát sinh từ sự phát triển thị giác hai mắt bất thường trong giai

đoạn sớm của thời thơ ấu, làm ảnh hưởng đến quá trình hình thành synap và tổ chức vỏ não trên đường dẫn truyền thị giác, thường liên quan đến các yếu tố như lác hoặc bất đồng khúc xạ.

Nhược thị ảnh hưởng khoảng 2% đến 4% trẻ em trên toàn cầu và là nguyên nhân



hàng đầu gây suy giảm thị lực một bên ở quần thể nhi khoa (1).

Giai đoạn phát triển thị giác sớm ở trẻ em tạo ra một “cửa sổ” dẻo thần kinh, khi đó, điều trị nhược thị đạt hiệu quả tối ưu. Nếu không được can thiệp, khiếm khuyết thị giác có thể trở nên dai dẳng hoặc vĩnh viễn do tính dẻo của vỏ não suy giảm theo thời gian (1). Theo truyền thống, liệu pháp bịt mắt, tức che mắt ưu thế để kích thích mắt nhược thị, là phương pháp điều trị nền tảng.

Mặc dù đã được chứng minh có hiệu quả, việc tuân thủ điều trị thường bị hạn chế bởi cảm giác khó chịu, ảnh hưởng tâm lý - xã hội và áp lực đối với gia đình. Trong bối cảnh đó, liệu pháp Dichoptic đã nổi lên như một chiến lược điều trị hai mắt có tính đổi mới, nhắm trực tiếp vào cơ chế bệnh sinh trung tâm của nhược thị là ức chế liên nhãn cầu, trong đó mắt có thị lực tốt hơn ức chế tín hiệu thị giác từ mắt nhược thị.

Phương pháp này đồng thời trình bày hình ảnh khác nhau cho từng mắt, qua đó làm giảm hiện tượng ức chế và hướng đến phục hồi không chỉ thị lực mà còn cả thị giác lập thể, vốn thường suy giảm ở người bệnh nhược thị. Các phương pháp thay thế như học tri giác cũng đã được đề cập trong y văn, nhưng không phải là trọng tâm của tổng quan này.

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp này nhằm so sánh hiệu quả và độ an toàn của

liệu pháp Dichoptic so với liệu pháp bịt mắt truyền thống ở trẻ em mắc nhược thị, với trọng tâm là cải thiện thị lực, thị giác lập thể, mức độ tuân thủ điều trị và các biến cố bất lợi.

I. PHƯƠNG PHÁP

2.1 Nguồn dữ liệu:

PubMed, Scopus, Cochrane và các cơ sở dữ liệu liên quan, được rà soát đến tháng 8 năm 2024.

2.2 Tiêu chí lựa chọn:

Các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên ở trẻ em từ 0 đến 18 tuổi mắc nhược thị, so sánh điều trị bằng liệu pháp Dichoptic với liệu pháp bịt mắt, và báo cáo kết cục liên quan đến thị lực và/hoặc thị giác lập thể.

2.3 Kết cục:

Tiêu chí đánh giá chính là mức cải thiện thị lực; các tiêu chí đánh giá phụ bao gồm thay đổi thị giác lập thể và các biến cố bất lợi.

2.4 Phân tích dữ liệu:

Phân tích gộp được thực hiện bằng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên trong phần mềm RevMan, với chênh lệch trung bình chuẩn hóa và khoảng tin cậy 95%. Tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu được đánh giá bằng chỉ số I^2 ;

2.5 Lựa chọn nghiên cứu và chất lượng:

Sau khi sàng lọc 1329 bài báo, 11 nghiên cứu với tổng cộng 902 trẻ em được đưa vào phân tích. Phần lớn là các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên. Nguy cơ sai lệch nhìn chung thấp.

Bảng 1. Các phương pháp điều trị bằng liệu pháp Dichoptic

Phương pháp	Mô tả	Ưu điểm	Hạn chế	Nghiên cứu đại diện
Kính anaglyph đỏ - xanh	Dùng bộ lọc màu để tách kích thích thị giác	Chi phí thấp, thiết lập đơn giản	Hạn chế cảm nhận màu, hiện tượng chồng hình	Holmes và cộng sự (2016), Yao và cộng sự (2020)
Kính lọc phân cực	Dùng màng phân cực để tách hình ảnh	Chồng hình tối thiểu, bảo tồn màu sắc	Cần căn chỉnh chính xác, chi phí cao hơn	Iwata và cộng sự (2022), Kelly và cộng sự (2016)
Mũ kính thực tế ảo	Kính màn hình đội đầu cho phép tham gia hoạt động nhập vai	Tính trò chơi hóa cao, khả năng kiểm soát tốt	Chi phí cao, có thể gây khó chịu	Xiao và cộng sự (2022), Dahlmann-Noor và cộng sự (2024)
Màn hình tự lập thể	Màn hình 3D không cần kính	Không cần đeo kính	Độ phân giải hạn chế	Yeritsyan và cộng sự (2024)
Dựa trên theo dõi mắt	Điều chỉnh theo dõi nhìn theo thời gian thực	Cá thể hóa, mức tuân thủ cao	Phức tạp về kỹ thuật	Wynanski-Jaffe và cộng sự (2023), Zhu và cộng sự (2023)
Kính lọc suy giảm tín hiệu quang học	Lọc hoặc giảm tín hiệu vào mắt không nhược thị	Cân bằng đầu vào giữa hai mắt	Có thể gây ra sự không thoải mái	Birch và cộng sự (2020), Jost và cộng sự (2022)

II. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và thử nghiệm

11 nghiên cứu được thực hiện tại nhiều quốc gia, bao gồm Hoa Kỳ, Vương quốc Anh, Hà Lan, Trung Quốc và Nhật Bản, trong giai đoạn 2016 đến 2024, với tổng cộng 902 trẻ em tham gia. Độ tuổi trung bình dao động khoảng từ 4,5 đến 14,3 tuổi; có 468 nam và 421 nữ (2).

3.2 Thị lực

Phân tích gộp: Liệu pháp bịt mắt cho thấy ưu thế có ý nghĩa thống kê so với liệu pháp Dichoptic trong cải thiện thị lực, với chênh lệch trung bình chuẩn hóa gộp là 0,27 dòng logMAR nghiêng về nhóm bịt mắt (khoảng tin cậy 95%: 0,07 đến 0,48; $p = 0,008$). Mức độ không đồng nhất ở ngưỡng trung bình ($I^2 = 44\%$).

Kết quả định tính: Nhiều nghiên cứu ghi nhận mức cải thiện thị lực tương đương giữa hai phương pháp; một số không phát hiện khác biệt có ý nghĩa thống kê, trong khi một số khác cho thấy lợi thế nhẹ của liệu pháp bịt mắt.

Ví dụ:

- Zhu và cộng sự (2023): Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa tại 12 tuần; mức cải thiện thị lực ở nhóm Dichoptic là $0,37 \pm 0,19$, trong khi nhóm bịt mắt là $0,26 \pm 0,10$.
- Holmes và cộng sự (2016): Kết quả ở nhóm bịt mắt nhỉnh hơn nhẹ, tuy nhiên nhóm Dichoptic vẫn cải thiện đáng kể.
- Mạnh và cộng sự (2018): Ghi nhận mức cải thiện tương tự ở nhóm thanh thiếu niên.

- Kadhum và cộng sự (2024): Điều trị Dichoptic bằng kính thực tế ảo VR có hiệu quả tương đương với liệu pháp bịt mắt.

- Một số nghiên cứu khác, bao gồm Jost và cộng sự và Wygnanski-Jaffe và cộng sự, cho kết quả tương đương giữa hai phương pháp (3).

3.3 Thị giác lập thể

Phân tích gộp: Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức cải thiện thị giác lập thể giữa liệu pháp Dichoptic và liệu pháp bịt mắt (chênh lệch trung bình chuẩn hóa: 0,28; khoảng tin cậy 95%: -0,11 đến 0,68; $p = 0,16$). Mức độ không đồng nhất ở ngưỡng trung bình ($I^2 = 53\%$).

Kết quả định tính: Cả hai phương pháp đều cho thấy cải thiện thị giác lập thể, nhưng không có bằng chứng rõ ràng về ưu thế của một phương pháp nào. Một số nghiên cứu ghi nhận cải thiện đáng kể khi điều trị bằng liệu pháp Dichoptic, trong khi các nghiên cứu khác không cho thấy thay đổi có ý nghĩa thống kê hoặc không có khác biệt giữa các nhóm.

3.4 Tuân thủ điều trị và biến cố bất lợi

Mức độ tuân thủ điều trị ở cả hai nhóm nhìn chung từ trung bình đến cao; tuy nhiên, điều trị bằng liệu pháp Dichoptic thường đạt mức chấp nhận tốt hơn nhờ tính tương tác và ít xâm lấn hơn, tuân thủ kém thường gặp ở liệu pháp bịt mắt.

Các biến cố bất lợi nhìn chung nhẹ.

Liệu pháp bịt mắt liên quan đến kích ứng da với tần suất cao hơn.



Một số báo cáo ghi nhận tình trạng lác nặng lên ở cả hai nhóm điều trị.

Các triệu chứng thoáng qua như song thị và đau đầu đôi khi được ghi nhận ở nhóm điều trị bằng liệu pháp Dichoptic, nhưng thường tự hết sau khi ngừng can thiệp.

III. BÀN LUẬN

Tổng quan hệ thống này củng cố nhận định rằng, mặc dù liệu pháp bịt mắt vẫn có hiệu quả nhỉnh hơn một chút trong cải thiện thị lực, nhưng điều trị bằng liệu pháp Dichoptic là một lựa chọn đầy triển vọng với kết quả tương đương trong nhiều bối cảnh lâm sàng. Ưu điểm nổi bật của phương pháp này nằm ở cách tiếp cận hai mắt, nhắm trực tiếp vào hiện tượng ức chế liên nhãn cầu, từ đó có khả năng phục hồi đồng thời cả thị lực và thị giác lập thể.

Đáng chú ý, tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn có thể chuyển hóa thành kết quả thực hành tốt hơn, đặc biệt với trẻ em từ chối bịt mắt do khó chịu hoặc kỳ thị xã hội. Mức cải thiện tương tự về thị giác lập thể giữa hai phương pháp ủng hộ vai trò của liệu pháp Dichoptic trong việc cải thiện chức năng thị giác hai mắt, một khía cạnh mà liệu pháp bịt mắt đơn thuần không tác động đầy đủ.

Tuy nhiên, tổng quan này cũng có những hạn chế nhất định. Cụ thể, các phác đồ và thiết bị được xếp vào nhóm liệu pháp Dichoptic rất đa dạng, bao gồm kính anaglyph đỏ - xanh, kính lọc phân cực, thiết bị kính thực tế ảo và hệ thống dựa trên theo dõi mắt; sự khác biệt này có thể ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng cũng

như khả năng so sánh giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, phần lớn nghiên cứu có thời gian theo dõi ngắn đến trung bình, trong khi quần thể người bệnh và căn nguyên nhược thị khá đa dạng, tạo ra mức độ không đồng nhất nhất định.

KẾT LUẬN

Phân tích gộp này cho thấy: Thứ nhất, liệu pháp bịt mắt truyền thống tạo ra mức cải thiện thị lực tốt hơn có ý nghĩa thống kê, nhưng mức độ khác biệt chỉ ở mức khiêm tốn. Thứ hai, mức cải thiện thị giác lập thể không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp. Thứ ba, điều trị bằng liệu pháp Dichoptic có mức tuân thủ tốt hơn và ít biến cố bất lợi hơn, đặc biệt là ít gây kích ứng da so với liệu pháp bịt mắt. Như vậy, các bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc điều trị bằng liệu pháp Dichoptic như một lựa chọn khả thi và trong một số trường hợp, nhất là ở trẻ không tuân thủ liệu pháp bịt mắt hoặc cần cải thiện thị giác lập thể. Tuy nhiên, cần thêm các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên đa trung tâm, cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi dài hạn để chuẩn hóa phác đồ, đánh giá hiệu quả duy trì và làm rõ hiệu quả ở các phân nhóm người bệnh khác nhau (3).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gu YT, Shi B, Li DL, et al. Cost-effectiveness of screening for amblyopia among kindergarten children in China. *Prev Med Rep.* 2024;39:102662. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102662

2. Zhu W, Tian T, Yehezkel O, et al. A Prospective Trial to Assess the Efficacy of Eye-Tracking-Based Binocular Treatment versus Patching for Children's Amblyopia: a Pilot Study. *Semin Ophthalmol.* 2023;38(8):761–767. doi: 10.1080/08820538.2023.2223275
3. Nughays RO, Almazroy EA, Elyas SK, et al. Efficacy of dichoptic treatment vs eye patching in pediatric patients with amblyopia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ophthalmol.* 2025;19:1999–2009. doi: 10.2147/OPHTH.S513329.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐƯỜNG MIỆNG ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH VI UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Thân Ngọc Minh

Khoa Phẫu thuật Ung bướu – Trung tâm Ung bướu

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng điều trị người bệnh vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 30 người bệnh vi ung thư tuyến giáp được phẫu thuật nội soi đường miệng từ tháng 6 năm 2022 đến tháng 12 năm 2025 tại Khoa Phẫu thuật Ung bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

Từ khoá: *Vi ung thư tuyến giáp thể nhú, phẫu thuật nội soi tuyến giáp đường miệng, TOETVA*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) là ung thư hay gặp nhất của hệ nội tiết với tỷ lệ xấp xỉ 9/100.000 mỗi năm. Theo Globocan 2022 UTTĐ đứng thứ 7 trong các ung thư nói chung với 821.214 ca mắc mới. Việt Nam nằm trong số các nước có tỷ lệ mắc UTTĐ cao, đứng hàng thứ 6 với 6.122 ca mắc mới, 858 ca tử vong mỗi năm.(1),(2) Về mô bệnh học, UTTĐ

thể nhú thuộc nhóm UTTĐ biệt hoá, là thể ung thư hay gặp nhất, chiếm khoảng 85%.

Vi UTTĐ thể nhú là nhóm ung thư có các khối u kích thước không vượt quá 10 mm, hiện đang có xu hướng gia tăng nhờ sự phát triển của các phương tiện tầm soát. Về điều trị, phẫu thuật là phương pháp cơ bản trong vi UTTĐ thể nhú. Các phương pháp phẫu thuật trong UTTĐ bao gồm: phẫu thuật mở mở, phẫu



thuật nội soi, phẫu thuật bằng robot. Trong đó, phẫu thuật nội soi đường miệng (TOETVA) ngày càng phổ biến trên toàn thế giới, bởi ưu điểm như dễ dàng tiếp cận cả 2 thùy tuyến giáp qua một đường phẫu thuật, đảm bảo thẩm mỹ tối ưu do không có đường rạch da, giá thành hợp lý; tỷ lệ biến chứng tương đương với các phương pháp khác và đảm bảo về mặt ung thư học do dễ dàng trong việc vét hạch cổ trung tâm.(3) Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng điều trị người bệnh vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang loạt ca bệnh

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 6 năm 2022 đến tháng 12 năm 2025 tại Khoa Phẫu thuật Ung bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

3. Đối tượng nghiên cứu:

Người bệnh được phẫu thuật nội soi đường miệng kết quả giải phẫu bệnh là vi ung thư tuyến giáp thể nhú.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Siêu âm trước mổ có 1 hoặc nhiều khối u, kích thước u lớn nhất không vượt quá 10 mm.
- Giải phẫu bệnh sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nhú.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Người bệnh không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trên

4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

5. Thu thập các thông tin về biến số nghiên cứu: Các thông tin khai thác bao gồm:

- Tuổi:
- Giới: nam và nữ.
- Đặc điểm siêu âm tuyến giáp: Kích thước u: tính theo mm.
 - Thời gian mổ (phút)
 - Phương pháp phẫu thuật
 - Các biến chứng trong mổ:
 - Chảy máu phải chuyển mổ mở
 - Bỏng da, thủng da
 - Số hạch vét được sau mổ
 - Các biến chứng sau mổ:
 - Chảy máu phải mổ lại
 - Khàn tiếng tạm thời (hồi phục trong vòng 6 tháng)
 - Khàn tiếng vĩnh viễn (không hồi phục sau 6 tháng)
 - Hạ canxi tạm thời (hồi phục trong vòng 6 tháng)
 - Hạ canxi vĩnh viễn (không hồi phục sau 6 tháng)
 - Nhiễm trùng vùng mổ
 - Tụ dịch sau mổ: sau mổ tụ dịch gây triệu chứng hoặc dịch tồn tại sau 1 tháng
 - Tử vong
- Đánh giá biến chứng hậu phẫu theo Clavien - Dindo

Độ	Định nghĩa	
I	Bất kỳ biến chứng sau mổ nào không cần điều trị bằng thuốc hoặc can thiệp thủ thuật, phẫu thuật. Có thể dùng thuốc chống nôn, lợi tiểu, hạ sốt, giảm đau, vật lý trị liệu hay mở rộng vết thương tại chỗ	
II	Biến chứng được điều trị bằng nội khoa, truyền máu hay nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn	
III	IIIa	Điều trị bằng can thiệp ít xâm lấn không gây mê toàn thân
	IIIb	Điều trị bằng can thiệp ít xâm lấn gây mê toàn thân
IV	IVa	Biến chứng đe dọa đến tính mạng suy một cơ quan, phải chăm sóc đặc biệt
	IVb	Biến chứng đe dọa đến tính mạng suy đa cơ quan, phải chăm sóc đặc biệt
V	Tử vong	

6. Xử lý số liệu theo SPSS 26.0

7. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu ứng dụng lâm sàng, kỹ thuật này đã được thực hiện ở trong và ngoài nước cho kết quả tốt.

Nghiên cứu nhằm mục đích bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người bệnh và cộng đồng, không nhằm một mục đích nào khác.

Nghiên cứu được hội đồng khoa học bệnh viện thông qua và chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 30 người bệnh, nữ chiếm 29 người bệnh (chiếm 96,7%), độ tuổi trung bình $36,2 \pm 8,7$, người bệnh nhỏ tuổi nhất là 15 tuổi, người bệnh cao tuổi nhất là 53 tuổi. Kích thước trung bình của u là $7,29 \pm 3,85$ mm (2-10mm).

Phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ vết hạch cổ trung tâm 2 trường hợp (chiếm 6,7%),

cắt thùy và eo tuyến giáp vết hạch trung tâm 28 trường hợp (chiếm 93,3%), không có trường hợp nào chuyển sang mổ mở.

Thời gian phẫu thuật trung bình 127 ± 29 phút (90-180 phút). Số hạch vét được trung bình là $4,1 \pm 2,6$ hạch, tổng số hạch nhóm VI vét được 123 hạch, trong đó số hạch di căn là 26 hạch chiếm 21,1%.

Bảng 1. Biện số phương pháp phẫu thuật

Quy trình phẫu thuật	n (%)
Cắt tuyến giáp toàn bộ, vét hạch cổ trung tâm	2 (6,7)
Cắt thùy và eo tuyến giáp, vét hạch cổ trung tâm	28 (93,3)
Thời gian phẫu thuật (phút) (TB\pmSD) 127 ± 29	

Hạch di căn	
Tổng số hạch vét được	123
Số hạch di căn	26 (21,1%)

Suy tuyến cận giáp tạm thời xảy ra ở 1 trường hợp (3,3%), tê bì vùng cằm 3 trường hợp (10%), 1 trường hợp tụ dịch sau mổ cần chọc hút dưới gây tê tại chỗ, 2 trường hợp bóng da vùng cổ trong mổ (6,7%).

Không ghi nhận trường hợp nào tổn thương tuyến cận giáp, nói khàn và tê bì vùng cằm kéo dài hơn 6 tháng.

Không có trường hợp nào chảy máu sau mổ, nhiễm trùng sau mổ. Sau phẫu thuật, tất cả người bệnh đều ăn uống qua đường miệng ngay đầu sau phẫu thuật.

Bảng 2. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	n (%)
Suy tuyến cận giáp tạm thời	1(3,3)
Tụ dịch sau mổ	1(3,3)
Bóng da	2(6,7)
Tổn thương TKTQQN	0
Nhiễm trùng vết mổ	0
Đánh giá biến chứng hậu phẫu theo Clavien – Dindo	
Độ I	5(16,7)
Độ II	1(3,3)
Độ IIIa	1(3,3)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ và chỉ định phẫu thuật

Kết quả nghiên cứu trên 30 người bệnh cho thấy độ tuổi trung bình là $36,2 \pm 8,7$, trong đó nữ giới chiếm đa số (96,7%). Số liệu này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu và Tiêu Văn Lực trên 288 người bệnh vi ung thư tuyến giáp thể nhú (PTMC) với độ tuổi trung bình 37,01 và tỷ lệ nữ giới 95,8% (4). Điều này phản ánh đặc điểm dịch tễ của bệnh lý UTTG thể nhú thường gặp ở phụ nữ trẻ tuổi, đối tượng có nhu cầu thẩm mỹ rất cao.

Kích thước u trung bình trong nghiên cứu là $7,29 \pm 3,85$ mm, phù hợp với định nghĩa vi ung thư (kích thước ≤ 10 mm). Việc lựa chọn TOETVA cho nhóm người bệnh này là hợp lý vì khối u nhỏ, chưa xâm lấn rộng, cho phép thực hiện kỹ thuật nội soi an toàn mà vẫn đảm bảo tính triệt căn.(3,5).

4.2. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu là 127 ± 29 phút. Khi so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội ($92,1 \pm 21,9$ phút cho cắt thùy), thời gian của chúng tôi dài hơn (4). Tuy nhiên, kết quả này tương đồng với báo cáo kinh nghiệm đầu tiên tại Pháp của Deroide và cộng sự (trung bình 134 ± 45 phút) (6). Sự chênh lệch thời gian so với các trung tâm lớn tại Việt Nam có thể do đây là giai đoạn đầu triển khai kỹ thuật tại bệnh viện tuyến tỉnh, phẫu thuật viên cần thời gian để thích nghi với góc nhìn nội soi từ trên xuống.



Theo các tài liệu, thời gian mô sẽ giảm dần đáng kể sau khoảng 20 ca đầu tiên khi phẫu thuật viên vượt qua đường cong huấn luyện.(7,8,9).

4.3. Hiệu quả vét hạch cổ trung tâm

Trong vi UTTG thể nhú, vét hạch cổ trung tâm (nhóm VI) là bước quan trọng để đánh giá chính xác giai đoạn và giảm tỷ lệ tái phát. Nghiên cứu của chúng tôi vét được trung bình $4,1 \pm 2,6$ hạch/người bệnh, với tỷ lệ di căn hạch là 21,1%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu (vét được 5,92 hạch, tỷ lệ di căn 36,5%) (4).

Mặc dù số lượng hạch vét được ít hơn, nhưng việc thực hiện vét hạch qua nội soi đường miệng vẫn chứng minh được ưu thế về khả năng tiếp cận tốt khoang trung tâm cổ so với các đường mổ nội soi khác như đường nách hay đường ngực vú.(10)

4.4. Tai biến và biến chứng

Tính an toàn của TOETVA được khẳng định khi nghiên cứu không ghi nhận ca nào tổn thương thần kinh thanh quản ngược hay nhiễm trùng vết mổ. Tỷ lệ suy tuyến cận giáp tạm thời là 3,3% (1 trường hợp), thấp hơn so với tỷ lệ chung trong một số nghiên cứu quốc tế nhưng cao hơn so với kết quả của Nguyễn

Xuân Hậu (0,3%). Biến chứng bỏng da vùng cổ (6,7%) và tê bì vùng cằm (10%) chủ yếu gặp trong những ca đầu do sử dụng dao điện và phẫu tích khoang chưa thuần thục. Đáng chú ý, dù TOETVA là phẫu thuật "sạch - nhiễm" do đi qua khoang miệng, nhưng nhờ kháng sinh dự phòng và vệ sinh miệng kỹ lưỡng, chúng tôi không gặp ca nhiễm trùng nào, tương tự như các báo cáo của các tác giả trong và ngoài nước (4,6).

4.5. Giá trị thẩm mỹ và sự hài lòng

Ưu điểm lớn nhất của TOETVA là hoàn toàn không để lại sẹo trên da. Tất cả người bệnh trong nghiên cứu đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ. Theo Nguyễn Xuân Hậu và cộng sự, chất lượng cuộc sống (QoL) của người bệnh sau TOETVA cao hơn rõ rệt so với mổ mở nhờ giảm thiểu sự tự ti về vết sẹo vùng cổ, giúp người bệnh sớm hòa nhập cộng đồng và công việc.(5,6)

V. KẾT LUẬN:

Qua 30 trường hợp phẫu thuật TOETVA điều trị vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ cho thấy đây là kỹ thuật an toàn, hiệu quả, đảm bảo tính thẩm mỹ tối ưu và là lựa chọn phù hợp cho người bệnh trẻ tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2024;74(3):229-63.

2. Lyu Z, Zhang Y, Sheng C, Huang Y, Zhang Q, Chen KJCMJ. Global burden of thyroid cancer in 2022: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. 2024;137(21):2567-76.
3. Nguyen HX, Nguyen HX, Nguyen HV, Nguyen LT, Nguyen TTP, Le QVJJoL, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach with central lymph node dissection for thyroid microcarcinoma. 2021;31(4):410-5.
4. Nguyễn XH, Tiêu VL. KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐƯỜNG MIỆNG NGƯỜI BỆNH VI UNG THƯ THỰC TUYÊN GIÁP THỂ NHÚ. Tạp chí Y học Việt Nam. 2023;525(1A).
5. Xuan Nguyen H, Nguyen HX, Thi Hoang H, Van Le QJJoTR. Quality of life and surgical outcome of transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) versus open thyroid surgery: experience from a single center in Vietnam. 2022;2022(1):2381063.
6. Deroide G, Honigman I, Berthe A, Branger F, Cussac-Pillegand C, Richa H, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy (TOETVA): first French experience in 90 patients. 2021;158(2):103-10.
7. Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, Ketwong K, Kim HY, Dionigi G, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. 2018;32(1):456-65.
8. Kinet S, van Weezenburg MS, Pijnenburg A, Stoot J, van Bastelaar JJsAoS. Feasibility and complications after transoral endoscopic thyroidectomy via vestibular approach (TOETVA)—a single-center first experience case series. 2024;409(1):158.
9. Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P, Sasanakietkul T, Duh Q-YJJs. Safety and outcomes of the transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. 2018;153(1):21-7.
10. Xuan HN, Anh TD, Xuan HN, Thai DP, Le Van QJJoTR. Occult central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma patients undergoing TOETVA procedure. 2023;2023(1):4779409.

Thay khớp háng đường mổ lối trước

Nguyễn Văn Bảy

Khoa Ngoại Chấn thương và Y học thể thao

TÓM TẮT

Thay khớp háng đường mổ lối trước là một lựa chọn tối ưu trong số các phương pháp điều trị ngoại khoa. Bên cạnh những ưu điểm bảo tồn mô mềm và mạch máu quanh khớp háng, người bệnh có thể đi lại sớm ngay sau khi phẫu thuật thì tính thẩm mỹ của đường mổ lối trước cũng là một yếu tố khiến kỹ thuật này trở thành lựa chọn điều trị phổ biến.

Thay khớp háng đường mổ đường mổ lối trước là gì?

Thay khớp háng đường mổ lối trước là kỹ thuật xâm lấn tối thiểu thông qua đường rạch da dọc hoặc ngang (Bikini) ở phía trước bóc tách khoang giữa 2 lớp cơ để tiếp cận khớp háng mà hoàn toàn không phải cắt cơ. Là đường mổ được sử dụng phổ biến nhất hiện nay tại các nước tiên tiến.



Hình 1. Đường mổ trước bên

1. Ưu điểm của lối trước

- Ít tổn thương cơ → giảm đau sau mổ.
- Hồi phục nhanh, sớm đi lại.
- Nguy cơ trật khớp thấp hơn.

2. Nhược điểm

- Kỹ thuật khó, yêu cầu phẫu thuật viên kinh nghiệm.
- Nguy cơ tổn thương thần kinh đùi ngoài (tê vùng đùi trước ngoài).

- Hạn chế trong các ca phức tạp.

3. Chỉ định thay khớp háng lối trước

- Áp dụng khi bệnh lý khớp háng cần thay khớp và người bệnh phù hợp với đường mổ này:
 - Thoái hóa khớp háng (nguyên phát hoặc thứ phát).
 - Hoại tử chỏm xương đùi
 - Gãy cổ xương đùi (đặc biệt người lớn tuổi).
 - Viêm khớp (như Viêm khớp dạng thấp) gây phá hủy khớp.
 - Người bệnh mong muốn hồi phục nhanh, ít đau sau mổ.
 - Thể trạng không quá béo, giải phẫu không biến dạng phức tạp.



Hình 2. Bộc lộ khớp háng theo đường mổ trước

4. Chống chỉ định (tương đối / tuyệt đối)

❖ Chống chỉ định tuyệt đối.

- Nhiễm trùng tại khớp háng hoặc nhiễm trùng toàn thân chưa kiểm soát.
- Người bệnh không đủ điều kiện gây mê - hồi sức.
- Rối loạn đông máu nặng chưa điều chỉnh.

❖ Chống chỉ định tương đối (cân nhắc kỹ).

- Béo phì (lớp mỡ dày làm khó tiếp cận lõi trước).
- Biến dạng giải phẫu nặng vùng háng (loạn sản nặng, di chứng chấn thương phức tạp).
- Đã từng mổ vùng háng trước đó (sẹo mổ cũ).

- Cơ đùi trước phát triển quá mức (khó bộc lộ).

- Gãy phức tạp cần kiểm soát rộng hơn (đường mổ khác dễ thao tác hơn).

Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ người bệnh có chỉ định phẫu thuật thay khớp háng được bác sỹ lựa chọn đường mổ phù hợp và tối ưu để mang lại kết quả cao nhất về vận động và thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Michael M. Alexiades, MD Anterior Approach Hip Replacement.

<https://www.ozorthopaedics.com.au/anterior-bikini-total-hip-replacement.html>

Ca lâm sàng

HỘI CHỨNG FAHR TRÊN NGƯỜI BỆNH SAU CẮT BỎ TOÀN BỘ TUYẾN GIÁP

Phạm Thị Thúy

Khoa cấp cứu và điều trị tích cực thần kinh đột quỵ

TÓM TẮT

Hội chứng Fahr là một hội chứng hiếm gặp, đặc trưng bởi sự lắng đọng canxi đối xứng hai bên ở hạch nền, vùng tiểu não và chất trắng dưới vỏ, dẫn đến những di chứng thần kinh và tâm thần. Chúng tôi mô tả trường hợp một phụ nữ 67 tuổi nhập viện vì cơn tăng trương lực cơ, mất ý thức. Người bệnh có tiền sử phẫu thuật cắt tuyến giáp cách đây 20 năm. Xét nghiệm máu cho thấy tình trạng calci máu và các hormone FT4, TSH bình thường do người bệnh vẫn dùng calci thường xuyên. Chụp CT scan sọ não cho thấy những tổn thương vôi hóa đối xứng 2 bên ở tiểu não, hạch nền, chất trắng dưới vỏ. Người bệnh được chẩn đoán mắc hội chứng Fahr và đã được điều trị bằng bổ sung thêm canxi gluconat, vitamin D, thuốc dự phòng co giật. Sau đó, người bệnh được xuất viện và theo dõi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Fahr (Fahr's syndrome) là một rối loạn thần kinh hiếm gặp, đặc trưng bởi sự vôi hóa bất thường tại các cấu trúc sâu của não, đặc biệt là hạch nền (basal ganglia). Tình trạng này dẫn đến nhiều biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ rối loạn vận động đến nhiều triệu chứng về thần kinh và tâm thần (1). Hội chứng Fahr và bệnh Fahr đều là những bệnh cảnh lâm sàng khác nhau.

Định nghĩa và phân loại: Hội chứng Fahr thường được chia thành hai nhóm chính:

- Bệnh Fahr (Fahr's disease):

Có tính chất di truyền, thường liên quan đột biến gen (ví dụ: SLC20A2, PDGFB). Không có nguyên nhân chuyển hóa rõ ràng.

- Hội chứng Fahr (Fahr's syndrome):
Thứ phát sau các bệnh lý khác, phổ biến nhất là:

- Rối loạn chuyển hóa canxi - phospho
- Suy tuyến cận giáp (hypoparathyroidism)
- Nhiễm trùng hoặc bệnh tự miễn.

Mặc dù cả hai bệnh cảnh lâm sàng có thể có các dấu hiệu và triệu chứng giống nhau, nhưng có sự khác biệt rõ ràng về căn nguyên của bệnh, vị trí tổn thương, cách điều trị và tiên lượng (2).



Dù đã được mô tả từ lâu, hội chứng Fahr vẫn còn là một thách thức trong chẩn đoán và điều trị do cơ chế bệnh sinh chưa hoàn toàn được hiểu rõ. Hội chứng Fahr là một hội chứng hiếm gặp với tỷ lệ mắc là 1/1.000.000. Hội chứng Fahr có biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ các triệu chứng vận động bao gồm run, thất điều, cứng cơ, co giật và mất ngôn ngữ đến các biểu hiện tâm thần như ảo giác, hoang tưởng và suy giảm nhận thức (2). Ở đây chúng tôi trình bày một trường hợp người bệnh mắc hội chứng Fahr thứ phát sau cắt bỏ tuyến giáp.

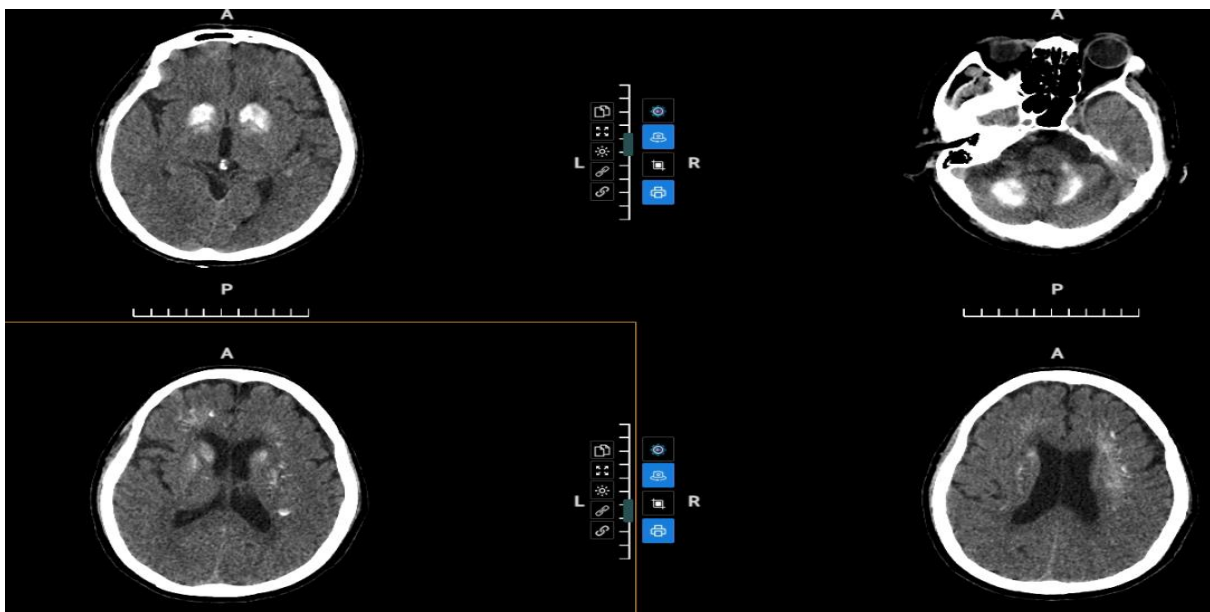
II. TRÌNH BÀY CA LÂM SÀNG

Người bệnh nữ; N.T.S 67 tuổi. Vào viện với lý do: Con tăng trương lực cơ mất ý thức. Vào viện hồi: 10h05 ngày 11/03/2026. Tiền sử: Phẫu thuật tuyến giáp cách đây hơn 20 năm. Bệnh sử: Người bệnh đang trên đường đi khám bệnh tại viện mất về đột nhiên xuất hiện co cứng tay chân; mất ý thức được người nhà

đưa vào viện. Người bệnh được chụp CHT sọ não: Hình ảnh tổn thương đối xứng chất trắng và các nhân xám tầng trên, dưới lều theo dõi do bệnh lý chuyển hóa. Thoái hóa chất trắng hai bán cầu đại não (Fazekas II). Chụp CT sọ não: Hình ảnh TD tổn thương trong hội chứng Fahr.

Tóm tắt quá trình điều trị: Người bệnh được làm các xét nghiệm cận lâm sàng. Kết quả: xét nghiệm sinh hóa máu, tổng phân tích tế bào máu trong giới hạn bình thường. Điện não đồ kéo dài: Có sóng nhọn đôi pha t5, rải rác hoạt động nhọn CZ, PZ. Kết luận: Điện não đồ có các hoạt động đối pha thái dương trái. Dựa trên kết quả cận lâm sàng và những dấu hiệu lâm sàng, người bệnh được chẩn đoán hội chứng Fahr thứ phát sau phẫu thuật cắt tuyến giáp. Người bệnh được điều trị triệu chứng, dự phòng co giật, điều trị các bệnh lý kèm theo, khám nội tiết. Tình trạng sau 05 ngày điều trị người bệnh ổn định, ra viện.

Hình ảnh chụp CT sọ não của người bệnh:



III. BÀN LUẬN

Hội chứng Fahr là một tình trạng thoái hóa thần kinh được đặc trưng bởi các biểu hiện thần kinh và tâm thần kinh. Hội chứng Fahr hiếm gặp và xảy ra ở những người từ 40-60 tuổi (3).

Bệnh do tiến sĩ Bamberger mô tả lần đầu tiên vào năm 1885 sự hiện diện vôi hóa đối xứng hai bên ở hạch nền, đến năm 1930 Karh Theodor Fahr, nhà thần kinh học người Đức mô tả một trường hợp vôi hóa hai bên ở hạch nền và những phần khác của não. Chỉ có một số ít trường hợp được báo cáo trong y văn. Asokan và cộng sự đã báo cáo một trường hợp mắc hội chứng Fahr với biểu hiện khó nói là biểu hiện ban đầu (4). Anna và cộng sự đã mô tả tại Bồ Đào Nha với loạt ca bệnh hội chứng Fahr sau suy tuyến cận giáp, tỷ lệ mắc hội chứng Fahr dao động đáng kể từ 12% đến 74% (5). Biểu hiện lâm sàng của hội chứng Fahr rất khác nhau, và nhiều người bệnh vẫn không có triệu chứng. Người bệnh ở thể nặng với các biểu hiện tâm thần kinh như suy giảm nhận thức, ảo giác, hoang tưởng và các biểu hiện thần kinh bao gồm sa sút trí tuệ, mất ngôn ngữ, rối loạn dáng đi, rối loạn vận động và thay đổi cảm giác. Chẩn đoán hội chứng Fahr dựa trên biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm máu và chẩn đoán hình ảnh não (CT và MRI sọ não).

Mặc dù hội chứng Fahr thứ phát sau phẫu thuật tuyến giáp không có phương pháp điều trị đặc hiệu, tuy nhiên người bệnh có yếu tố nguy cơ liên quan đến chuyển hóa, nội tiết

nên được khảo sát sọ não bằng phương pháp cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính thường quy để phát hiện sớm, điều trị sớm các triệu chứng tâm, thần kinh.

Điều trị hội chứng Fahr bao gồm điều trị triệu chứng và điều trị nguyên nhân. Clonazepam dùng cho chứng loạn trương lực cơ, thuốc chống loạn thần không điển hình dùng cho các biểu hiện tâm thần kinh, và các cơn co giật được quản lý bằng thuốc chống động kinh, L-dopa với các trường hợp Parkinson do hội chứng Fahr,...

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng Fahr là một bệnh lý thần kinh hiếm nhưng có ý nghĩa lâm sàng quan trọng. Việc nhận diện sớm giúp: Tránh chẩn đoán nhầm với các bệnh thoái hóa thần kinh khác, phát hiện các nguyên nhân có thể điều trị được (như suy cận giáp), cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

Trường hợp lâm sàng này nhấn mạnh một số thông điệp chính: Cần nghĩ đến hội chứng Fahr ở người bệnh có triệu chứng thần kinh không giải thích được, đặc biệt khi có tiền sử rối loạn nội tiết hoặc phẫu thuật tuyến giáp. Chụp CT sọ não đóng vai trò then chốt trong chẩn đoán với hình ảnh vôi hóa đối xứng đặc trưng. Việc tầm soát rối loạn chuyển hóa calci phospho là cần thiết nhằm phát hiện các nguyên nhân có thể điều chỉnh được.

Hội chứng Fahr nên được nghi ngờ nếu người bệnh bị suy tuyến cận giáp, các triệu chứng thần kinh nặng dần và các nốt vôi hóa

đối xứng hai bên ở tiểu não, hạch nền, đồi thị, chất trắng dưới vỏ trên hình ảnh học sọ não.

Các xét nghiệm máu là cần thiết để phát hiện và điều trị kịp thời các bất thường về chuyển hóa có thể xảy ra. Người bệnh nên được khám phối hợp chuyên khoa tâm thần kinh để được phát hiện sớm các triệu chứng của hội chứng Fahr. Hiện nay, hội chứng Fahr vẫn chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu, nhưng người bệnh có thể được kiểm soát và làm giảm nhẹ các triệu chứng lâm sàng để cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh. Về tiên lượng, bệnh thường tiến triển mạn tính và nặng dần theo thời gian, do đó cần theo dõi lâu dài và phối hợp đa chuyên khoa (thần kinh, nội tiết, tâm thần) để quản lý toàn diện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G N, C P, C C, L GM, I LB, J P, et al. Phenotypic spectrum of probable and genetically-confirmed idiopathic basal ganglia calcification. *Brain: a journal of neurology*. 2013 Nov;136(Pt 11). doi:10.1093/brain/awt255 PubMed PMID: 24065723.
2. F M, A J, Kp B, A B. Basal ganglia calcification: “Fahr’s disease.” *Practical neurology*. 2025 Nov 13;25(6). doi:10.1136/pn-2024-004258 PubMed PMID: 40169250.
3. P SS, C PF, P MC. Fahr’s syndrome. *Revista clinica espanola*. 2016 Oct;216(7). doi:10.1016/j.rce.2016.03.002 PubMed PMID: 27086479.
4. Ag A, S D, J J, S P. Fahr’s Syndrome- An Interesting Case Presentation. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013 Mar;7(3). doi:10.7860/JCDR/2013/4946.2814 PubMed PMID: 23634413.
5. Acg A, Acdz G, Ch P, Gf M, Vda D. Hypoparathyroidism and Fahr’s syndrome: case series. *Jornal brasileiro de nefrologia*. 2022 Dec;44(4). doi:10.1590/2175-8239-JBN-2020-0243 PubMed PMID: 34224552.

U VÀNG DA – TĂNG TRIGLYCERID MÁU NẶNG

Báo cáo ca lâm sàng

Nguyễn Thị Lan Hương

Khoa Nội tiết – Đái tháo đường

TÓM TẮT

U vàng da (Xanthoma) được biết đến là những triệu chứng điển hình của rối loạn chuyển hóa lipid và lipoprotein. Dựa trên tần suất xuất hiện và hình thái của chúng, thậm chí có thể xác định được loại rối loạn. Tuy nhiên, dấu hiệu này thường ít gặp nhưng lại là một biểu hiện của một vấn đề chuyển hóa sâu hơn và dễ bị bỏ qua.

Từ khóa: U vàng da, Tăng lipoprotein máu, Tăng Triglycerid máu

I. GIỚI THIỆU

Chúng tôi trình bày một trường hợp u vàng da dạng bùng phát mà lần đầu tiên phát hiện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. Bài viết thảo luận chi tiết về trường hợp này.

II. BÁO CÁO CASE LÂM SÀNG

Người bệnh nam, 41 tuổi, vào viện vì tăng triglycerid máu nặng.

Tiền sử: Tăng triglycerid máu nặng 10 năm, đái tháo đường, viêm tụy cấp nhiều lần hiện không điều trị gì.

Gia đình không có ai mắc đái tháo đường, rối loạn lipid máu.

Đợt này người bệnh mệt mỏi, không sút cân, không khát nước, đi khám phát hiện mỡ máu cao, vào viện.

Khám ban đầu cho thấy:

+ Thể trạng trung bình, BMI = 23.18
nhiều tổn thương dạng hạt sần lan tỏa, chắc, màu vàng nhạt với quầng đỏ xung quanh nổi trên da tại vị trí khớp, đầu các xương chi, các vị trí xước, sẹo;

+ Bàn tay biến dạng, co kéo gân gập tại nơi có các hạt sần; không có hạ mỡ vàng trên mắt, bụng, lưng.

+ Các tổn thương không đau và không có vết loét; không đau bụng; tim đều, phổi không ran.

+ Chẩn đoán lâm sàng ban đầu của chúng tôi là u vàng da dạng bùng phát.

+ Khám mí mắt không phát hiện thấy u vàng mí mắt.







Kết quả xét nghiệm sinh hóa:

Cholesterol toàn phần: 14,81 mmol/L (giá trị bình thường < 5,2 mmol/L); Triglycerid: 56,75 mmol/L (giá trị bình thường < 2,3 mmol/L); HbA1c: 11,14% (giá trị bình thường < 5,6%); Glucose: 22,26 mmol/L; Acid Uric: 1108,9 mcmmol/L (giá trị bình thường < 420 mcmmol/L); men tụy bình thường, chức năng gan, thận, hormon tuyến giáp bình thường.

Phân tích DNA để tìm đột biến gen thụ thể lipoprotein mật độ thấp không được thực hiện do chi phí cao.

Chẩn đoán sơ bộ:

Tăng triglyceride máu nặng - Đái tháo đường (tăng lipoprotein máu loại III).

Người bệnh được bắt đầu điều trị bằng Fenofibrate, truyền tĩnh mạch liên tục Insulin,

omega-3, chất xơ. Sau 5 ngày điều trị: triglycerid: 27,5 mmol/L; glucose máu còn dao động; tình trạng u vàng không có dấu hiệu thay đổi.

THẢO LUẬN

U vàng da (xanthoma) và u vàng mí mắt (xanthelasma) là những triệu chứng điển hình của rối loạn chuyển hóa lipid và lipoprotein. Dựa trên tần suất xuất hiện và hình thái của chúng, thậm chí có thể xác định được loại rối loạn. Tăng cholesterol máu hoặc một số rối loạn chức năng gan nhất định được đặc trưng bởi sự phát triển chậm của u vàng mí mắt trên bề mặt da, thường nằm ở các vùng chịu tác động cơ học (ví dụ như mí mắt). U vàng dạng củ và dạng gân là điển hình của tăng cholesterol máu gia đình và là triệu chứng phổ biến của tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử. U vàng dạng bùng phát nhỏ và phát triển nhanh là điển hình của tăng lipoprotein máu hỗn hợp (tăng lipoprotein máu thứ phát là điển hình của bệnh đái tháo đường).

Cơ chế tích tụ lipid trong các u vàng da tương tự như sự phát triển của xơ vữa động mạch, đặc biệt khi nói về vai trò của LDL biến đổi và cách tích tụ lipid trong đại thực bào (1). U vàng phát triển chủ yếu do rò rỉ lipid từ mạch máu vào các mô xung quanh, nơi đại thực bào thực bào các lipid này. Sự tích tụ lipid trong đại thực bào dẫn đến sự hình thành “đại thực bào dạng bọt” (2). Ít nhất bảy loại u vàng khác nhau đã được xác định. Chúng bao gồm u vàng mí mắt (loại phổ biến nhất và có thể liên

quan đến bất kỳ loại tăng lipid máu nào), u vàng bùng phát (tăng lipid máu loại I, IV hoặc V), u vàng phẳng (tăng lipid máu loại III), u vàng củ (tăng lipid máu loại II và III), u vàng gân (thường gặp ở tăng lipid máu loại II), u vàng lan tỏa và u vàng dạng mụn cóc. Hai loại cuối cùng xảy ra ở người bệnh có mức lipid máu bình thường (3).

Tăng lipid máu loại III được đặc trưng bởi sự tích tụ beta-VLDL, biểu hiện bằng sự gia tăng cả nồng độ triglyceride và cholesterol trong huyết tương. Cơ sở di truyền của rối loạn này đã được xác định rõ. Nhiều đột biến của apoprotein E làm suy giảm khả năng liên kết với thụ thể beta-VLDL.

Phần lớn người bệnh đồng hợp tử với biến thể apoprotein E2 (3). Chúng tôi không thực hiện các xét nghiệm này trên người bệnh của mình do chi phí cao. Tuy nhiên, chúng tôi đã hẹn người bệnh khám lại thường xuyên để theo dõi thêm. Tăng lipid máu loại III có liên quan đến viêm tụy cấp, bệnh tim mạch vành và đái tháo đường ở người bệnh trẻ tuổi. U vàng da lòng bàn tay không triệu chứng có thể giúp chẩn đoán sớm căn bệnh nguy hiểm tiềm tàng này. Can thiệp y tế sớm bằng thuốc hạ lipid máu và điều chỉnh chế độ ăn uống có thể giúp cải thiện tuổi thọ. Liệu pháp điều trị tập trung vào điều chỉnh chế độ ăn uống (loại bỏ chất béo và đường cô đặc trong chế độ ăn); nhịn ăn và bù nước đầy đủ bằng cách truyền dịch tinh thể được chỉ định trong trường hợp tăng lipid máu nghiêm trọng. Trong trường hợp cấp cứu,

có thể thực hiện lọc huyết tương lặp lại (hoặc tốt hơn là lọc huyết tương liên tục) có thể điều chỉnh ngay cả các đợt tăng lipid máu nghiêm trọng trong vòng vài giờ. Hơn nữa, lọc huyết tương liên tục có thể làm giảm nguy cơ viêm tụy hoại tử cấp tính do tăng lipid máu nặng gây ra. Về lâu dài, chúng ta yêu cầu người bệnh tuân thủ nghiêm ngặt chế độ ăn uống dựa trên loại tăng lipid máu. Về điều trị bằng thuốc, fibrate và atorvastatin (thuộc nhóm statin) là những chế phẩm được lựa chọn. Điều rất quan trọng là không chỉ tập trung vào các triệu chứng, ví dụ như u vàng da hoặc u vàng mí mắt, mà còn phải điều trị hoàn toàn sự rối loạn chuyển hóa lipid hoặc bệnh lý tiềm ẩn gây ra tăng lipid máu (ví dụ như đái tháo đường type 2 hoặc hội chứng chuyển hóa) (1). Tuy nhiên, vẫn còn thấy các bác sĩ da liễu, bác sĩ nhãn khoa hoặc bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ loại bỏ các u vàng mí mắt lan rộng, trong khi nguyên nhân gốc rễ lại không được chẩn đoán và điều trị một cách triệt để.

Cho đến nay, chưa đến 20 trường hợp người bệnh mắc u vàng da lòng bàn tay đã được báo cáo trong y văn tiếng Anh. Chúng có thể là dấu hiệu lâm sàng sớm và đôi khi là dấu hiệu duy nhất của tình trạng bệnh lý nguy hiểm tiềm ẩn, tức là tăng lipoprotein máu loại III (4). Cần nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận ra rằng u vàng da lòng bàn tay có thể xuất hiện đầu tiên ở bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ, và điều cần thiết là phải nhớ rằng nó có thể là dấu hiệu của một vấn đề tiềm ẩn nguy hiểm hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Z Z. [Internist's view on skin manifestations of hyperlipidemia in diabetic patients]. *Vnitr Lek.* 2006 May;52(5). PubMed PMID: 16771091.
2. Manchanda Y, Sharma VK. Intertriginous xanthomas: a marker of homozygous type IIa hyperlipoproteinemia. *Int J Dermatol.* 2004 Sep;43(9):676–7. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.01931.x
3. Sharma D, Thirkannad S. Palmar Xanthoma—An Indicator of a More Sinister Problem. *HAND.* 2010 Jun;5(2):210–2. doi:10.1007/s11552-009-9206-7
4. Sato-Matsumura KC, Matsumura T, Yokoshiki H, Chiba H, Shimizu H. Xanthoma striatum palmare as an early sign of familial type III hyperlipoproteinemia with an apoprotein E genotype $\epsilon 2/\epsilon 2$: Correspondence. *Clin Exp Dermatol.* 2003 May;28(3):321–2. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01246.x

Ca lâm sàng **SONG THỊ DO LIỆT THẦN KINH**

Teja, B. Sai Surya; Balineni, Ajith; Sri, I. Lavanya; Mulpuri, Krishna Sowmya¹; Ganti, Eswar.

¹*Khoa Nội tổng hợp, Quỹ NC và Học viện KH Y khoa Dr. Pinnamaneni Siddhartha, Krishna, Andhra Pradesh, Ấn Độ.*

Khoa CDHA, Quỹ Nghiên cứu và Học viện KH Y khoa Dr. Pinnamaneni Siddhartha, Krishna, Andhra Pradesh, Ấn Độ.

*Biên dịch: Ngô Gia Tùng
Khoa Mắt*

Đào Xuân Nghiêm
Phòng NCKH&HTQT

TÓM TẮT

Liệt dây thần kinh số VI hai bên là một biểu hiện thần kinh - nhãn khoa hiếm gặp, thường liên quan đến các bệnh lý hệ thống hoặc nội sọ. Ở người bệnh đái tháo đường, các bệnh lý dây thần kinh số VI có thể xảy ra do tình trạng suy giảm miễn dịch, thiếu máu cục bộ hoặc các biến chứng nhiễm trùng. Ca lâm sàng này làm nổi bật sự tác động qua lại giữa bệnh đái tháo đường type 2 (Type 2 diabetes mellitus - T2DM) kiểm soát kém, viêm xoang và viêm nền sọ dẫn đến liệt cơ thẳng ngoài hai bên.

Một người bệnh nữ 56 tuổi, hậu mãn kinh, nhập viện với tiền sử 10 ngày đau đầu, 8 ngày đau vùng mặt bên phải và song thị hai mắt tiến triển trong 5 ngày. Đánh giá ban đầu cho thấy bệnh đái tháo đường type 2 kiểm soát kém (đường huyết: 256 mg/dL) và tăng huyết áp. Thăm khám thần kinh xác định tình trạng lác trong hai bên, hạn chế vận nhãn ra ngoài và xác nhận liệt dây thần kinh số VI hai bên. Chẩn đoán hình ảnh ghi nhận viêm xoang sàng và xoang bướm hai bên kèm theo viêm nền sọ. Người bệnh cũng có chẩn đoán đồng mắc nhiễm nấm thực quản.

Các phát hiện gợi ý rằng cơ địa đái tháo đường dễ dẫn đến nhiễm trùng, gây viêm xương nền sọ liên quan đến viêm xoang và bệnh lý dây thần kinh số VI về mặt giải phẫu rất dễ bị tổn thương do thiếu máu cục bộ và chèn ép vì có đường đi trong sọ dài và nằm gần đốc nền cũng như xoang bướm. Tình trạng tăng đường huyết mạn tính làm trầm trọng thêm khả năng nhạy cảm với nhiễm trùng và thiếu máu cục bộ bằng cách làm suy giảm đáp ứng miễn dịch và gây tổn thương vi mạch. Người bệnh được điều trị bằng cách tối ưu hóa đường huyết, liệu pháp



kháng sinh cho tình trạng viêm xoang và các thuốc kháng nấm cho nhiễm nấm candidiasis. Sự phối hợp chăm sóc đa chuyên khoa đã đảm bảo kiểm soát được bệnh lý tại chỗ và hệ thống, ngăn ngừa các biến chứng nặng hơn.

Từ khóa (Keywords): *Liệt dây thần kinh VI, đái tháo đường, song thị, thần kinh - nhãn khoa, viêm xoang, viêm xương nền sọ.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một người bệnh nữ 56 tuổi, hậu mãn kinh, nhập viện với một nhóm các triệu chứng gợi ý bệnh lý hệ thống và thần kinh - nhãn khoa tiềm ẩn. Báo cáo này nhằm mô tả chi tiết các phát hiện lâm sàng và thăm dò chẩn đoán để làm nổi bật một ca lâm sàng phức tạp về liệt cơ thẳng ngoài hai bên liên quan đến viêm xoang và các bệnh đồng mắc hệ thống.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Người bệnh nữ biểu hiện các triệu chứng đau đầu, đau vùng mặt và tai phải, cùng với song thị hai mắt theo chiều ngang lần lượt trong 10, 8 và 5 ngày.

Trước đó 10 ngày, người bệnh không có triệu chứng, sau đó bắt đầu mệt mỏi toàn thân và đau đầu dai dẳng.

Hai ngày sau, người bệnh đau vùng mặt bên phải không lan kèm theo hạn chế há miệng và nuốt khó. Người bệnh đã được chẩn đoán nhiễm nấm thực quản tại một bệnh viện khác và được điều trị phù hợp.

Năm ngày trước khi nhập viện, người bệnh xuất hiện song thị hai mắt và có một cơn sốt. Không ghi nhận các triệu chứng liên quan đến đau ngực, đánh trống ngực, khó thở khi nằm, khó thở kịch phát về đêm, buồn nôn, tiêu

chảy, khó chịu ở bụng hoặc các vấn đề về tiết niệu - sinh dục.

Tiền sử bệnh:

- Đái tháo đường type 2 (T2DM) trong 20 năm, đang điều trị bằng insulin
- Tăng huyết áp trong 10 năm. Đang điều trị bằng amlodipine 5 mg và atenolol 50 mg.
- Không có tiền sử suy giáp, bệnh mạch vành, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) hoặc hen suyễn.

Thăm khám và Cận lâm sàng:

- Đánh giá tai mũi họng và thần kinh bao gồm chụp cộng hưởng từ não cho thấy các thay đổi viêm nền sọ, gợi ý viêm xoang bướm cấp trên nền mạn.
- Chụp cắt lớp vi tính các xoang cạnh mũi (CT PNS) ghi nhận viêm xoang hàm phải, viêm xoang sàng và xoang bướm hai bên kèm theo tắc nghẽn phức hợp lỗ ngách, lệch vách ngăn mũi sang trái có gai vách ngăn.
- Khi thăm khám, người bệnh tỉnh táo, tiếp xúc tốt và định hướng tốt. Ghi nhận tình trạng niêm mạc nhợt, không vàng da, không tím tái, không ngón tay dùi trống hay phù ngoại vi.
- Dấu hiệu sinh tồn ổn định: Huyết áp 110/70 mmHg, mạch 70 lần/phút, nhịp thở 18

lần/phút, nhiệt độ 98.4 °F, SpO2 98%. Đường huyết ngẫu nhiên 256 mg/dL.

- Khám thần kinh cho thấy lác trong hai bên (phải > trái), hạn chế vận nhãn ra ngoài ở cả hai mắt và liệt cơ thẳng ngoài hai bên (dây thần kinh số VI).

- Thử nghiệm thanh Maddox và kiểm tra song thị xác nhận song thị hai mắt không bắt chéo kèm lác trong ở tất cả 8 hướng nhìn.

- Các kết quả xét nghiệm được tóm tắt trong Bảng 1, ghi nhận chỉ số HbA1c rất cao (14.3%).

Bảng 1. Chỉ số xét nghiệm

Chỉ số xét nghiệm	Ngày 0	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 4	Ngày 6	Theo dõi (Ngày 14)
Huyết học						
Huyết sắc tố (Hemoglobin) (g%)	11,4		11,3		10,4	10,9
Tổng số lượng bạch cầu (cells/ μ L)	15,3		17,38		10,39	10,71
Tiểu cầu (lakhs/ μ L)	4,75		4,49		3,93	
Sinh hóa gan						
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	0,5		1,4		4,7	
Bilirubin trực tiếp (mg/dL)	0,2		0,8		4	
Bilirubin gián tiếp (mg/dL)	0,3		0,6		0,7	
Aspartate aminotransferase (SGOT) (U/L)	26					
Alanine aminotransferase (SGPT) (U/L)	26					
Phosphatase kiềm (U/L)	155					
Protein toàn phần (g/dL)	7,8					
Albumin (g/dL)	3,7					
Chức năng thận & Nội tiết						
Urea huyết thanh (mg/dL)	38					
Creatinine huyết thanh (mg/dL)	0,8					
Hormone kích thích tuyến giáp (TSH) (uIU/mL)	3,51					
Bilan Lipid						
Cholesterol toàn phần		197				
Triglycerides		109				
Lipoprotein tỷ trọng cao (HDL)		40				
Lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL)		135				

Lipoprotein tỷ trọng rất thấp (VLDL)		22				
Điện giải đồ						
Natri (Sodium)	131					
Kali (Potassium)	4,9					
Clo (Chloride)	90					
Đường huyết						
Đường huyết lúc đói (FBS) (mg/dL)		342				
Đường huyết sau ăn (PPBS) (mg/dL)		380				
Đường huyết ngẫu nhiên (RBS) (mg/dL)	308					149
HbA1c (%)	14,3					
Xét nghiệm nước tiểu (Urine)						
Bilirubin	Âm tính			Âm tính	Âm tính	
Urobilinogen	Bình thường			Âm tính	Âm tính	
Máu (Blood)	Âm tính			Âm tính	Âm tính	
Đường (Glucose)	2+			3+	2+	
Xeton (Ketones)	3+			Âm tính	Âm tính	
Bạch cầu (Leukocytes)	Âm tính			Âm tính	Âm tính	
Đạm (Protein)	1+			Âm tính	Âm tính	
pH	6			5	5	
Thời gian tỷ lệ phần trăm trung bình (24h MPT) (mg/ngày)		94				
Các xét nghiệm virus						
Viêm gan B (HBsAg)	Âm tính			Âm tính		
Viêm gan C (Anti-HCV)	Không phản ứng			Âm tính		

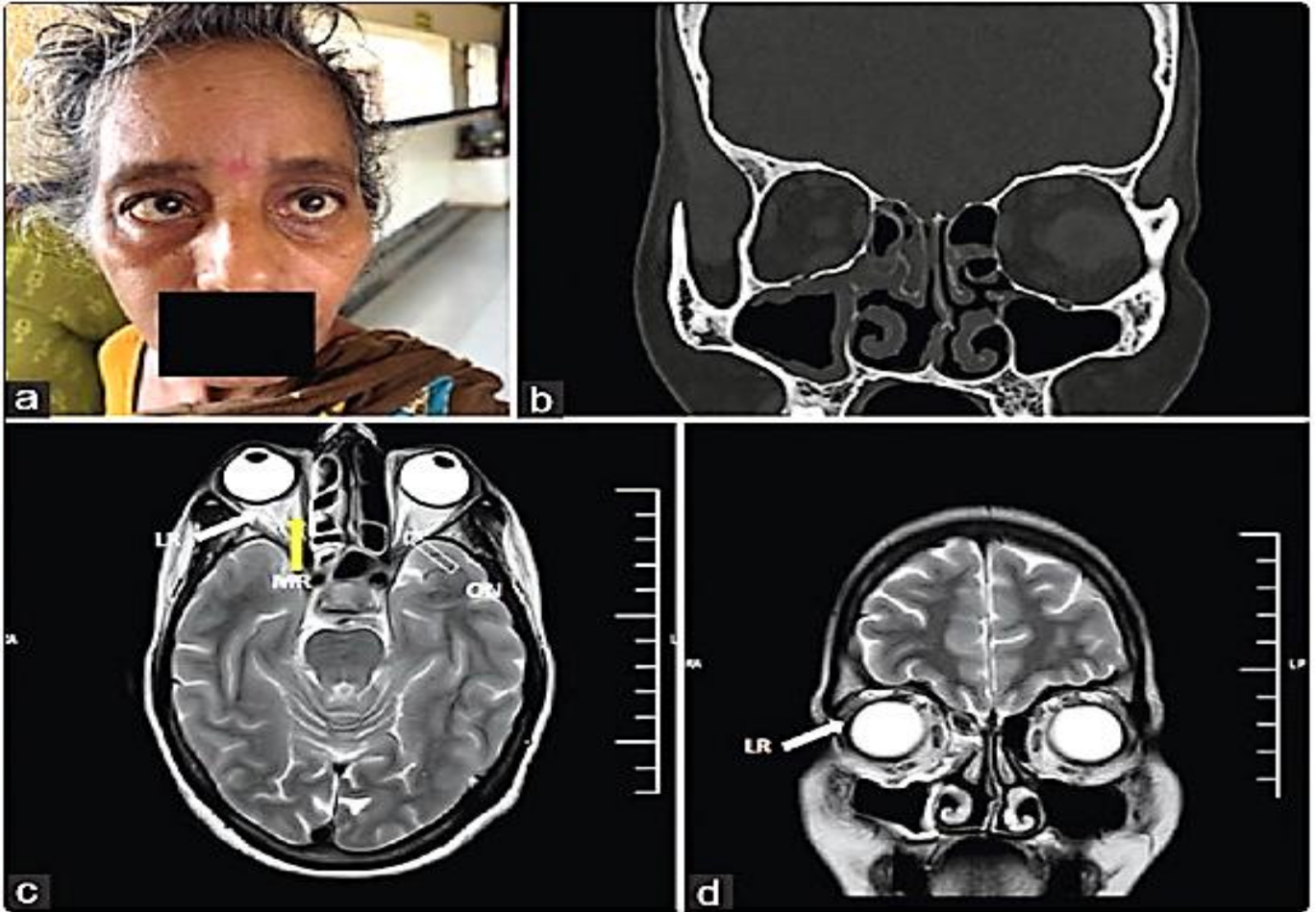
HIV	Không phản ứng			Âm tính		
Phân tích dịch não tủy (CSF)						
Số lượng tế bào				1		
Bạch cầu lympho (Lymphocytes)				100%		
Hồng cầu (RBC)				1+		
Soi dưới kính hiển vi				Không thấy tế bào ác tính		
ADA dịch não tủy (CSF ADA) (U/L)				5,8		
Protein dịch não tủy (CSF-protein)				46,3		
Đường dịch não tủy (CSF-glucose)				50,7		
LDH dịch não tủy (CSF LDH)				16,1		
Nuôi cấy và kháng sinh đồ				Không mọc		
Trực khuẩn kháng axit (AFB)				Âm tính với AFB		
Thử nghiệm Tuberculin/Mantoux			Âm tính			

Chú thích các chữ viết tắt:

- **CSF** (Cerebrospinal fluid): Dịch não tủy.
- **SGOT** (Serum glutamic-oxaloacetic transaminase): Một loại enzyme gan (còn gọi là AST).
- **SGPT** (Serum glutamic-pyruvic transaminase): Một loại enzyme gan (còn gọi là ALT).
- **AFB** (Acid-fast bacillus): Trực khuẩn kháng axit (thường dùng xét nghiệm lao).
- **HDL/LDL/VLDL**: Các loại lipoprotein vận chuyển cholesterol với tỷ trọng khác nhau.
- **FBS/PPBS/RBS**: Các chỉ số đường huyết (đói/sau ăn/ngẫu nhiên).
- **ADA** (Adenosine deaminase): Một loại enzyme thường xét nghiệm trong dịch não tủy.
- **HbA1c** (Glycated hemoglobin): Chỉ số đường huyết trung bình trong 3 tháng.



- **HBsAg/HCV:** Các dấu ấn virus viêm gan B và C.



Hình 1: (a) Ảnh nhìn của người bệnh lúc nhập viện; (b) Ghi nhận tình trạng dày niêm mạc liên quan đến xoang hàm phải, gây tắc nghẽn phức hợp lỗ ngách bên phải; Tình trạng dày niêm mạc cũng được quan sát thấy liên quan đến các tế bào sàng; Ghi nhận phiên cuộn mũi ở bên phải; Lệch vách ngăn mũi sang bên trái kèm theo gai xương. (c và d) Các hình ảnh cắt ngang và mặt phẳng đứng ngang trên xung T2 trọng yếu (T2-weighted - T2W) cho thấy sự teo cơ thẳng ngoài hai bên. Các vùng tăng tín hiệu trên T2W được quan sát thấy liên quan đến xoang hàm phải và các tế bào khí sàng - gợi ý tình trạng viêm xoang. **LR** = Cơ thẳng ngoài; **MR** = Cơ thẳng trong; **ON** = Dây thần kinh thị giác; **RA** (Right Anterior) = Chỉ vị trí bên phải và phía trước; **LP** (Left Posterior) = Chỉ vị trí bên trái và phía sau của hình ảnh cộng hưởng từ (MRI).

BÀN LUẬN

Ca lâm sàng này trình bày một người bệnh nữ 56 tuổi với các triệu chứng đau đầu, đau mắt, song thị hai mắt và các dấu hiệu hệ thống, làm nổi bật rối loạn thần kinh - nhãn

khoa và hệ thống tiềm ẩn. Tiền sử đái tháo đường kiểm soát kém trong 20 năm khiến người bệnh dễ bị nhiễm trùng và mắc các bệnh lý dây thần kinh sọ.



Việc liệt dây thần kinh sọ, cụ thể là liệt cơ thẳng ngoài hai bên, gây nghi ngờ về một quá trình viêm hoặc nhiễm trùng tại nền sọ ảnh hưởng đến dây thần kinh VI.

Liệt dây thần kinh sọ là một biểu hiện được biết đến của bệnh lý thần kinh do đái tháo đường, ảnh hưởng đến khoảng 1% người bệnh đái tháo đường. Người bệnh có thể bị liệt vận nhãn do liệt đơn độc các dây thần kinh vận nhãn (III), ròng rọc (IV), hoặc vận nhãn ngoài (VI), hoặc liệt kết hợp các dây thần kinh nhãn khoa (Viêm đa dây thần kinh đơn độc). Dây thần kinh VI rất dễ bị tổn thương do đường đi trong sọ dài, quanh co và nằm sát dóc nền cũng như xoang bướm. Một tổn thương ảnh hưởng đến nhân dây thần kinh VI sẽ dẫn đến liệt vận nhãn ngang phối hợp cùng bên. Tình trạng tăng đường huyết tạo ra trạng thái suy giảm miễn dịch, dẫn đến các nhiễm trùng như viêm xoang và nhiễm nấm thực quản. Nó cũng làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu máu cục bộ vi mạch, làm suy giảm sự tưới máu thần kinh.

Cơ chế liệt dây thần kinh thường được phân loại thành do bệnh lý mạch máu và không do mạch máu. Các nguyên nhân do bệnh lý mạch máu thường gặp ở người bệnh lớn tuổi, tương tự như bệnh võng mạc đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004; 27:1458–86.
doi: 10.2337/diacare.27.6.1458.

Trong ca này, sự tiến triển từ mệt mỏi và đau đầu đến đau mắt, nuốt khó và sau đó là song thị cho thấy sự lan rộng của viêm xoang đến nền sọ, gây ảnh hưởng đến dây thần kinh sọ.

Tình trạng liệt dây VI hai bên là hiếm gặp và gợi ý các căn nguyên hệ thống như hội chứng Tolosa-Hunt, viêm xương tủy nền sọ, hoặc viêm xoang do nấm xâm lấn liên quan đến đái tháo đường. Quản lý điều trị bao gồm kiểm soát đường huyết tích cực, liệu pháp kháng sinh hoặc kháng nấm cho viêm xoang, và có thể can thiệp ngoại khoa cắt lọc trong các trường hợp kháng trị.

KẾT LUẬN

Liệt dây thần kinh vận nhãn ngoài đơn độc ở người bệnh đái tháo đường type 2 và/hoặc tăng huyết áp là một biểu hiện ít gặp, được cho là hệ quả của bệnh lý vi mạch dẫn đến dày mạch nuôi dưỡng và gây thiếu máu cục bộ thần kinh sau đó. Liệt dây thần kinh VI đơn độc thường hồi phục trong vòng 2-3 tháng nếu quản lý tốt các bệnh lý nền. Mặc dù là một biến chứng hiếm gặp của bệnh lý không được kiểm soát, nhưng đây là một chẩn đoán quan trọng cần xem xét ở những người bệnh có triệu chứng song thị nhưng các phát hiện thần kinh khác bình thường.

2. Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, Takasu T, Kajinuma H, Kuzuya N, et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990; 10:19–27. doi: 10.1016/0168-8227(90)90077-7.
3. Richards BW, Jones FR, Jr, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113:489–96. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74718-x.
4. Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol.* 1981; 99:76–9. doi: 10.1001/archopht.1981.0393001007800
5. Jacobson DM, McCanna TD, Layde PM. Risk factors for ischemic ocular motor nerve palsies. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112:961–6. doi:10.1001/archopht.1994.01090190109029. Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: A retrospective study. *Acta Diabetol.* 2009; 46:23–6. doi: 10.1007/s00592-008-0053-8.
6. Kline LB, Foroozan R. Cranial neuropathies. In: Kline LB, Foroozan R, editors. *Neuro-Ophthalmology Review Manual.* 7th ed. Thorofare, NJ: Slack Incorporated; 2012. pp. 83–92.
7. Graham C, Gurnani B, Mohseni M. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. [Last updated on 2023 Aug 24]. Abducens nerve palsy. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482177>
8. Bradley WG, Daroff RB, editors. *Neurology in Clinical Practice.* 7th ed. Ch. 45. Philadelphia: Elsevier; 2016. Neuro-ophthalmology: Afferent visual system; pp. 573–82.



TẬP SAN Y HỌC THỰC HÀNH

BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ
ĐƯỜNG NGUYỄN TẤT THÀNH - PHƯỜNG VIỆT TRÌ - TỈNH PHÚ THỌ
WWW.BENHVIENDAKHOATINHPHUTHO.VN - HOTLINE: 1800.888.989

