

MỘT SỐ THÔNG TIN CẬP NHẬT VỀ CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG, CHỐNG DỊCH BỆNH COVID-19

ThS. PHAN TÂN DÂN - *Cục Quân y*

Thẩm định khoa học: TS. NGUYỄN CHÍNH PHONG

TÓM TẮT: Bệnh viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của virus Corona (COVID-19) là bệnh truyền nhiễm cấp tính thuộc nhóm A do tác nhân SARS-CoV-2 gây nên. Bắt đầu từ Vũ Hán (Hồ Bắc, Trung Quốc), dịch bệnh COVID-19 nhanh chóng lây lan thành đại dịch toàn cầu. Tính đến ngày 20/8/2020, đã có hơn 22,6 triệu người mắc và gần 800.000 người tử vong vì COVID-19 tại 213 quốc gia và vùng lãnh thổ trên toàn thế giới [1]. Việt Nam ghi nhận tổng số 1.007 ca mắc, 542 trường hợp khỏi bệnh và 25 ca tử vong vì COVID-19 [2]. Dù đã triển khai đồng bộ các biện pháp phòng, chống COVID-19 trên toàn quốc, dịch bệnh trong nước vẫn đang có những diễn biến rất phức tạp, số lượng ca mắc mới trong cộng đồng và số trường hợp tử vong tiếp tục tăng lên. Nhiều trung tâm khoa học lớn trong nước và trên thế giới đang hết sức nỗ lực nghiên cứu về SARS-CoV-2 và phát triển thuốc điều trị, và nghiên cứu thử nghiệm vắc xin phòng bệnh. Bài báo này giới thiệu một số thông tin về chẩn đoán, điều trị và phòng, chống dịch bệnh COVID-19.

Từ khóa: COVID-19, SARS-CoV-2, phòng chống dịch, bệnh viêm phổi cấp.

ABSTRACT: COVID-19 - an acute respiratory infection caused by the novel Coronavirus (SARS-CoV-2) belongs to Group A infectious diseases. The first case of COVID-19 was reported in Wuhan (Hubei-China) in the end of 2019, COVID-19 rapidly spread and become the global pandemic. As of 20 August 2020, a total of over 22.6 million confirmed cases and nearly 800,000 deaths caused by COVID-19 were recorded in 213 countries and territories [1]. In Vietnam, COVID-19 caused 1.007 confirmed cases, 542 recovered patients, and 25 deaths. Although all outbreak prevention and control measures have been implemented, COVID-19 is still occurring complicatedly with a rise in new cases and deaths. Scientists at research centers worldwide are intensively working to understand the virus, to test and develop new drugs and vaccines for treatment and prevention of COVID-19. This article aims to share some updated information regarding diagnosis, treatment, and prevention of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, outbreak prevention and control, acute respiratory infection.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Phan Tân Dân, Email: danphan1983@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2020; thẩm định khoa học: 8/2020; chấp nhận đăng: 24/8/2020.

1. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ VÀ LÂM SÀNG.

1.1. Một số đặc điểm dịch tễ:

- **Mầm bệnh.**

Bệnh COVID-19 gây ra bởi virus SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome corona virus 2 - virus corona gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng 2). Virus SARS-CoV-2 là chủng của virus Corona nhóm B, có bộ gen tương đồng 79,5% với gen của chủng virus SARS-CoV (gây dịch SARS năm 2003), 50% với gen của chủng virus MERS-CoV (gây dịch MERS-CoV năm 2012). Nguồn gốc của virus SARS-CoV-2 đến nay vẫn đang được nghiên cứu. Tuy nhiên, các nhà khoa học thấy SARS-CoV-2 có sự tương đồng tới 96% gen của virus Corona trên loài dơi móng ngựa có ở Vũ Hán (Trung Quốc).

- **Đường lây.**

SARS-CoV-2 lây truyền từ người sang người qua đường hô hấp, qua giọt bắn (nước bọt, dịch tiết mũi họng) khi người bệnh ho, hắt hơi, hoặc lây qua tiếp xúc khi tay người chạm vào với một số đồ vật, bề mặt chứa virus rồi đưa lên mắt, mũi, miệng.

- **Thời gian ủ bệnh.**

Thời gian ủ bệnh trung bình là 14 ngày. Người mang virus SARS-CoV-2 có khả năng truyền virus cho những người xung quanh kể cả khi không có triệu chứng [1], [3].

- **Điều kiện thuận lợi cho việc lây truyền.**

Việc tiếp xúc trực tiếp với người nhiễm bệnh, đặc biệt ở những nơi tập trung đông người như nhà máy, nhà ga, bến tàu xe, sân bay, lễ hội, phương tiện giao thông công cộng, trung tâm thương mại, siêu thị, chợ, nhà hàng, khách sạn, công viên, khu du lịch..., sẽ tạo điều kiện cho virus lây lan.

1.2. Đặc điểm lâm sàng:

- **Triệu chứng.**

Người mắc COVID-19 có triệu chứng viêm đường hô hấp cấp tính từ mức độ nhẹ đến nặng như sốt (98,8%), ho khan (59,4%), đau rát họng (19,0%), ớn lạnh, đau mỏi cơ khớp (69,0%), mất ngủ, khó thở (31,2%); có trường hợp viêm phổi, viêm phổi nặng, có thể gây suy hô hấp cấp và nguy cơ tử vong, đặc biệt ở những người cao tuổi,

người suy giảm miễn dịch và mắc các bệnh mạn tính kèm theo [1]. Những triệu chứng trên xuất hiện sau khi nhiễm virus SARS-CoV-2 từ 2-14 ngày. Một số người nhiễm virus SARS-CoV-2 có thể có biểu hiện lâm sàng nhẹ không rõ triệu chứng nên gây khó khăn cho việc phát hiện.

- Mức độ nặng của bệnh.

Nghiên cứu trên 72.314 ca bệnh xác định, ca nghi ngờ và ca không triệu chứng tại Trung Quốc [1] cho thấy: hơn 80,9% bệnh nhân biểu hiện bệnh với triệu chứng giống cúm và tự hồi phục mà không cần đến viện điều trị; 13,8% bệnh nhân diễn biến nặng, tiến triển thành viêm phổi và xuất hiện khó thở; khoảng 4,7% bệnh nhân tiên lượng rất nặng với các dấu hiệu của suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn và suy đa tạng. Tỷ lệ tử vong do COVID-19 khoảng 2% ở những người mắc bệnh. Nghiên cứu này cũng cho rằng, tỷ lệ trẻ em bị mắc bệnh là tương đối thấp; tuổi đời càng cao thì càng tăng nguy cơ tử vong do COVID-19.

- Thời gian hồi phục.

Thời gian hồi phục của bệnh nhân COVID-19 phụ thuộc vào mức độ bệnh. Các ca bệnh nhẹ có thời gian hồi phục trung bình dao động trong khoảng 2 tuần. Những ca bệnh nặng, rất nặng thì cần 3-6 tuần để hồi phục. Thời gian từ lúc khởi phát các triệu chứng đến khi xuất hiện tình trạng nặng (như thiếu oxy tổ chức) khoảng 1 tuần. Riêng đối với những trường hợp tử vong, theo thống kê, từ lúc khởi phát đến lúc tử vong dao động từ 2-8 tuần [1].

- Tỷ lệ tử vong.

Tỷ lệ tử vong do COVID-19 được xác định bằng số trường hợp tử vong do COVID-19 chia cho số người bị mắc bệnh. Theo Tổ chức Y tế thế giới, tỷ lệ tử vong do COVID-19 trên toàn thế giới khoảng 3,4%. Tỷ lệ này dao động tùy thuộc vào quốc gia và vùng lãnh thổ, phụ thuộc theo chủng tộc, giới tính, độ tuổi và tình trạng bệnh lý kèm theo. Đặc biệt, những người có bệnh lý nền thì tỷ lệ tử vong cao hơn rõ rệt [1], [4].

Bảng 1. Tỷ lệ tử vong vì COVID-19 theo nhóm tuổi [5].

Nhóm tuổi	Có bệnh lý nền	Không có bệnh lý nền	Không xác định	Tổng số
Từ 0-17 tuổi	6	3	0	9 (0,06%)
Từ 18-44 tuổi	476	17	108	601 (3,9%)
Từ 45-64 tuổi	2.851	72	490	3.413 (22,4%)
Từ 65-74 tuổi	2.801	5	982	3.788 (24,9%)
Trên 74 tuổi	5.236	2	2.181	7.419 (48,7%)
Tổng số	11.370	99	3.761	15.230 (100%)

Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy, tỷ lệ tử vong do COVID-19 tăng dần theo nhóm tuổi và người có bệnh lý nền thì có tỷ lệ tử vong cao hơn.

Bảng 2. Tỷ lệ tử vong do COVID-19 tại một số nước trên thế giới [6].

STT	Quốc gia	Số ca mắc	Số ca tử vong	Tỷ lệ tử vong
1	Italy	254.235	35.400	13,9%
2	Anh	321.064	41.454	12,9%
3	Bỉ	78.534	9.944	12,7%
4	Hungary	4.946	608	12,3%
5	Pháp	256.533	30.434	11,9%
6	Mexico	525.733	57.023	10,8%
7	Hà Lan	64.980	6.194	9,5%
8	Tây Ban Nha	359.082	28.646	8,0%
9	Chad	959	76	7,9%

Tại khu vực Đông Nam Á, quốc gia có tỷ lệ tử vong cao nhất do COVID-19 là Indonesia (với tỷ lệ tử vong 4,4%), tiếp theo là Việt Nam (với tỷ lệ tử vong 2,5%), thấp nhất là Lào, Campuchia, Đông Ti-mo (chưa ghi nhận trường hợp tử vong nào do COVID-19) [6].

2. CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG, CHỐNG COVID-19.

2.1. Chẩn đoán bệnh [7]:

- Ca bệnh nghi ngờ.

+ Người bệnh có sốt và/hoặc viêm đường hô hấp cấp tính không lý giải được bằng các nguyên nhân khác.

+ Người bệnh có bất kỳ triệu chứng hô hấp nào VÀ có tiền sử đến/qua/ở/về từ *vùng dịch tễ* có bệnh COVID-19 trong khoảng 14 ngày trước khi khởi phát các triệu chứng HOẶC *tiếp xúc gần* với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định COVID-19 trong khoảng 14 ngày trước khi khởi phát các triệu chứng.

Vùng dịch tễ: được xác định là những quốc gia, vùng lãnh thổ có ghi nhận ca mắc COVID-19 lây truyền nội địa, hoặc nơi có ổ dịch đang hoạt động tại Việt Nam theo “Hướng dẫn tạm thời giám sát và phòng, chống COVID-19” của Bộ Y tế, cập nhật bởi Cục Y tế dự phòng.

Tiếp xúc gần: bao gồm (1) Tiếp xúc tại các cơ sở y tế (trực tiếp chăm sóc người bệnh COVID-19; làm việc cùng nhân viên y tế mắc COVID-19; tới thăm người bệnh hoặc ở cùng phòng bệnh có người bệnh mắc COVID-19); (2) Tiếp xúc trực tiếp trong khoảng cách ≤ 2 mét với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh; (3) Sống cùng nhà với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh; (4) Cùng nhóm làm việc hoặc cùng phòng làm việc với ca bệnh xác định hoặc ca bệnh nghi ngờ trong thời kỳ mắc bệnh; (5) Cùng nhóm du lịch, công tác, vui chơi, buổi liên hoan, cuộc họp... với ca bệnh xác định hoặc ca bệnh nghi ngờ trong thời kỳ mắc bệnh; (6) Di chuyển trên cùng phương tiện (ngồi cùng hàng, trước hoặc sau hai hàng ghế) với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh.

- Trường hợp bệnh xác định.

Là trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc bất cứ người nào có xét nghiệm dương tính với virus SARS-CoV-2, được thực hiện bởi các cơ sở xét nghiệm do Bộ Y tế cho phép khẳng định.

- Xét nghiệm.

+ Xét nghiệm chẩn đoán virus SARS-CoV-2 dựa trên việc phát hiện axit nucleic của virus bằng kỹ thuật sinh học phân tử (realtime RT-PCR). Đây là xét nghiệm có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, dùng để chẩn đoán khẳng định ca bệnh.

+ Xét nghiệm chẩn đoán nhanh: có 2 loại xét nghiệm chẩn đoán nhanh (rapid test), một loại phát hiện kháng nguyên của virus (phát hiện protein từ

virus) và một loại phát hiện kháng thể của cơ thể kháng lại virus (IgM/IgG).

2.2. Điều trị:

Hiện nay, bệnh COVID-19 chưa có thuốc điều trị đặc hiệu [7].

- Nguyên tắc điều trị chung.

+ Phân loại người bệnh và xác định nơi điều trị theo các mức độ nghiêm trọng của bệnh:

* Các trường hợp bệnh nghi ngờ (có thể xem như tình trạng cấp cứu): cần được khám, theo dõi và cách ly ở khu riêng tại các cơ sở y tế, lấy bệnh phẩm đúng cách để làm xét nghiệm đặc hiệu chẩn đoán xác định.

* Trường hợp bệnh xác định cần được theo dõi và điều trị cách ly hoàn toàn.

* Ca bệnh nhẹ (viêm đường hô hấp trên, viêm phổi nhẹ) điều trị tại các khoa phòng thông thường.

* Ca bệnh nặng (viêm phổi nặng, nhiễm khuẩn huyết) cần được điều trị tại các phòng cấp cứu của các khoa/phòng hoặc hồi sức tích cực.

* Ca bệnh nặng - nguy kịch: (suy hô hấp nặng, ARDS, sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng) cần được điều trị hồi sức tích cực.

+ Do chưa có thuốc đặc hiệu, nên điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng là chủ yếu.

+ Cá thể hóa các biện pháp điều trị với từng trường hợp bệnh nhân, đặc biệt là các ca bệnh nặng - nguy kịch.

+ Có thể áp dụng một số phác đồ điều trị nghiên cứu được Bộ Y tế cho phép.

+ Theo dõi, phát hiện và xử trí kịp thời các tình trạng nặng, biến chứng của bệnh.

- Các biện pháp theo dõi và điều trị chung.

+ Nghỉ ngơi tại giường (phòng bệnh cần được bảo đảm thông thoáng, có thể sử dụng hệ thống lọc không khí hoặc các biện pháp khử trùng phòng bệnh khác như đèn cực tím...).

+ Vệ sinh mũi họng, có thể giữ ẩm mũi bằng nhỏ dung dịch nước muối sinh lý, súc miệng/họng bằng các dung dịch vệ sinh miệng/họng thông thường.

+ Giữ ấm cơ thể.

+ Uống đủ nước, cân bằng dịch, điện giải.

+ Thận trọng khi truyền dịch cho người bệnh viêm phổi nhưng không có dấu hiệu của sốc.

+ Bảo đảm dinh dưỡng và nâng cao thể trạng, bổ sung vitamin nếu cần thiết. Với người bệnh nặng - nguy kịch, áp dụng hướng dẫn dinh dưỡng của Hội Hồi sức cấp cứu và chống độc.

+ Hạ sốt (nếu sốt cao), có thể dùng paracetamol liều 10-15 mg/kg/lần, không quá 60 mg/kg/ngày

cho trẻ em và không quá 2 g/ngày với người lớn.

- + Giảm ho bằng các thuốc giảm ho thông thường nếu cần thiết.

- + Đánh giá, điều trị, tiên lượng các tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo (nếu có).

- + Tư vấn, hỗ trợ tâm lý, động viên người bệnh.

- + Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng, tiến triển các tổn thương phổi trên phim X quang và/hoặc CT phổi, đặc biệt trong khoảng ngày thứ 7-10 của bệnh, phát hiện các dấu hiệu tiến triển nặng của bệnh, như suy hô hấp, suy tuần hoàn để có các biện pháp can thiệp kịp thời.

- + Tại các cơ sở điều trị, cần có các trang thiết bị, dụng cụ cấp cứu tối thiểu: máy theo dõi độ bão hòa oxy, hệ thống/bình cung cấp oxy, thiết bị thở oxy (gong mũi, mask thông thường, mask có túi dự trữ), bóng, mặt nạ và dụng cụ đặt ống nội khí quản phù hợp các lứa tuổi.

- Tiêu chuẩn ra viện.

Người bệnh được xuất viện khi có đủ các tiêu chuẩn sau: (1) Hết sốt ít nhất 3 ngày; (2) Các triệu chứng lâm sàng cải thiện, toàn trạng tốt, các dấu hiệu sinh tồn ổn định, chức năng các cơ quan bình thường, xét nghiệm máu trở về bình thường, X quang phổi cải thiện; (3) Ba mẫu bệnh phẩm (các mẫu lấy cách nhau ít nhất 1 ngày) xét nghiệm âm tính với SARS-CoV-2 bằng phương pháp realtime RT-PCR.

- Theo dõi sau xuất viện.

Người bệnh cần tiếp tục được cách li phù hợp tại nhà dưới sự giám sát giám sát của y tế cơ sở và CDC địa phương thêm 14 ngày và theo dõi thân nhiệt tại nhà 2 lần/ngày. Nếu thân nhiệt cao hơn 38°C ở hai lần đo liên tiếp hoặc có các dấu hiệu bất thường khác, phải đến khám lại ngay tại các cơ sở y tế.

2.3. Một số nghiên cứu về thuốc điều trị COVID-19 [8]:

1) Remdesivir: có tác dụng ức chế sự nhân lên của virus SARS-CoV-2 trong tế bào vật chủ, đã được triển khai thử nghiệm lâm sàng tại Hoa Kỳ từ tháng 3/2020 (thuốc này trước đây được nghiên cứu điều trị Ebola).

2) Antiviral EIDD-280: có tác dụng làm đột biến gen trên RNA của virus, làm chúng mất khả năng xâm nhập vào tế bào. Thuốc này cũng tác động lên RNA của một vài virus khác.

3) Hydroxychloroquine và Chloroquine: tác dụng dự phòng trước và sau phơi nhiễm SARS-CoV-2, ngoài ra thuốc còn được sử dụng điều trị cho bệnh nhân COVID-19 nhập viện (> 50 kg cân nặng), các mức độ nhẹ, vừa và nặng. Đến ngày

23/2/2020, đã có 7 thử nghiệm lâm sàng được đăng ký tại Trung Quốc. Đại học University of Minnesota (Hoa Kỳ) cũng đang nghiên cứu khả năng Hydroxychloroquine giúp bảo vệ người bệnh không bị tái nhiễm virus.

4) Thuốc ức chế miễn dịch và thuốc điều trị viêm khớp. Ở một số bệnh nhân COVID-19, virus không gây hủy hoại/tổn thương phổi, mà lại do cơ chế miễn dịch của cơ thể - cytokine storm (bão cytokine), gây tổn thương nhu mô phổi và giết chết người bệnh. Chính vì vậy, để ngăn chặn các cơn "bão cytokine" này, thầy thuốc sử dụng Actemra, thuốc ức chế Interleukin 6 (IL-6) một trong những chất trung gian hóa học gây kích hoạt phản ứng viêm của cơ thể. Tocilizumab (Actemra - thuốc ức chế IL-6) đã được đưa vào phác đồ điều trị COVID-19 mới nhất của Trung Quốc. Kevzara (thuốc ức chế IL-6) là thuốc điều trị viêm khớp, đang được thử nghiệm trên người bệnh COVID-19 nặng, giúp làm giảm viêm phổi - nguyên nhân gây tử vong cho người bệnh.

5) Thuốc điều trị huyết áp Losartan (ức chế men chuyển ACE2). Các nhà khoa học tại Đại học Minnesota đã tiến hành 2 thử nghiệm lâm sàng sử dụng Losartan để đánh giá khả năng ngăn chặn nguy cơ suy đa tạng ở bệnh nhân COVID-19 nhập viện và khả năng giảm nguy cơ bệnh nhân phải nhập viện điều trị. Các nhà khoa học hy vọng thuốc này có thể ngăn chặn SARS-CoV-2 xâm nhập vào tế bào. Một nghiên cứu tại Italia trên 355 bệnh nhân COVID-19 cho thấy, 3/4 số bệnh nhân tử vong có tăng huyết áp. Vì vậy, người ta đề xuất đưa thuốc này vào nghiên cứu.

6) Nghiên cứu sử dụng kháng thể (Regeneron antibody program). Nhiều cơ sở đang nghiên cứu khả năng tách chiết kháng thể kháng SARS-CoV-2 để sử dụng làm thuốc điều trị (đối tượng nghiên cứu là chuột, người bệnh COVID-19 đã khỏi bệnh). Phương pháp này tương tự như các nghiên cứu thuốc điều trị Ebola.

2.4. Phòng, chống dịch bệnh COVID-19:

Hiện nay, chưa có vắc xin phòng bệnh COVID-19 [9]. Nhiều vắc xin mới đang ở giai đoạn thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II và III; chưa áp dụng rộng rãi cho cộng đồng. Các biện pháp phòng bệnh chính là phát hiện sớm và cách li ca bệnh, cách li những người tiếp xúc vòng 1 (F1 - là người tiếp xúc gần với ca bệnh xác định), người tiếp xúc vòng 2 (là người tiếp xúc với F1).

Thực hiện các biện pháp dự phòng giọt bắn để tránh lây nhiễm trực tiếp do hít phải giọt bắn có chứa virus phát tán trong không khí thông qua ho, hắt hơi, nói chuyện và các biện pháp dự phòng tiếp xúc để tránh lây nhiễm gián tiếp do chạm tay

vào các bề mặt bị nhiễm virus rồi chạm vào mắt, mũi, miệng.

Biện pháp dự phòng chung là tuyệt đối tuân thủ quy định về phòng, chống COVID-19 do các cơ quan chức năng ban hành [9]. Trong đó:

- Hạn chế ra khỏi nhà/đơn vị khi không thực sự cần thiết.

- Nếu phải ra khỏi nhà/đơn vị, phải thực hiện đeo khẩu trang, giữ khoảng cách theo quy định.

- Thường xuyên rửa tay với xà phòng và nước sạch hoặc dung dịch sát khuẩn tay đủ tiêu chuẩn.

- Vệ sinh nhà cửa sạch sẽ, thông thoáng.

- Khai báo y tế điện tử.

- Khoảng cách tối thiểu và đeo khẩu trang tuân thủ quy định của Chính phủ hoặc Ban chỉ đạo quốc gia phòng chống dịch COVID-19.

COVID-19 là bệnh truyền nhiễm cấp tính, có khả năng lây nhiễm nhanh và tỉ lệ tử vong khá cao. Đối tượng nguy cơ cao nhiễm bệnh và tử vong do COVID-19 là người cao tuổi, người có bệnh lý nền. Biểu hiện lâm sàng với các triệu chứng nhẹ giống cúm đến các biểu hiện suy hô hấp, suy đa tạng... tùy theo mức độ của bệnh. Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và vắc xin phòng bệnh.

Trước những diễn biến hết sức phức tạp, khó lường của dịch bệnh COVID-19 trên thế giới và trong nước, ý thức tự bảo vệ sức khỏe cá nhân, tuân thủ các quy định phòng chống dịch của các cơ quan thẩm quyền là nhân tố vô cùng quan trọng, góp phần phòng, chống và đẩy lùi dịch bệnh thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Bộ Y tế: Trang tin về dịch bệnh COVID-19. <https://ncov.moh.gov.vn/>
3. Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (USCDC). Coronavirus. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
4. Tổ chức Y tế thế giới. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/>
5. Wang et al. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China - JAMA, February 7, 2020.
6. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality> (truy cập 22h30 ngày 20/8/2020).
7. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng virut Corona mới (SARS-CoV-2)*, Ban hành kèm theo Quyết định số 3351/

QĐ-BYT ngày 29/7/2020 của Bộ Y tế.

8. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-drugs-treatments.html>

9. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn giám sát, phòng, chống COVID-19*, Ban hành kèm theo Quyết định số 3468/QĐ-BYT ngày 7/8/2020 của Bộ Y tế. □

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HOẠT ĐỘNG CHUYÊN MÔN...

(Tiếp theo trang 16)

khỏe cho nhân dân và bộ đội, đồng thời thực hiện thêm các nghiên cứu về lĩnh vực tương tự nhằm hoàn thiện mô hình này và mô hình hoạt động của trạm y tế xã vùng sâu, vùng xa.

- Cần tăng cường đào tạo, tập huấn, bổ sung về chuyên môn cho các bác sĩ hiện đang công tác tại trạm y tế xã. Nội dung, chương trình cần tập trung vào các chuyên khoa và theo đặc thù cơ cấu bệnh của từng địa phương, kiến thức về quản lý Trạm y tế xã.

- Triển khai nhân rộng mô hình kết hợp Quân dân y trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng dân cư ở vùng biên giới, nơi có các đơn vị lực lượng vũ trang đứng chân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Bá Ngọc (2011), *Đánh giá thực trạng khả năng và cơ hội tiếp cận dịch vụ xã hội của nhóm người nghèo, đối tượng dễ bị tổn thương, đặc biệt là tại các vùng sâu vùng xa, vùng dân tộc thiểu số*, Chương trình nghiên cứu cấp Bộ CT2011-02-03: 16.
2. WHO Statistical Information System (2009), Accessed on 08/08/2009, accessed at, <http://www.who.int/hosis>.
3. WHO (2007), *Everybody's business: Strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action*, Geneva.
4. Gupta N, Zurn P, Diallo K, Dal Poz M (2003), "Uses of population census data for monitoring geographical imbalance in the health workforce: snapshots from three developing countries", *International Journal for Equity in health*, 2 (11).
5. WHO (2008), *Toolkit on monitoring health systems strengthening - Human resource for Health*, http://www.who.int/healthinfo/statistics/toolkit_hss/en/index.html.
6. Bibace R, Betth K.A (1983), *Psychological aspects of the problem of time in Practice management, continuing*, *Educ Fam Phys*, 18: 293- 298. □

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HOẠT ĐỘNG CHUYÊN MÔN CỦA MÔ HÌNH KẾT HỢP QUÂN DÂN Y TẠI XÃ MO RAI, HUYỆN SA THẦY, TỈNH KON TUM

BS. NGUYỄN BÁ TÙNG

Phòng Quân y Bộ Tư lệnh Binh chủng Công binh

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN VĂN GIANG

(2) PGS.TS. HOÀNG HẢI

TÓM TẮT: Đánh giá kết quả hoạt động mô hình kết hợp quân dân y trong khám chữa bệnh cho nhân dân và bộ đội trước và sau khi triển khai tại xã Mo Rai, huyện Sa Thầy, tỉnh Kon Tum. **Kết quả:** Mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai sau 5 năm hoạt động đã củng cố, hoàn thiện cơ cấu tổ chức, phương thức hoạt động của mạng lưới y tế cơ sở, tăng cường trang thiết bị, nhân lực phục vụ khám chữa bệnh tốt hơn, bảo đảm mục tiêu chăm sóc sức khỏe nhân dân và bộ đội khu vực biên giới; góp phần tích cực vào việc xây dựng tiềm lực y tế quốc phòng trong khu vực phòng thủ, sẵn sàng đáp ứng khi có các tình huống dịch bệnh, thiên tai, thảm họa hoặc các tình huống quân sự. Số lượt người dân và bộ đội được khám bệnh năm 2017 tăng lên 1,67 lần và năm 2019 tăng lên 1,92 lần so với năm 2015 (khi chưa triển khai mô hình). Số lượt bệnh nhân được theo dõi, điều trị năm 2017 tăng lên 2,66 lần và năm 2019 tăng lên 3,05 lần so với năm 2015. Số bệnh nhân được cấp cứu năm 2019 tăng lên 3,33 lần so với năm 2015. Các chỉ số hoạt động quản lý khám chữa bệnh đã có sự thay đổi rõ rệt qua từng thời điểm, đặc biệt là tỉ lệ chuyển viện năm 2019 giảm 17,0% so với năm 2015, tỉ lệ sử dụng giường năm 2019 tăng 32,8% so với năm 2015, tỉ lệ sẵn có trong hoạt động khám chữa bệnh năm 2019 tăng 45,0% so với năm 2015.

Từ khóa: Kết hợp quân dân y, khám bệnh, xã Mo Rai.

ABSTRACT: Analyze the results of activities of the combined military-civilian medical model in medical examination and treatment for the people and soldiers before and after the implementation in Mo Rai commune, Sa Thay district, Kon Tum province. **Results:** The combined military-civilian medical model in Mo Rai commune, after 5 years of activities, has strengthened and perfected the organizational structure and operating modes of the grassroots healthcare network, enhanced equipment and human resources for better services of medical examination and treatment, ensuring the goal of health care for people and soldiers in border areas; contributed positively to building defense health potentials in defensive areas, respond to epidemic situations, natural disasters, human-caused disasters or military situations. The number of people and soldiers receiving medical examinations in 2017 increased to 1.67 times and in 2019 increased to 1.92 times compared to 2015 (when the model was not implemented). The number of patients being observed and treated in 2017 increased to 2.66 times and in 2019 increased to 3.05 times compared to 2015. The number of emergency patients in 2019 increased to 3.33 times compared to 2015. The indicators of management activities in the medical examination have changed significantly from time to time, especially the hospital transfer rate in 2019 decreased by 17.0% compared to 2015, the rate of using beds in 2019 increased 32.8% compared to 2015, the rate of availability in health care activities in 2019 increased by 45.0% compared to 2015.

Keywords: Combined military-civilian medical, medical examination, Mo Rai commune.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Nguyễn Bá Tùng, Email: tung138@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 07/8/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tây Nguyên là vùng cao nguyên có vị trí chiến lược đặc biệt quan trọng về an ninh quốc phòng của nước ta, bao gồm 5 tỉnh: Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk, Đắk Nông và Lâm Đồng, với nhiều dân tộc cùng sinh sống. Tây Nguyên có 28 xã và 12 huyện với hơn 530 km đường biên giới (tiếp giáp Lào, Campuchia), là khu vực có điều kiện kinh tế - xã hội và giao thông đi lại khó khăn nhất vùng. Đến nay, tình hình kinh tế - xã hội vùng

Tây Nguyên đã có nhiều chuyển biến tích cực; đời sống người dân có những cải thiện đáng kể. Tuy nhiên, công tác chăm sóc, bảo vệ, nâng cao sức khỏe nhân dân và bộ đội vùng Tây Nguyên còn gặp nhiều khó khăn, cả về nhân lực và cơ sở hạ tầng, trang thiết bị y tế, đặc biệt ở các khu vực vùng sâu, vùng xa, biên giới [1]. Xã Mo Rai (huyện Sa Thầy) là một xã biên giới miền núi của tỉnh Kon Tum, có diện tích rất lớn (hơn 585 km²), cách xa trung tâm huyện (hơn 60 km), mật

độ dân số thưa, chủ yếu là người dân tộc thiểu số sinh sống. Cộng đồng dân cư trên địa bàn xã Mo Rai có hơn 4.600 người dân bản địa và khoảng 1.500 người lao động, cán bộ, chiến sĩ thuộc Công ty 78 (Bình đoàn 15) và 2 đồn Biên phòng đóng quân trên địa bàn.

Thực hiện Chương trình khoa học và công nghệ phục vụ phát triển kinh tế - xã hội vùng Tây Nguyên giai đoạn 2011-2015, Học viện Quân y được giao nhiệm vụ cấp quốc gia nghiên cứu, đánh giá thực trạng sức khỏe, cơ cấu bệnh tật, đề xuất các giải pháp và mô hình nâng cao sức khỏe cộng đồng các dân tộc ở Tây Nguyên. Trong đó, có nghiên cứu triển khai mô hình kết hợp quân dân y trong cấp cứu và tăng cường khám chữa bệnh (KCB) tại xã biên giới Mo Rai, từ năm 2014-2015. Hệ thống y tế ở Mo Rai gồm Trạm Y tế xã; y tá các thôn/bản; Bệnh xá quân dân y Công ty 78 (CT78); quân y sĩ các đồn biên phòng (ĐBP). Với lực lượng y tế này, trước khi triển khai mô hình kết hợp quân dân y (năm 2015), các hoạt động KCB, chăm sóc sức khỏe cho nhân dân và bộ đội ở đây gặp nhiều khó khăn. Tuy nhiên, sau khi triển khai mô hình cho đến nay, hoạt động này đã được cải thiện đáng kể. Mô hình kết hợp quân dân y trên địa bàn xã Mo Rai là sự phối kết hợp hoạt động chuyên môn giữa các lực lượng quân y và dân y trên địa bàn xã, nòng cốt là Trạm Y tế xã Mo Rai, Bệnh xá CT78 và quân y ĐBP707.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai, huyện Sa Thầy, tỉnh Kon Tum và đánh giá kết quả hoạt động KCB cho nhân dân và bộ đội trước và sau khi triển khai mô hình.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Mô hình hợp quân dân y tại xã Mo Rai, huyện Sa Thầy, tỉnh Kon Tum.
- Kết quả hoạt động KCB cho nhân dân và bộ đội tại xã Mo Rai, huyện Sa Thầy, tỉnh Kon Tum (trước và sau tháng 12/2015 - thời điểm triển khai mô hình kết hợp quân dân y).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, mô tả cắt ngang.
- + Phỏng vấn Trạm trưởng Trạm Y tế xã; Bệnh xá trưởng Bệnh xá CT78; lãnh đạo xã Mo Rai; Ban Quân dân y huyện Sa Thầy (về cơ cấu, tổ chức mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai).
- + Hồi cứu hồ sơ, số liệu của Đề tài cấp Nhà nước "Nghiên cứu đánh giá thực trạng sức khỏe, cơ cấu bệnh tật, đề xuất các giải pháp và mô hình nâng cao

sức khỏe cộng đồng các dân tộc ở Tây Nguyên" về các nội dung triển khai mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai từ năm 2015.

+ Hồi cứu cơ sở dữ liệu thứ cấp từ các báo cáo kết quả hoạt động chăm sóc sức khỏe và KCB của Bệnh xá CT78 và Trạm Y tế xã Mo Rai, từ 2015-2019.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đánh giá về vị trí, chức năng; nhiệm vụ; tổ chức, biên chế và phương thức hoạt động của mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai.

+ Đánh giá hiệu quả hoạt động của mô hình kết hợp quân dân y trong KCB tại xã Mo Rai thông qua các chỉ số về hoạt động KCB (số lượt người đến KCB; số lượt người được thu dung, điều trị; số lượt người được cấp cứu; số lượt người bệnh chuyển tuyến sau) và chỉ số về tiếp cận, sử dụng dịch vụ y tế của bộ đội và người dân (tỉ lệ sẵn có; tỉ lệ tiếp cận; tỉ lệ sử dụng dịch vụ KCB; tỉ lệ sử dụng đủ dịch vụ KCB; tỉ lệ sử dụng tốt dịch vụ KCB).

- Xử lý và phân tích số liệu: sử dụng phép thống kê mô tả và phân tích, áp dụng phần mềm SPSS-22.0 và các test χ^2 , test ANOVA.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ quy trình xét duyệt của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu khoa học Học viện Quân y.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai:

- Vị trí, chức năng: mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai thành lập trên cơ sở lồng ghép toàn diện về biên chế, tổ chức và nhiệm vụ giữa Trạm Y tế xã với Bệnh xá CT78 và quân y sĩ ĐBP707. Trạm Y tế xã, Bệnh xá CT78 và quân y sĩ ĐBP707 chịu sự quản lý trực tiếp về chuyên môn nghiệp vụ và kinh phí của Trung tâm Y tế huyện Sa Thầy và quân y cấp trên. Trạm Y tế xã, Bệnh xá CT78 ngoài chức năng khám bệnh, điều trị còn tăng cường các hoạt động y tế dự phòng cho bộ đội và toàn bộ cộng đồng dân cư sinh sống, làm việc tại xã Mo Rai.

- Nhiệm vụ:

+ Tổ chức khám bệnh, cấp cứu, điều trị, chăm sóc, nuôi dưỡng người bị thương, bị bệnh trên địa bàn xã biên giới theo phân cấp chuyên môn kỹ thuật đã quy định.

+ Quản lý sức khỏe cho nhân dân và bộ đội tại xã, tổ chức điều trị ngoại trú cho bệnh nhân mắc bệnh mạn tính, bệnh xã hội, bệnh nghề nghiệp.

+ Dưới sự chỉ đạo của Trung tâm Y tế huyện và Ban quân dân y huyện, tiến hành triển khai thực

hiện các chương trình y tế quốc gia, các hoạt động kết hợp quân dân y và tổ chức thông tin tuyên truyền, giáo dục truyền thông về chăm sóc sức khỏe ban đầu, vệ sinh phòng bệnh, phòng chống HIV/AIDS, công tác dân số - kế hoạch hóa gia đình, chăm sóc sức khỏe bà mẹ, trẻ em... cho nhân dân trong xã.

+ Tổ chức huấn luyện, bồi dưỡng chuyên môn kỹ thuật cho cán bộ, nhân viên quân y và dân y công tác trên địa bàn xã.

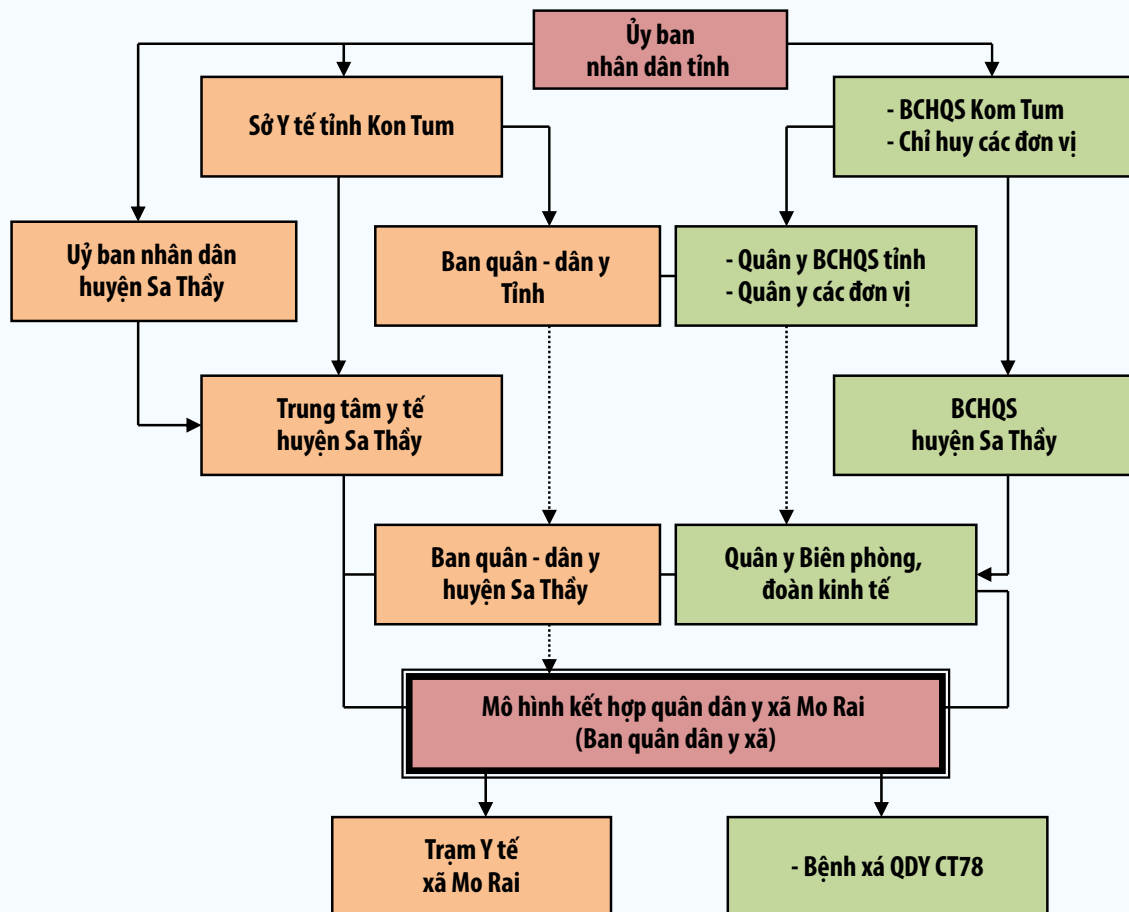
+ Tổ chức, triển khai các hoạt động củng cố mạng lưới y tế thôn bản, bảo vệ sức khỏe nhân dân, phát hiện sớm các vụ dịch bệnh phát sinh từ

cộng đồng để tích cực dự phòng và điều trị.

+ Quản lý, khai thác, sử dụng hiệu quả các trang thiết bị, vật tư y tế; tích cực khai thác nguồn dược liệu tại chỗ phục vụ công tác điều trị.

+ Tổ chức đăng ký, thống kê, báo cáo các hoạt động chuyên môn nghiệp vụ theo đúng quy định của Trung tâm Y tế huyện và của quân y cấp trên.

+ Triển khai “Đội y tế cơ động quân dân y” sẵn sàng lên đường cấp cứu các trường hợp cần thiết trên địa bàn xã và khi có tình huống cần thu dung cấp cứu hàng loạt do thiên tai, thảm họa hoặc các tình huống khẩn cấp khác.



Sơ đồ mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai.

- Tổ chức, biên chế:

+ Căn cứ xác định mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai, gồm: nhiệm vụ và phân cấp chuyên môn kỹ thuật (của Trạm Y tế xã và Bệnh xá CT78); thực trạng tổ chức, lực lượng quân y CT78, quân y ĐBP707 và lực lượng y tế xã, y tế thôn bản; số quân và dân hiện có tại xã Mo Rai; tình hình dịch bệnh, cơ cấu bệnh tật và nhu cầu chăm sóc sức khỏe cộng đồng xã Mo Rai.

+ Tổ chức mô hình kết hợp quân dân y xã Mo

Rai (sơ đồ trên), trong đó:

Trạm Y tế xã Mo Rai. Trạm Y tế xã Mo Rai có 5 giường bệnh nội trú; gồm 1 bác sĩ, 1 y sĩ, 1 nữ hộ sinh, 2 y tá và 7 y tá thôn/bản (mỗi thôn/bản có 1-2 y tá thôn/bản); có nhiệm vụ: thực hiện các dịch vụ kỹ thuật chăm sóc sức khỏe ban đầu, phát hiện dịch sớm, chữa các bệnh và đỡ đẻ thông thường, vận động nhân dân thực hiện các biện pháp kế hoạch hóa gia đình, vệ sinh phòng bệnh, tăng cường sức khỏe.

Bệnh xá CT78. Bệnh xá quân dân y CT78 có 20 giường bệnh nội trú; gồm 1 bác sĩ, 7 y sĩ, 3 điều dưỡng, 5 y tá, 1 dược tá; có nhiệm vụ: bảo vệ, chăm sóc sức khỏe, KCB cho người lao động, công nhân của CT78 và nhân dân trên địa bàn, truyền thông giáo dục sức khỏe cho nhân dân thực hiện nếp sống vệ sinh khoa học, dự phòng bệnh tật, từ bỏ các hủ tục lạc hậu ảnh hưởng đến sức khỏe cá nhân, gia đình và cộng đồng, vận động đồng bào chấp hành nghiêm đường lối, chủ trương, chính sách, pháp luật của Đảng, Nhà nước, bảo đảm ổn định an ninh, trật tự xã hội và bảo vệ vững chắc chủ quyền biên giới quốc gia.

Quân y ĐBP707. Trụ sở chỉ huy ĐBP707 (thuộc Bộ đội Biên phòng tỉnh Kon Tum) đứng chân trên địa bàn trung tâm xã Mo Rai, có 2 quân y sĩ, làm nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe cho bộ đội ĐBP707; tham gia với Trạm Y tế xã tuyên truyền, vận động nhân dân khu vực biên giới thực hiện nếp sống vệ sinh, phòng bệnh, từ bỏ các hủ tục lạc hậu, thực hiện các chương trình y tế quốc gia; tham gia KCB, cấp thuốc miễn phí cho các gia đình chính sách, đồng bào dân tộc khó khăn ở xa trung tâm xã, cơ

sở y tế; tham gia cấp cứu, vận chuyển các trường hợp cần thiết trong đêm tại khu vực đóng quân theo yêu cầu của địa phương.

- Phương thức hoạt động và bảo đảm vật tư y tế: Trạm Y tế xã và Bệnh xá CT78 chịu sự quản lý, chỉ đạo trực tiếp của Trung tâm Y tế huyện và quân y cấp trên về chuyên môn nghiệp vụ và kinh phí; dưới sự điều hành của Ban Quân dân y xã. Trạm trưởng và Bệnh xá trưởng có trách nhiệm triển khai tổ chức bảo đảm y tế cho cả nhân dân và bộ đội tại xã theo nhiệm vụ, quyền hạn. Kinh phí bảo đảm thuốc, vật tư tiêu hao được áp dụng theo phương thức: người lao động và công nhân CT78 thực hiện bảo hiểm y tế theo chế độ tiền lương; mọi người dân trong xã được cấp bảo hiểm y tế theo đặc thù xã biên giới. Do vậy, kinh phí bảo đảm thuốc, vật tư tiêu hao của các đơn vị y tế trên địa bàn xã được bảo hiểm y tế kí hợp đồng chi trả theo định mức chi tương ứng (KCB tại Trạm Y tế xã được bảo hiểm y tế thanh toán theo định mức của trạm y tế xã có giường lưu; KCB tại Bệnh xá CT78 được bảo hiểm y tế thanh toán theo định mức bệnh viện hạng III).

3.2. Kết quả hoạt động kết hợp quân dân y trong KCB tại xã Mo Rai:

Bảng 1. Kết quả một số chỉ tiêu trong hoạt động KCB tại xã Mo Rai (2015-2019).

Chỉ tiêu đánh giá	Năm 2015	Năm 2017	Năm 2019	$p_{19,17-15}$
Tỉ lệ sử dụng giường (%)	62,5	87,6	95,3	< 0,05
Tỉ lệ chuyển viện (%)	24,5	17,4	7,5	< 0,05
Tỉ lệ khỏi ra viện (%)	75,5	82,6	92,5	> 0,05
Thời gian điều trị khỏi trung bình (ngày)	10,2	7,5	5,6	< 0,001
Số lần chiếu chụp X - quang (lượt)	386	556	908	< 0,05
Số lần xét nghiệm máu thường quy (lượt)	956	1012	1973	< 0,05
Xét nghiệm màu tim KST sốt rét (lượt)	212	325	426	< 0,05
XN phân tìm KST đường ruột (lượt)	456	758	986	< 0,05

Bảng 2. Biến đổi kết quả công tác KCB và cấp cứu tại xã Mo Rai (2015-2019).

Chỉ tiêu đánh giá		Năm 2015	Năm 2017	Năm 2019
Số được khám bệnh (lượt)	Dân	3.910	6.030	7.496
	Quân	2.435	4.542	4.652
	Tổng số	6.345	10.572	12.148
Số theo dõi, điều trị (lượt)		2.836	7.542	8.653
Số điều trị nội trú (lượt)		212	778	968
Số bệnh nhân cấp cứu (lượt)	Dân	56	55	138
	Quân	16	24	102
	Tổng số	72	79	240
	Nội khoa	15	19	37
	Ngoại khoa	55	52	171
	Chuyên khoa	2	8	32
Khám sức khỏe định kì (lượt)		0	1.672	1.945

Bảng 3. Hoạt động quản lí KCB cho nhân dân và bộ đội xã Mo Rai (2015-2019).

Chỉ số	Các tiêu chí	Năm		
		2015	2017	2019
Tỉ lệ sẵn có	Có đủ bác sĩ/y sĩ; Có đủ các loại dụng cụ y tế cơ bản; Có đủ loại thuốc thiết yếu	55%	85%	100%
Tỉ lệ tiếp cận	Số người đến KCB tại Bệnh xá CT78 thời gian dưới 1 giờ	50%	75%	85%
	Số người tiếp cận dịch vụ KCB định kì tại Bệnh xá CT78 hàng tháng	0	75%	95%
Tỉ lệ sử dụng	Số người dân và bộ đội khám bệnh	41,5	85,5	95,6
Tỉ lệ sử dụng đủ	Số người được chẩn đoán bệnh và mua đủ thuốc/số người khám bệnh (x tỉ lệ sử dụng)	46,8	83,8	95,5
Tỉ lệ sử dụng tốt	Số người được chẩn đoán bệnh, điều trị hợp lí và được tư vấn/số người được chẩn đoán bệnh (x tỉ lệ sử dụng đủ)	27,8	44,5	88,7

4. BÀN LUẬN.

4.1. Mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai:

Trước khi triển khai mô hình kết hợp quân dân y, các lực lượng y tế quân y và dân y đã có sự phối hợp trong thực hiện nhiệm vụ chăm sóc, bảo vệ sức khỏe nhân dân và bộ đội, song, mới chỉ ở một số hoạt động như hỗ trợ nhau trong cấp cứu, diễn tập, KCB không thường xuyên... Nguyên nhân chủ yếu do chưa có cơ chế hoạt động nên thiếu sự chỉ đạo thống nhất, việc phối hợp gặp khó khăn và chưa thực sự phát huy được sức mạnh tổng hợp của cả quân y và dân y trong công tác chăm sóc, bảo vệ sức khỏe cộng đồng tại xã biên giới. Năm 2015, mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai được xây dựng, đi vào hoạt động và có nhiều đổi mới, cụ thể:

- Về vị trí, chức năng, nhiệm vụ: mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai đã xác định rõ vị trí, chức năng, nhiệm vụ chung của lực lượng y tế trên địa bàn; đồng thời nêu rõ vị trí, chức năng, nhiệm vụ từng thành phần trong mô hình. Một số chức năng, nhiệm vụ của các thành phần (Trạm Y tế xã, Bệnh xá CT78, quân y sĩ BDBP) xác định theo phân cấp chuyên môn kĩ thuật đã quy định; một số được bổ sung (như thực hiện các chương trình y tế quốc gia, giáo dục truyền thông về chăm sóc sức khỏe ban đầu, công tác dân số - kế hoạch hóa gia đình, triển khai "Đội y tế cơ động quân dân y"...) phù hợp, nâng cao năng lực bảo vệ, chăm sóc sức khỏe nhân dân và bộ đội khu vực biên giới. Năm 2015, hoạt động chăm sóc sức khỏe cho cả nhân dân và bộ đội không có kế hoạch tổng thể hàng năm, cán bộ y tế không xuống thôn, bản và đến tận gia đình người dân, đơn vị bộ đội tổ chức bồi dưỡng chuyên môn kĩ thuật cho cán bộ, nhân viên quân - dân y, đào tạo nhân viên y tế thôn bản, nhưng năm 2017 và 2019, các hoạt động trên đã được thực hiện theo định kì. Số lần tư vấn, truyền thông chăm sóc sức khỏe cho người dân và bộ đội cũng đã tăng lên.

Bên cạnh đó, mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai ra đời có đầy đủ cả 6 nội dung bảo đảm sẵn sàng chiến đấu. Do công tác rèn luyện, quản lí sức khỏe tốt, tỉ lệ quân số khỏe cao, nên tỉ lệ thu dung tại các đơn vị quân y thấp, dẫn đến tình trạng cán bộ, nhân viên quân y ít được rèn luyện tay nghề, mai một kiến thức chuyên môn, không phát triển được kĩ thuật, hạn chế khả năng hoàn thành nhiệm vụ khi có tình huống quân sự. Những vấn đề trên đặt ra cho công tác xây dựng tiềm lực y tế quốc phòng khu vực phòng thủ những yêu cầu cấp bách. Mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai phát huy sức mạnh tổng hợp của quân y và dân y trên địa bàn vào công tác chăm sóc sức khỏe bộ đội, là giải pháp mang lại hiệu quả thiết thực trong công tác xây dựng, củng cố tiềm lực y tế quốc phòng, sẵn sàng đáp ứng khi có các tình huống quân sự tại các khu vực trọng điểm quốc phòng - an ninh, vị trí biên giới.

- Về tổ chức, biên chế: không thay đổi tổ chức, biên chế các đơn vị quân dân y trên địa bàn, tuy nhiên, sự kết hợp các lực lượng quân dân y trên địa bàn đã giúp xã Mo Rai có nguồn lực y tế tương đương 1 bệnh viện tuyến huyện (với nguồn lực tổng hợp gồm 2 bác sĩ, các y sĩ nhiều chuyên khoa, trang thiết bị khám và xét nghiệm cơ bản; số giường bệnh chung đạt 25 giường với đầy đủ các phòng chức năng). Sau khi triển khai mô hình kết hợp quân dân y, chỉ số về cán bộ y tế trên 10.000 dân ở Mo Rai đã tăng lên đáng kể, tương đương chỉ số này của cả nước và cao hơn so với một số quốc gia khu vực Đông Nam Á và Tây Thái Bình Dương [1]. Có thể nói, mô hình này đã đáp ứng được nhu cầu về nguồn nhân lực, phương tiện, trang bị y tế cho địa phương, phát huy sức mạnh tổng hợp của cả hai lực lượng quân và dân trên địa bàn xã biên giới, tận dụng được tối đa cơ sở vật chất kĩ thuật và khả năng chuyên môn trong chăm sóc, bảo vệ sức khỏe cộng đồng. Có đủ nguồn nhân lực y tế là yếu tố quan trọng nhất bảo đảm cung cấp các dịch vụ y

tế chất lượng cho người dân [3].

- Về phương thức hoạt động: với phương thức hoạt động phong phú, linh hoạt, phù hợp điều kiện tự nhiên, kinh tế xã hội của địa phương, mô hình kết hợp quân dân y xã Mo Rai đã làm tăng khả năng tiếp cận các dịch vụ y tế của nhân dân và bộ đội tại xã. Điểm mới của mô hình là bên cạnh các hoạt động thường xuyên tại Trạm Y tế xã và Bệnh xá CT78, cán bộ, nhân viên quân y và dân y đã tổ chức các đợt xuống các thôn, bản, hộ gia đình để khám bệnh, cấp thuốc cho nhân dân; tiếp cận tuyên truyền, vận động nhân dân thực hiện nếp sống vệ sinh khoa học. Các cuộc thăm khám tại hộ gia đình mang dáng dấp như thầy thuốc gia đình ở một số nước tiên tiến trên thế giới [5]. Các chương trình y tế quốc gia như tiêm chủng mở rộng, phòng chống suy dinh dưỡng, ỉa chảy, viêm nhiễm đường hô hấp cấp ở trẻ em... được duy trì hoạt động có nề nếp. Sự thay đổi trên của y tế xã đã tạo được niềm tin cho người dân và bộ đội, làm cho họ lựa chọn y tế tại chỗ nhiều hơn khi có nhu cầu khám chữa bệnh. Nhận xét của người dân và bộ đội đã về chất lượng thuốc bảo đảm, dụng cụ y tế bảo đảm, chữa bệnh có hiệu quả, thái độ phục vụ tốt đã tăng lên rõ rệt qua từng thời điểm.

4.2. Kết quả hoạt động KCB tại xã Mo Rai:

Đánh giá kết quả KCB cho nhân dân và bộ đội trên địa bàn xã Mo Rai, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự thay đổi hiệu quả rõ rệt qua từng thời điểm trước và sau khi triển khai mô hình kết hợp quân dân y.

- Tỷ lệ sử dụng giường bệnh tăng lên qua các thời điểm (năm 2015 cả quân y và dân y đạt tỷ lệ 62,5%; đến năm 2017, tỷ lệ này là 87,6% và năm 2019 là 95,3%). Tỷ lệ chuyển viện giảm qua từng thời điểm với $p < 0,05$.

- Các chỉ số như tỷ lệ khỏi ra viện, số lần chụp X quang, số lần xét nghiệm thường quy... đều tăng đáng kể qua từng thời điểm. Đặc biệt, thời gian điều trị khỏi trung bình đã giảm từ 10,2 ngày năm 2015 xuống 7,5 ngày năm 2017 và 5,6 ngày năm 2019.

- Số lượt người được khám bệnh đã tăng từ 6.345 lượt người năm 2015 lên 10.572 lượt người năm 2017 và 12.148 lượt người năm 2019. Số người được theo dõi và điều trị tăng từ 2.836 người năm 2015 lên 7.542 người năm 2017 và 8.653 người năm 2019.

- Một số kỹ thuật cấp cứu, cứu chữa ngoại khoa, nội khoa sau khi mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai ra đời cũng được thực hiện tốt hơn trước đó. Năm 2019, các kỹ thuật ngoại khoa (cổ định tạm thời gãy xương lớn; điều trị bảo tồn gãy xương đơn giản; cắt cụt 1 phần chi thể đứt gần lìa...), nội khoa (xử lý bước đầu đột quỵ não, các bệnh lý tim mạch, điều trị các bệnh mạn tính), nhi khoa, các thủ thuật

sản phụ khoa... được nâng cao chất lượng. Công tác y tế dự phòng để triển khai các giải pháp đồng bộ, kiểm soát và hạ thấp tỷ lệ mắc bệnh sốt rét, sốt xuất huyết, đau mắt đỏ, quai bị...

- Công tác khám sức khỏe định kỳ đã có sự phát triển mạnh: năm 2015 không có hoạt động này thì đến năm 2017 và 2019 đã có 1.672 và 1.945 lượt người được khám sức khỏe định kỳ.

Các số liệu trên cho thấy, hoạt động của mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai đã góp phần tích cực nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe ban đầu tại cộng đồng. Do nhân lực, trang thiết bị y tế được tập trung và được bổ sung, tăng cường nên chất lượng KCB và thu dung điều trị tại xã Mo Rai được nâng lên rõ rệt, thu hút được người bệnh.

- Chỉ số về công tác tổ chức, quản lý hoạt động y tế tuyến xã cũng được cải thiện đáng kể. Tỷ lệ sẵn có đã thay đổi từ 55% năm 2015 lên 85% năm 2017 và 100% năm 2019. Tỷ lệ tiếp cận tăng từ 0% năm 2015 lên 75% năm 2017 và 95% năm 2019. Tỷ lệ sử dụng năm 2015 là 41,5%, đến năm 2017 là 85,5% và năm 2019 là 95,6%. Tỷ lệ sử dụng đủ tăng từ 46,8% năm 2015 lên 83,8% năm 2017 và 95,5% năm 2019. Tỷ lệ sử dụng tốt năm 2015 là 27,8% thì năm 2017 là 44,5% và 2019 là 88,7%.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu mô hình hợp quân dân y tại xã Mo Rai, huyện Sa Thầy, tỉnh Kon Tum và kết quả hoạt động KCB cho nhân dân, bộ đội trên địa bàn sau triển khai mô hình, chúng tôi kết luận:

- Mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai sau 5 năm hoạt động đã xác định rõ vị trí, chức năng; nhiệm vụ; tổ chức, biên chế và phương thức hoạt động, góp phần tích cực vào việc xây dựng tiềm lực y tế quốc phòng trong khu vực phòng thủ, sẵn sàng đáp ứng khi có các tình huống dịch bệnh, thiên tai, thảm họa hoặc các tình huống quân sự.

- Số lượt người dân và bộ đội được khám bệnh năm 2017 tăng lên 1,67 lần và năm 2019 tăng lên 1,92 lần so với năm 2015 (khi chưa triển khai mô hình). Số lượt bệnh nhân được theo dõi, điều trị năm 2017 tăng lên 2,66 lần và năm 2019 tăng lên 3,05 lần so với năm 2015. Số bệnh nhân được cấp cứu năm 2019 tăng lên 3,33 lần so với năm 2015. Các chỉ số hoạt động quản lý khám chữa bệnh đã có sự thay đổi rõ rệt qua từng thời điểm, đặc biệt là tỷ lệ chuyển viện năm 2019 giảm 17,0% so với năm 2015, tỷ lệ sử dụng giường năm 2019 tăng 32,8% so với năm 2015, tỷ lệ sẵn có trong hoạt động khám chữa bệnh năm 2019 tăng 45,0% so với năm 2015.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi kiến nghị:

- Cần tiếp tục duy trì hoạt động mô hình kết hợp quân dân y tại xã Mo Rai trong chăm sóc sức.

(Xem tiếp trang 10)

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT GỠ KÍN XƯƠNG BÀ VAI BẰNG KẾT XƯƠNG NẠP VÍT

ThS. THÁI NGỌC BÌNH, BS. NGUYỄN CHÍ QUYẾT

BS. LÊ ANH TÚ - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. PHẠM ĐĂNG NINH

(2) PGS.TS. ĐẶNG HOÀNG ANH

TÓM TẮT: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang không đối chứng, đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật 18 bệnh nhân gãy kín xương bà vai, kết xương bằng nẹp vít, tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 02/2017 đến tháng 4/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 36,5 tuổi. Bệnh nhân nam (83,6%) nhiều hơn bệnh nhân nữ (16,4%). Đa số bệnh nhân tổn thương xương bà vai bên phải (72,2%), vị trí gãy là cổ xương bà vai (66,7%), nguyên nhân do tai nạn giao thông (61,1%), có tổn thương kết hợp (61,1%). Kết quả điều trị gần: 100% bệnh nhân liền vết mổ kì đầu, kết xương đạt yêu cầu và không có tai biến, biến chứng. Kết quả điều trị xa: 100% bệnh nhân liền xương tại thời điểm sau mổ 3 tháng; 94,5% bệnh nhân phục hồi chức năng mức rất tốt và tốt; điểm Constant trung bình 92,7 điểm.

Từ khóa: Gãy xương bà vai, di lệch, kết xương nẹp vít.

ABSTRACT: The above study is a prospective, cross-sectional and uncontrolled descriptive study, evaluating the initial results of surgical treatment for 18 patients with closed scapular fracture with scapular screw plating system, at Orthopedic Trauma Center of 103 Military Hospital, from 02/2017 to 4/2020. **Results:** Mean age of these patients in the study was 36.5 years. Male patients (83.6%) were more common than female patients (16.4%). The majority of patients sustained damage to the right scapula (72.2%), the most common fracture position was the scapula's neck (66.7%), caused by traffic accident (61.1%), and were commonly combined with other injuries (61.1%). Results of short-term post-treatment follow-up: 100% of patients healed the surgical wound in the first phase, the requirement of open reduction internal fixation were accepted and there are no complications observed. Long-term post-treatment follow-up results: 100% of patients had sufficient bone union at 3 months after surgery; 94.5% of patients recover at very good and good level; Constant score averaged 92.7 points.

Keywords: Scapular fracture, displace, screw plating system.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Thái Ngọc Bình, Email: binhthaingoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/6/2020; mời phản biện khoa học: 6/2020; chấp nhận đăng: 15/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Gãy xương bà vai (XBV) là một gãy xương hiếm gặp, chiếm khoảng 1% trong tổng số các gãy xương và khoảng 5% các gãy xương vùng vai [1]. Gãy XBV được mô tả lần đầu tiên vào cuối thế kỷ XIX, với các triệu chứng đau chói, sưng và hạn chế vận động vùng vai do chấn thương. Theo Bauer và cộng sự [3], gãy XBV thường do các chấn thương có lực tác động lớn và đến hơn 90% kèm theo các tổn thương phối hợp. Trước đây, gãy XBV chủ yếu điều trị bảo tồn, vì thế hay gặp các di chứng như hạn chế vận động khớp vai, biến dạng vùng vai...

Gần đây, phẫu thuật kết xương XBV (nhằm phục hồi giải phẫu và cố định ổ gãy vững chắc...) đã được nhiều nơi trên thế giới áp dụng và cho kết quả rất khả quan. Ở Việt Nam, điều trị phẫu thuật kết xương đối với các bệnh nhân (BN) gãy XBV cũng đã được một số cơ sở áp dụng, song chưa có nhiều báo cáo tổng kết.

Bệnh viện Quân y 103 đã áp dụng phương pháp phẫu thuật nắn chỉnh mở và kết xương bằng nẹp vít điều trị gãy cổ và thân XBV có di lệch lớn, kết quả bước đầu cho tỉ lệ liền xương và phục hồi chức năng tốt. Chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật gãy kín XBV bằng nẹp vít.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

18 BN gãy kín XBV có chỉ định và được điều trị phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít, tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 02/2017 đến tháng 4/2020. BN có đủ hồ sơ bệnh án, phim chụp X quang khớp vai 3 tư thế (thẳng, nghiêng, chụp chéo chữ Y), phim chụp cắt lớp vi tính khớp vai có dựng hình 3D.

Loại trừ BN dưới 18 tuổi; BN có di chứng chấn thương ở chi bên mổ ảnh hưởng đến đánh giá kết quả chức năng sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang không đối chứng.

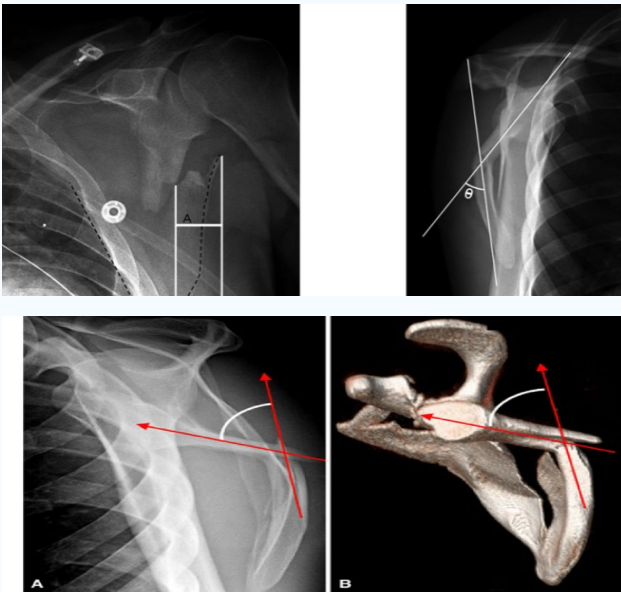
- Chỉ định phẫu thuật:

+ Gãy thân XBV di lệch > 2 cm hoặc di lệch > 1,5 cm kèm theo di lệch gấp góc tạo góc mở ra trước > 30°.

+ Góc GPA (Glenoidpolar Angle) < 25°.

+ Gãy XBV kèm theo gãy xương đòn di lệch > 1 cm.

+ Gãy XBV nhiều mảnh, nguy cơ mảnh rời xuyên thủng vào bao khớp vai.



Hình 1. Minh họa cách đánh giá di lệch gãy cổ XBV trên phim chụp X quang và cắt lớp vi tính 3D.

- Các bước tiến hành phẫu thuật:

+ Phương pháp vô cảm: gây mê nội khí quản.

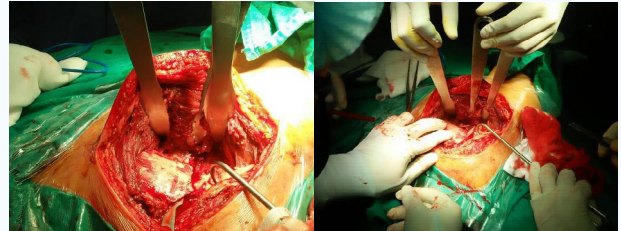
+ Tư thế BN: nằm nghiêng về bên lành, hơi sấp và tay bên tổn thương gác trên giá đỡ. Nếu BN gãy xương đòn (phải kết xương) thì đặt BN nằm ngửa kê vai, mổ kết xương đòn trước, sau đó đặt BN nằm nghiêng để mổ kết xương XBV.

+ Vẽ thiết kế đường mổ dự kiến trên da BN (đường cong lượn từ bờ sau móm cùng vai đến góc dưới XBV - hình 2).



Hình 2. Tư thế BN và đường mổ dự kiến.

+ Đường mổ: rạch da theo đường Judet cải biên, bắt đầu từ bờ sau móm cùng vai, đi dọc theo gai vai đến góc trên trong XBV; sau đó kéo xuống dọc theo bờ trong tới góc dưới XBV. Bóc nguyên ủy của cơ dưới gai, cơ tròn bé để lật lên đi vào mặt sau cổ XBV và bờ ngoài XBV để bộc lộ ổ gãy (hình 3).



Hình 3. Bộc lộ ổ gãy XBV và nắn chỉnh.

+ Nắn chỉnh ổ gãy, phục hồi giải phẫu bờ ngoài và bờ trong XBV, nâng các mảnh gãy thân XBV găm vào cơ dưới vai, đặt nẹp mắt xích hoặc nẹp lòng máng 1/3 theo dọc bờ xương và cố định bằng vít 3,5 mm. Khi bắt các vít ở mặt sau cổ XBV, lưu ý tránh xuyên vào diện khớp ổ chảo (hình 4).



Hình 4. Kết xương XBV bằng nẹp mắt xích hoặc nẹp lòng máng.

+ Kiểm tra cầm máu, khâu phục hồi lại nguyên ủy các cơ, dẫn lưu hút áp lực âm, băng ép, cố định ngoài bằng áo Desault.

- Tập phục hồi chức năng sau mổ: tập vận động các ngón tay và cổ tay ngay sau khi hết mê; tập gấp - duỗi khuỷu từ ngày thứ hai, mỗi ngày tập 4-5 lần, xen kẽ các bài tập vẫn cho BN cố định áo Desault. Từ tuần thứ hai, cho BN tập vận động thụ động khớp vai với biên độ tăng dần. Sau 2 tuần, bỏ áo cố định và bắt đầu tập chủ động với biên độ tăng dần sao cho biên độ vận động của khớp vai phục hồi hoàn toàn vào tuần thứ 8.

- Đánh giá kết quả gần (dưới 3 tháng) dựa vào: kết quả liền vết thương sau mổ; kết quả nắn chỉnh ổ gãy XBV, xương đòn; các biến chứng sớm hoặc xuất hiện trong 3 tháng đầu.

- Đánh giá kết quả xa (từ 3 tháng trở nên) dựa vào: kết quả nắn chỉnh và mức độ liền xương XBV, xương đòn (qua phim X quang); kết quả phục hồi chức năng theo thang điểm Constant (rất tốt: 95-100 điểm; tốt: 85-94 điểm; khá: 75-84 điểm; trung bình: 60-74 điểm; kém: dưới 60 điểm).

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức bệnh viện; mọi thông tin về BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê y học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- Tuổi: BN từ 17-55 tuổi, trung bình 36,5 tuổi.
- Giới tính: 15 BN (83,6%) nam, 3 BN (16,4%) nữ.

- Bên tổn thương: 13 BN (72,2%) XBV phải; 5 BN (27,8%) XBV trái.

- Nguyên nhân: 11 BN (61,1%) do tai nạn giao thông; 7 BN (38,9%) do tai nạn lao động.

- Vị trí gãy: 12 BN (66,7%) tại cổ XBV; 6 BN (33,3%) tại thân XBV.

- Tổn thương kết hợp:

+ Không tổn thương kết hợp: 7 BN (38,9%).

+ Có tổn thương kết hợp: 11 BN (61,1%). Trong đó, 2 BN gãy xương sườn, tràn máu khoang màng phổi; 7 BN gãy xương đòn cùng bên; 1 BN gãy xương cánh tay và xương bàn tay; 1 BN gãy xương cánh chậu, xương bánh chè.

3.2. Kết quả điều trị:

- Kết quả gần:

+ Diễn biến tại vết mổ: 100% BN liền vết mổ khi đầu.

+ Kết quả nắn chỉnh ổ gãy XBV: 14 BN (77,8%) hết di lệch, 4 BN (22,3%) còn di lệch ít.

+ Kết quả kết xương XBV: 100% kết xương đạt yêu cầu, không BN nào bắt vít phạm khớp ổ chảo hoặc có biến chứng tụt vít, bật nẹp sớm.

+ Kết quả kết xương đòn: 7/7 BN nắn chỉnh, kết xương đòn đạt yêu cầu (7 BN gãy xương đòn cùng bên được kết xương trong cùng cuộc phẫu thuật kết xương XBV).

- Kết quả xa (thời gian theo dõi từ 7-24 tháng, trung bình 14 tháng):

+ Kết quả liền xương: 100% BN liền xương tại thời điểm sau mổ 3 tháng.

+ Kết quả về chức năng: điểm Constant từ 64-98 điểm, trung bình 92,7 điểm. Trong đó có 14 BN (77,8%) đạt kết quả rất tốt, 3 BN (16,7%) đạt kết quả tốt và 1 BN (5,5%) đạt kết quả trung bình.

4. BÀN LUẬN.

- Chẩn đoán gãy XBV: theo nhiều tác giả, chẩn đoán gãy XBV không khó, chỉ cần dựa vào các triệu chứng cơ năng (như điểm đau chói cố định ở XBV; sưng, hạn chế vận động vùng vai; X quang khớp vai tư thế thẳng thấy hình ảnh mất liên tục XBV). Tuy nhiên, cũng dễ bỏ sót gãy XBV khi gãy thân xương không di lệch, hình ảnh trên X quang chồng hình với xương sườn (theo Ada và Miller có khoảng 40% các tổn thương XBV không được phát hiện [1]). Việc chẩn đoán không chính xác, đánh

giá chưa đúng mức độ và tính chất tổn thương XBV dễ dẫn đến chỉ định điều trị chưa phù hợp, kết quả điều trị kém. Mặt khác, nhiều trường hợp gãy XBV nằm trong bệnh cảnh có nhiều tổn thương kết hợp, nên chẩn đoán khi vào viện thường dễ bị bỏ sót. Để khắc phục hạn chế của phim chụp X quang tư thế thẳng, các tác giả cho rằng cần chụp khớp vai tư thế nghiêng và chếch để xác định chính xác kích thước, mức độ tổn thương; vị trí các mảnh rời, số lượng đường gãy, mức độ biến dạng XBV, vị trí chỏm xương cánh tay so với XBV. Đặc biệt, chụp cắt lớp vi tính dựng hình 3D có thể thấy rõ tổn thương; vị trí, mức độ, số lượng di lệch và ổ gãy, cho phép lên kế hoạch điều trị rất hiệu quả và chính xác [2].

- Chỉ định điều trị phẫu thuật: theo Desault, chỉ định điều trị không mổ chiếm từ 80-90% các trường hợp gãy XBV không di lệch và ít di lệch [1]. Theo Goss, những trường hợp gãy tại ổ chảo, có mặt khớp di lệch > 5 mm thì phẫu thuật cho kết quả tốt [7], [8]. Một số tác giả cho rằng, tất cả các gãy xương ngoài khớp có thể bảo tồn.

Một số tác giả khác lại thấy, gãy XBV có di lệch nhiều (dù gãy ở cổ hay thân xương), nếu không phẫu thuật, về lâu dài có thể gặp đau nhiều ở vùng bả vai, lệch trục xương, hạn chế vận động khớp vai do chức năng chóp xoay bị giảm. Hardagger và cộng sự cho rằng, các trường hợp gãy cổ XBV có di lệch giữa hai mảnh > 1 cm hoặc góc GPA < 40° thì chỉ định phẫu thuật nắn chỉnh kết hợp xương [9].

Nghiên cứu này thấy 12 BN (66,7%) gãy thân XBV có di lệch sang bên > 2 cm hoặc > 1,5 cm kèm di lệch gập góc, tạo góc mở ra trước > 30°, trong đó có 5 BN gãy xương đòn cùng bên di lệch chông > 1 cm; 6 BN (33,3%) gãy cổ XBV có di lệch, trong đó có 4 BN góc GPA < 25° và 2 BN gãy cổ XBV kèm theo gãy xương đòn cùng bên, ổ gãy xương đòn di lệch chông > 1 cm. Các BN này đều được phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít. Harmon cho rằng, nếu không điều trị phẫu thuật các gãy xương có di lệch thì quá trình liền xương có thể bị ảnh hưởng do các nhóm cơ xung quanh co kéo, làm ổ gãy biến dạng nhiều hơn. Với các trường hợp gãy XBV có di lệch, có tổn thương kết hợp từ hai thành phần trở lên thì có chỉ định mổ kết xương XBV để tránh biến chứng không liền xương và hạn chế vận động khớp vai [10].

- Thời điểm phẫu thuật: với các trường hợp gãy XBV có tổn thương phối hợp nguy hiểm cấp tính (như chấn thương ngực, dập phổi, tràn khí máu khoang màng phổi...), phải ưu tiên hồi sức cấp cứu. Theo Bauer, sau khi đã kiểm soát các tổn thương nguy hiểm đến tính mạng, phẫu thuật kết xương XBV nên tiến hành trong 2 tuần đầu sau chấn thương. Mặc dù còn phụ thuộc nhiều yếu tố (như tuổi, giới tính, tình trạng toàn thân...), các

trường hợp gãy XBV có di lệch kèm theo gãy mỏm cùng vai, mỏm quạ, gãy cổ XBV di lệch hoặc gãy ổ chảo có di lệch cần được chỉ định điều trị phẫu thuật kết xương [3].

- Kết quả phẫu thuật: chúng tôi cho rằng, kết quả phục hồi giải phẫu sau gãy XBV di lệch lớn có vai trò quan trọng đối với phục hồi chức năng khớp vai. Theo nghiên cứu Chadewick [6], sự thay đổi độ đàn hồi của các cơ đi đến khớp vai và đặc biệt là phức hợp chóp xoay có thể dẫn đến mất chức năng của khớp vai. Nếu điều trị bảo tồn, thời gian bất động lâu sẽ làm giảm độ đàn hồi của các cơ, do đó, dù ổ gãy có liền xương thì biên độ vận động của khớp vai cũng hạn chế. Một số nghiên cứu chỉ ra, tất cả các trường hợp phẫu thuật phục hồi hình thể giải phẫu của XBV trong mổ đều đạt được kết quả khả quan với đường mổ Judet và Judet cải biên [1], [3], [9], [10].

Chúng tôi thấy 100% BN liền xương sau phẫu thuật; tương tự kết quả phẫu thuật điều trị gãy XBV của các tác giả trên thế giới. Với đường mổ Judet cải biên, ổ gãy được cấp máu tốt và bảo tồn các cơ trong mổ (các cơ dưới gai được nâng lên trong mổ, cơ dưới vai được bảo tồn một cách nguyên vẹn) nên kết quả liền xương đạt được với tỉ lệ cao. Trong số BN có tổn thương phối hợp thì tổn thương gãy xương đòn thường gặp nhất (7/11 BN gãy xương đòn cùng bên có di lệch chông > 1 cm, các BN này đều được mổ kết hợp xương nẹp vít cùng với kết xương XBV). Một số tác giả chủ trương điều trị bảo tồn cả xương đòn và XBV, nhưng sau đó có trường hợp đau kéo dài, hạn chế vận động và chức năng khớp vai phục hồi không hoàn toàn [5]. Một số nghiên cứu khác thấy, nếu chỉ kết xương đòn đơn thuần cũng cho kết quả tốt, nhưng so sánh với nhóm kết xương nẹp vít cả xương đòn và XBV thì nhóm mổ cả hai xương phục hồi chức năng tốt hơn so với nhóm chỉ mổ kết xương đòn đơn thuần [3].

Nghiên cứu này cho kết quả: 14 BN (77,8%) đạt kết quả rất tốt, 3 BN (16,7%) đạt kết quả tốt và 1 BN (5,5%) đạt kết quả trung bình. Điểm Constant từ 64-98 điểm, trung bình 92,7 điểm. Điều này cho thấy, với các trường hợp tổn thương xương kết hợp không đe dọa tính mạng BN thì chỉ định phẫu thuật kết hợp xương (cả XBV và các xương gãy kết hợp) là cần thiết để BN tập phục hồi chức năng sớm và cho kết quả tốt hơn. Goss cho rằng, phẫu thuật sẽ rút ngắn thời gian phục hồi của BN xuống còn 1/3 so với các trường hợp điều trị bảo tồn [8]. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy kín XBV bằng kết xương nẹp vít trong nghiên cứu này dựa trên một bảng đánh giá về chức năng và thực thể, bước đầu cho thấy, đa số BN đạt kết quả tốt và rất tốt (94,5%); không BN nào gặp tai biến, biến chứng. Phẫu thuật kết hợp xương theo đường mổ Judet là chỉ định phù hợp, việc nắn

chỉnh, phục hồi giải phẫu và cố định ổ gãy vững chắc giúp BN giảm đau tốt và tập phục hồi chức năng sớm.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 18 BN gãy kín XBV, điều trị phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103, kết luận:

- Tuổi trung bình của BN là 36,5 tuổi. BN nam (83,6%) nhiều hơn BN nữ (16,4%). Đa số BN tổn thương XBV phải (72,2%), vị trí gãy ở cổ XBV (66,7%), nguyên nhân do tai nạn giao thông (61,1%), có tổn thương kết hợp (61,1%).

- Kết quả điều trị gần: 100% BN liền vết mổ khi đầu, kết xương đạt yêu cầu và không có tai biến, biến chứng. Kết quả xa: 100% BN liền xương tại thời điểm sau mổ 3 tháng; phục hồi chức năng 77,8% đạt kết quả rất tốt, 16,7% đạt kết quả tốt và 5,5% đạt kết quả trung bình. Điểm Constant trung bình 92,7 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ada J.R, Miller M.E (1991), "Scapular fractures. Analysis of 113 cases", *Clin Orthop*, 269: 174-80.
2. Armitage B, Cole P.A (2009), "Mapping of scapular fractures with three - dimensional computed tomography", *J. Bone Joint Surg [Am]*; 91: 222-28.
3. Bauer et al (1991), "Displace scapula fracture indication and long- term results of open reduction and internal fixation", *Orthop Surg*, 114: 215-219.
4. Baoen Jiang et al (2016), "Original Article Minimally invasive surgery for complex scapular fractures through small incisions combined with titanium miniplate fixation", *Int J Clin Exp Med*, 9 (9): 18124-18132 .
5. Butters K.P (2006), "Fractures of the scapular", *Fractures in adults* (6th Eds: Rockwood C.A, Green D.P)", *J B Lippincott Company*, vol1: 1258-84.
6. Chadwick E.K.J, A van Noort, F.C.T van der Helm (2004), "Biomechanical analysis of scapular neck maluniona simulation study", *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2004 Nov, 19(9): 906-12.
7. Goss T.P (1992), "Fractures of the glenoid cavity", *J Bone Joint Surg [Am]*, 74:299-305.
8. Goss T.P (1995), "Scapular fractures and dislocations: diagnosis and treatment", *J. Am Acad Orthop Surg*, 3: 22-33.
9. Hardegger F.H, Simpson L.A, Weber B.G (1984), "The operative treatment of scapular fractures", *J Bone Joint Surg (Br)*, 66: 725-31.
10. Harmon P.H, Baker D.R (1943), "Fracture of the scapular with displacement", *J. Bone Joint Surg*, 25: 834-8. □

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ GỠY KẾT HỢP XƯƠNG HÀM TRÊN VÀ XƯƠNG HÀM DƯỚI TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

TS. LÊ MẠNH CƯỜNG - Bệnh viện Quân y 103
BS. DƯƠNG NGỌC TUYẾN - Bệnh viện Quân y 105
Phản biện khoa học: (1) TS. LÊ ĐỨC TUẤN
(2) TS. NGUYỄN KHANG

TÓM TẮT: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít 30 bệnh nhân gãy kết hợp xương hàm trên và xương hàm dưới, tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2018 đến tháng 5/2020.

Kết quả: Bệnh nhân trung bình $29,16 \pm 11,24$ tuổi, hay gặp nhất bệnh nhân từ 19-39 tuổi (70,0%). Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ = 14/1. Kết quả gần: về chức năng, tốt: 86,7%, khá: 13,3%; về phục hồi xương - thẩm mỹ, tốt: 86,7%, khá: 13,3%. Kết quả xa: về chức năng, tốt: 100%; về phục hồi xương - thẩm mỹ, tốt: 88,9%, khá: 7,4%, kém: 3,7%. Có 1 bệnh nhân (3,7%) biến chứng viêm rò sau mổ.

Từ khóa: Gãy kết hợp xương hàm trên và xương hàm dưới.

ABSTRACT: Prospective, descriptive, evaluation the results of surgical 30 patients panfacial fractures was diagnosed and treated at 103 military Hospital from January 2018 to May 2020.

Results: The mean age was 29.16 ± 11.24 . The most common group age from 19 to 39 years old is 70.0%, male/female ratio is 14/1. The near results: In function: 86.7% with good result, 13.3% with fair result. Aesthetic result: 86.7% with good result, 13.3% with fair result. The far results: In function: 100% with good result. Aesthetic result: 88.9% with good result, 7.4% with fair result and 3.7% with poor result. A complication can occur after the treatment postoperative inflammation fistulas 3.7%.

Keyword: Panfacial fractures.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Lê Mạnh Cường, Email: lemanhcuongb8@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Chấn thương, gãy xương vùng hàm mặt chiếm khoảng 5% trong tổng số gãy xương toàn cơ thể, nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông. Những năm gần đây, chấn thương vùng hàm mặt có xu hướng tăng cả về số lượng và mức độ phức tạp, có thể gãy một xương hoặc kết hợp nhiều xương, gãy một tầng mặt hoặc kết hợp nhiều tầng mặt, ảnh hưởng lớn đến chức năng và thẩm mỹ.

Gãy kết hợp xương hàm trên (XHT) và xương hàm dưới (XHD) là tổn thương rất phức tạp, thường kèm theo chấn thương sọ não, gãy mũi sàng, sàn ổ mắt... Vì vậy, chẩn đoán đủ tổn thương, đúng mức độ tổn thương rất quan trọng, từ đó lập kế hoạch xử trí và điều trị, đồng thời bảo đảm chức năng và thẩm mỹ (khớp cắn đúng giải phẫu, ăn nhai tốt, há miệng bình thường, mặt cân đối, không tê bì vùng má mũi môi trên...), dự phòng các tai biến, biến chứng sau phẫu thuật. Đây là những thách thức ngay cả với những phẫu thuật viên đã có nhiều kinh nghiệm.

Thời gian qua, Khoa Phẫu thuật hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103 đã phẫu thuật điều trị gãy kết hợp XHT, XHD cho nhiều bệnh nhân (BN), nhưng chưa có những nghiên cứu đánh giá. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy kết hợp XHT, XHD tại Bệnh viện Quân y 103.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

30 BN chẩn đoán xác định gãy kết hợp XHT, XHD (qua lâm sàng và X quang) do chấn thương, điều trị phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít, tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2018 đến tháng 5/2020.

Loại trừ BN có tiền sử chấn thương vùng hàm mặt; có bệnh lý hoặc dị dạng gò má, hàm trên, hàm dưới trước khi bị chấn thương; BN đã được can thiệp phẫu thuật tại các cơ sở y tế khác; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, không đối chứng.

- Chỉ tiêu nghiên cứu: đặc điểm chung BN nghiên cứu (tuổi, giới tính, nguyên nhân chấn thương); các triệu chứng lâm sàng thường gặp; kết quả điều trị gần (sau phẫu thuật 7-10 ngày); kết quả điều trị xa (sau phẫu thuật 3-6 tháng).

- Các bước cơ bản tiến hành kĩ thuật:

+ Vô cảm: gây mê nội khí quản.

+ Bước 1: bộc lộ tổn thương (tùy theo từng BN, có thể sử dụng 1 hoặc nhiều đường mổ, như đường mổ qua chân tóc mai, dưới bờ mi dưới, ngách tiền đình lợi hàm trên, hàm dưới...).

+ Bước 2: nắn chỉnh ổ gãy (bộc lộ các vị trí gãy, nắn chỉnh xương gò má - cung tiếp, hàm trên, hàm dưới về vị trí giải phẫu).

+ Bước 3: kết xương (kết xương bằng nẹp vít nhỏ - miniplat, bảo đảm cân đối 2 bên gò má, khớp cắn đúng, bơm rửa xoang hàm. Tùy theo từng BN mà thứ tự nắn chỉnh - kết xương thực hiện từ dưới lên trên, từ trong ra ngoài, hoặc từ trên xuống dưới, từ ngoài vào trong).

+ Bước 4: kết thúc phẫu thuật (kiểm tra, cầm máu, đặt dẫn lưu, đóng vết mổ, băng ép; theo dõi sau mổ, nắn chỉnh, cố định 2 hàm để đưa khớp cắn đúng giải phẫu).

- Tiêu chí đánh giá kết quả phẫu thuật:

+ Tốt: phục hồi tốt về xương - thẩm mỹ (mặt cân đối, xương đúng vị trí giải phẫu, không di lệch biến dạng, vết mổ liền tốt với kết quả gần hoặc sẹp đẹp mờ với kết quả xa) và chức năng (khớp cắn đúng, há miệng $\geq 3,5$ cm, không tê bì vùng má mũi, môi trên).

+ Khá: phục hồi khá về xương - thẩm mỹ (mặt tương đối cân, xương chưa hoàn toàn đúng vị trí giải phẫu, còn di lệch biến dạng ít, vết mổ còn nề với kết quả gần hoặc sẹp còn rõ khi nhìn gần với kết quả xa) và chức năng (khớp cắn đúng, há miệng hạn chế từ 2,5-3,4 cm, cảm giác tê bì vùng má mũi, môi trên).

+ Kém: phục hồi kém về xương - thẩm mỹ (mặt mất cân đối, xương còn di lệch biến dạng, vết mổ sưng nề, có dịch mủ với kết quả gần hoặc sẹp xấu với kết quả xa) và chức năng (khớp cắn sai, há miệng hạn chế nhiều $< 2,5$ cm, cảm giác tê bì vùng má mũi, môi trên).

- Đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức bệnh viện, các thông tin về BN được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: thu thập và xử lí số liệu theo phương pháp thống kê y học thường dùng, sử dụng phần mềm Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi và giới tính.

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng
Từ 6-18 tuổi	4 (13,3%)	1 (3,3%)	5 (16,7%)
Từ 19-39 tuổi	20 (66,8%)	1 (3,3%)	21 (70,0%)
Từ 40-59 tuổi	4 (13,3%)	0	4 (13,3%)
Tổng	28 (93,4%)	2 (6,6%)	30 (100%)

- BN từ 15-49 tuổi, trung bình $29,16 \pm 11,24$ tuổi. Chiếm tỉ lệ nhiều nhất là BN từ 19-39 tuổi (70%). Tỉ lệ BN nam/nữ là 14/1; phù hợp với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Thu Hà (tỉ lệ BN nam/nữ là 12/1 [2]), nhưng cao hơn nghiên cứu của Đào Bích Thủy (tỉ lệ BN nam/nữ là 5/1 [3]). Nam giới chấn thương nhiều hơn nữ giới có thể do đặc điểm nam giới thường có xu hướng tham gia nhiều hoạt động có nguy cơ chấn thương cao hơn nữ giới, đặc biệt với nguy cơ chấn thương khi tham gia giao thông.

- Nguyên nhân chấn thương (n = 30):

+ Tai nạn giao thông: 27 BN (90,0%).

+ Tai nạn lao động: 3 BN (10,0%).

90,0% BN chấn thương do tai nạn giao thông; phù hợp với nghiên cứu của Đào Bích Thủy (90,0% BN chấn thương do tai nạn giao thông [3]), nhưng cao hơn nghiên cứu của Trần Văn Trường (81,8% do tai nạn giao thông [4]), Phillip L.C (57% do tai nạn giao thông [8]). Ở nước ta, chấn thương do nguyên nhân tai nạn giao thông gặp chủ yếu, có thể vì hệ thống giao thông phát triển chưa tương xứng với mật độ phương tiện, bên cạnh đó ý thức chấp hành luật giao thông còn chưa tốt, như sử dụng rượu, bia vẫn điều khiển phương tiện tham gia giao thông.

3.2. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp:

- Sưng nề, bầm tím: 30 BN (100%).

- Biến dạng gò má, hàm trên, hàm dưới: 24 BN (80,0%).

- Mất liên tục xương: 30 BN (100%).

- Cử động bất thường XHT, XHD: 29 BN (96,7%).

- Khớp cắn sai: 28 BN (93,3%).

- Hạn chế há miệng: 27 BN (90,0%).

- Tê bì vùng má mũi, môi trên: 14 BN (46,7%).

Tần suất xuất hiện các triệu chứng lâm sàng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác, như Nguyễn Công Suất (85,7% sưng nề bầm tím [5]), Đào Bích Thủy (100% mất liên tục xương, 100% khớp cắn sai [3]), Nguyễn Quốc Đức (87,5% cử động bất thường [6]), Phạm Dương Châu (92,8% biến dạng mất cân đối xương [7]).

3.3. Kết quả điều trị:

Bảng 2. Kết quả điều trị.

Kết quả điều trị		Kết quả gần (n = 30)	Kết quả xa (n = 27)
Chức năng	Tốt	26 (86,7%)	27 (100%)
	Khá	4 (13,3%)	0
Phục hồi xương - thẩm mỹ	Tốt	26 (86,7%)	24 (88,9%)
	Khá	4 (13,3%)	2 (7,4%)
	Kém	0	1 (3,7%)

- Kết quả gần: về chức năng, 26/30 BN (86,7%) đạt kết quả tốt, 4/30 BN (13,3%) đạt kết quả khá; về phục hồi xương - thẩm mỹ: 26/30 BN (86,7%) đạt kết quả tốt (là các BN gãy XHT, XHD thành khối lớn, ít mảnh rời, đường gãy gọn, nắn chỉnh kết xương thuận lợi); 4/30 BN (13,3%) đạt kết quả khá (là các BN gãy xương di lệch nhiều, tính chất ổ gãy phức tạp, phải tiến hành kết xương nhiều vị trí, phục hồi tương đối cân đối xương 2 bên, ảnh hưởng không nhiều đến thẩm mỹ).

Trong nghiên cứu này, trước phẫu thuật có 27/30 BN (90,0%) hạn chế há miệng (< 3,5 cm), trong đó có 28/30 BN (93,3%) khớp cắn sai do gãy xương liên quan cung răng hàm trên và cung răng hàm dưới. Các BN này tùy theo tính chất gãy mà XHT hoặc XHD được nắn chỉnh về vị trí giải phẫu, kết xương xác định cung răng trước, sau đó cố định 2 hàm khớp cắn đúng và nắn chỉnh kết các phần xương khác. Sau phẫu thuật, tất cả BN khớp cắn đúng (có 10 BN phải tăng cường cố định 2 hàm thêm một thời gian), 4 BN (9,8%) còn hạn chế há miệng < 3,5 cm (do sưng nề đau vùng gò má hàm trên, hàm dưới), sau phẫu thuật 3-6 tháng phục hồi hoàn toàn, há miệng tốt. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đào Bích Thủy (100% BN hạn chế há miệng trước phẫu thuật, song 100% phục hồi há miệng tốt sau phẫu thuật 3-6 tháng [3]).

- Kết quả xa (đánh giá trên 27 BN quay lại kiểm tra): về chức năng, 27/27 BN đạt kết quả tốt. Về phục hồi xương - thẩm mỹ: 24/27 BN (88,9%) đạt kết quả tốt, 2/27 BN (7,4%) đạt kết quả khá và 1/27 BN (3,7%) đạt kết quả kém (BN này gãy phức tạp, vùng cằm có nhiều mảnh rời; sau phẫu thuật kết xương, có một số mảnh xương nhỏ chết gây viêm rò tại vị trí sẹo mổ; sau 3 tháng, phẫu thuật tháo phương tiện kết xương, thấy xương vẫn liền tốt, nạo tổ chức viêm lấy những mảnh xương chết, sau mổ vết mổ liền hết rò).

- Biến chứng (n = 27): 1/27 BN (3,7%) viêm rò sau phẫu thuật do mảnh xương chết; không BN nào sẹo mổ gây biến chứng hoặc viêm xoang. Như vậy, dù các BN đều có tổn thương thành xoang nhưng không bị viêm xoang. Có thể trong quá trình phẫu thuật đã xử trí nắn chỉnh các thành xoang, các mảnh xương rời nhỏ rơi vào trong xoang được lấy bỏ, bơm rửa, dẫn lưu xoang tốt.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 30 BN gãy kết hợp XHT, XHD do chấn thương, điều trị phẫu thuật phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít tại Khoa Phẫu thuật hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2018 đến tháng 5/2020, kết luận:

- Tuổi trung bình của BN là $29,16 \pm 11,24$ tuổi, trong đó hay gặp nhất BN từ 19-39 tuổi (70,0%). Tỷ lệ BN nam/nữ = 14/1. 90,0% BN gãy kết hợp XHT, XHD do tai nạn giao thông.

- Kết quả điều trị gần: về chức năng, 86,7% đạt kết quả tốt, 13,3% đạt kết quả khá; về phục hồi xương - thẩm mỹ: 86,7% đạt kết quả tốt, 13,3% đạt kết quả khá. Kết quả điều trị xa: về chức năng, 100% đạt kết quả tốt; về phục hồi xương - thẩm mỹ: 88,9% đạt kết quả tốt, 7,4% đạt kết quả khá, 3,7% đạt kết quả kém.

- Biến chứng: 1 BN (3,7%) viêm rò sau phẫu thuật, không có trường hợp nào viêm xoang sau chấn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đặng Triệu Hùng (2013), *Bệnh lí và phẫu thuật hàm mặt*, Nhà xuất bản Giáo dục, tập 1, tr. 9-59.
2. Ngô Thị Thu Hà (2004-2005), *Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang và đánh giá kết quả điều trị gãy XHT Lefort II, III tại Bệnh viện Việt Nam - Cu Ba Hà Nội*, Luận văn thạc sĩ y học, tr. 54-56.
3. Đào Bích Thủy (2014), *Nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy phức hợp hai hàm tại Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2, Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội.
4. Trần Văn Trường, Trương Mạnh Dũng (2001), "Tình hình chấn thương hàm mặt tại Viện Răng hàm - Hà Nội trong 11 năm (1988-1998) trên 2.149 trường hợp", *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 10, tập 264, tr. 71-80.
5. Nguyễn Công Suất (2008), *Nhận xét đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị gãy phức hợp XHD và XHT tại Bệnh viện Việt Nam - Cu Ba Hà Nội (2006-2008)*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Quốc Đức (2002), *Gãy XHT - hình thái lâm sàng và kết quả điều trị của phương pháp khâu kết hợp xương*, Luận án tiến sĩ y học, Hà Nội.
7. Phạm Dương Châu (2012), "Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị gãy phức hợp XHT và XHD", *Tạp chí Y học Việt Nam*, (7), tr. 31-33.
8. Phillip L.C et al (2011), "Etiological spectrum injury characteristics and treatment outcome of maxillofacial injuries in a Tanzanian teaching hospital" *Journal of Trauma Management & Outcomes*, 5, 7. □

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GÂY TÊ NGẮM VÙNG SAU CUNG RĂNG HÀM DƯỚI BẰNG ARTICAIN 4% TRONG PHẪU THUẬT NHỎ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI MỘC LỆCH

BSCKI. LẠI VŨ HUY HOÀNG

Bệnh viện Quân y 121

PGS.TS. TRƯƠNG NHỰT KHUÊ

Trường Đại học Y dược Cần Thơ

Phản biện khoa học: (1) TS. LÊ MẠNH CƯỜNG

(2) TS. NGUYỄN KHANG

TÓM TẮT: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 31 bệnh nhân có chỉ định, được phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch, vô cảm bằng gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4%, tại Bệnh viện Quân y 121 và Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ, năm 2019-2020.

Kết quả: Thời gian khởi phát tê trung bình 170,23 giây; thời gian tê trung bình 202,42 phút; thời gian phẫu thuật trung bình 20,94 phút. Điểm VAS trung bình tại thời điểm tiêm thuốc tê: 10,87 mm; thời điểm rạch và bóc tách vạt: 0 mm; thời điểm khoan tạo rãnh xương: 0,97 mm; thời điểm cắt răng: 12,68 mm; thời điểm nạy lấy răng: 4,13 mm; thời điểm khâu đóng và ngay sau phẫu thuật: 0 mm. Điểm VAS trung bình trong suốt quá trình phẫu thuật: 3,01 mm. Tỷ lệ vô cảm thành công: 31 BN (100%). Không gặp BN có tai biến, biến chứng kỹ thuật và tác dụng không mong muốn của thuốc.

Từ khóa: Gây tê ngấm, gây tê thần kinh xương ổ dưới, răng khôn mọc lệch.

ABSTRACT: Prospective, cross-sectional study on 31 patients indicated for surgical extraction of impacted mandibular third molars, assigned to receive buccal infiltration with 4% Articaine for local anesthesia.

Results: Mean time of onset of anesthesia was 170.23 seconds; mean duration of anesthesia was 202.42 minutes; mean time of surgery: 20.94 minutes. Mean VAS at injection: 10.87 mm; incision and flap elevation: 0 mm; osteotomy: 0.97 mm; odontectomy: 12.68 mm; tooth removal: 4.13 mm; suturing and immediately after surgery: 0 mm. Mean VAS during surgery: 3.01 mm. Success rate of anesthesia: 31 patients (100%). No patients associated with adverse effects of anesthetic drug and complications of anesthetic and surgical techniques.

Keywords: Infiltration anesthesia, inferior alveolar nerve block anesthesia, impacted third molars.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Lại Vũ Huy Hoàng, Email: bsiaivuhuyhoang@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Vô cảm bằng gây tê trong phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch là kỹ thuật khá thông dụng. Trong kỹ thuật này, gây tê thần kinh xương ổ dưới sử dụng Lidocaine kết hợp gây tê thần kinh miệng thường được thực hiện, nhưng không phải lúc nào cũng thành công. Theo nghiên cứu của Lê Đức Lành (2016) và Malamed (2013), tỷ lệ thất bại của kỹ thuật gây tê thần kinh xương ổ dưới sử dụng Lidocaine kết hợp gây tê thần kinh miệng từ 17-58% [1], [6]. Nguyên nhân có thể do không có mốc giải phẫu đáng tin cậy, người bệnh có há miệng hạn chế, chi phối thần kinh đối bên. Bên cạnh đó, kỹ thuật gây tê thần kinh xương ổ dưới kết hợp gây tê thần kinh miệng có thể gây nhiều biến chứng, như gây sang chấn, khít hàm, tụ máu, liệt thần kinh mặt, tiêm vào mạch máu, nguy cơ gây chấn thương hậu phẫu... [1], [6].

Gần đây, phương pháp gây tê ngấm sử dụng Articaine 4% trong điều trị nha khoa thấy hiệu quả rất khả quan. Gây tê ngấm (gây tê trên màng xương: suprapariosteal/infiltration) hay còn gọi là gây tê cận chóp, vì điểm đâm kim thường là đáy hành lang, tương ứng chóp răng liên hệ. Thuốc tê bơm vào khi kim tiếp xúc với màng xương; thuốc khuếch tán qua màng xương, vào mô xương bên dưới qua những ống Havers, rồi vào các nhánh tận cùng đám rối thần kinh răng. Kỹ thuật được chỉ định để gây tê các răng trước hàm trên và dưới, các răng sau hàm trên với vùng tê là mô liên kết nướu, xương ổ, dây chằng, tủy răng của răng liên hệ. Kết quả nghiên cứu của El-Kholy năm 2017 [2], gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với 3,6 ml Articaine 4% để phẫu thuật nhổ răng cho tỷ lệ thành công đến 94% [2]. Năm 2011, Poorni

và cộng sự nghiên cứu gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4%, kết luận kĩ thuật này có thể thay thế hữu hiệu cho gây tê thần kinh xương ổ dưới trong điều trị nội nha vùng phía sau hàm dưới [7]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, kĩ thuật gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4% trong phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch còn chưa phổ biến và hầu như chưa có nhiều báo cáo.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả vô cảm bằng gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4% trong phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

31 bệnh nhân (BN) răng khôn hàm dưới mọc lệch, có chỉ định, được phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch với kĩ thuật vô cảm bằng gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4%, tại Bệnh viện Quân y 121 và Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ, năm 2019-2020.

Lựa chọn BN từ 18-45 tuổi, có ít nhất 1 răng khôn hàm dưới mọc lệch (phân loại I hoặc II, vị trí A hoặc B theo phân loại Pell-Gregory và Winter), không có bất thường về cấu trúc hoặc bệnh lí khu vực góc hàm dưới, không có bất thường về tâm thần kinh, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.
- Cơ mẫu tính theo công thức:

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2}{d^2} p(1-p)$$

Trong đó, $p = 94,0\%$ (theo El-Kholy, năm 2016 [2]), $d = 0,06$, $z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$. Theo đó, ta tính được $n = 31$.

- Kĩ thuật vô cảm bằng gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4% [1], [6]:

+ Chuẩn bị thuốc và BN: thuốc tê Articaine 4% có 1:100.000 Epinephrine. Gây tê bề mặt tại vị trí tiêm với Benzocaine 20% dạng thoa.

+ Đâm kim vào đáy hành lang, nơi tiếp giáp giữa niêm mạc di động và cổ định, tương ứng chóp răng số 8 hàm dưới định nhổ, trục ống tiêm song song trục răng, hướng kim tạo góc 45o so với bề mặt nướu, mặt vát kim quay về phía nướu; bơm chậm khoảng 3 ml thuốc tê vào.

+ Bổ sung 1 mũi tiêm ở mặt trong khoảng giữa cổ răng và chóp răng hay cách cổ răng số 8 định nhổ khoảng 0,5 cm, hướng kim và mặt vát kim tương tự mũi tiêm đáy hành lang; bơm chậm khoảng 0,5 ml thuốc tê.

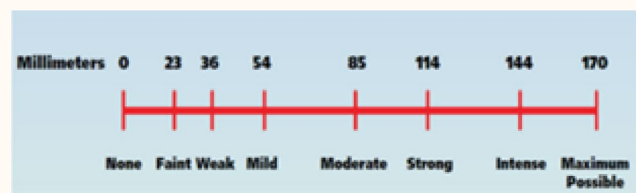
+ Khi bơm thuốc, nếu thấy niêm mạc nơi tiêm

trắng ra, phải ngừng bơm vì có thể gây hoại tử tại chỗ do thiếu máu cục bộ.

+ Sau gây tê 10 phút và khi BN thông báo đã có cảm giác tê rõ rệt (mất cảm giác ở 1/2 môi dưới, 1/2 lưỡi cùng bên và niêm mạc mặt ngoài răng khôn), sử dụng test châm với dụng cụ đầu nhọn ở niêm mạc ngách lợi mặt ngoài và mặt lưỡi để xác nhận cảm giác tê của BN. Thử tủy điện lại răng nanh và răng số 7. Khi cảm giác tê được xác nhận, phẫu thuật được thực hiện.

- Nội dung nghiên cứu: đánh giá mức độ đau của BN khi tiêm thuốc tê; thời gian tác dụng vô cảm và thời gian phẫu thuật; mức độ đau trước, trong và ngay sau phẫu thuật nhổ răng; các tai biến, biến chứng và tác dụng không mong muốn của thuốc (nếu có).

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS (thước đo điểm VAS có chiều dài 170 mm): BN xác định 4 mức độ đau (tương đương với các độ dài trên thước đo), gồm không đau (0 mm); đau nhẹ (từ > 0 đến < 54 mm); đau vừa (từ > 54 đến 114 mm); đau nặng đến dữ dội (> 114 mm). Đánh giá kết quả gây tê thành công khi BN không đau hoặc chỉ đau nhẹ; đồng thời, thang điểm đau dạng nhìn (Heft Parker/VAS) từ 0-54 mm (theo Phyo, [8] và Vashistha, [10]).



Hình 1. Thang điểm đau dạng nhìn (Heft Parker/VAS)

- Kĩ thuật nhổ răng được thực hiện theo cùng 1 quy trình phẫu thuật và bởi cùng 1 kíp kĩ thuật.

- Đạo đức trong nghiên cứu: tất cả các BN đều được giải thích, hiểu rõ mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin về BN đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0, kiểm định T-test.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

- Mức độ đau khi tiêm thuốc tê: điểm VAS trung bình = 10,87 mm.

Theo thang điểm VAS, BN của chúng tôi chỉ đau nhẹ khi tiêm thuốc tê (VAS trung bình 10,87 mm). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kanaa và cộng sự năm 2006 (các BN đều có mức độ đau nhẹ khi tiêm thuốc tê trong gây tê ngấm với Articaine và gây tê thần kinh xương ổ dưới với Lidocaine [4]). Mức độ đau khi tiêm thuốc tê phụ thuộc vào vị trí tiêm, việc dùng thuốc tê bề mặt, tốc độ tiêm, thể tích thuốc tê tiêm vào và pH của loại thuốc tê sử

dụng... Nghiên cứu của Kaufman và cộng sự năm 2005 thấy, gây tê thần kinh xương ổ dưới gây ra nhiều khó chịu hơn so với gây tê ngấm [5].

- Thời gian tác dụng vô cảm và thời gian phẫu thuật:
- + Thời gian khởi phát tê: $170,23 \pm 9,70$ (giây).
- + Thời gian tê: $202,42 \pm 5,42$ (phút).
- + Thời gian phẫu thuật: $20,94 \pm 1,46$ (phút).
- + Thời gian tê mô mềm sau phẫu thuật: $221,97 \pm 6,44$ (phút).

Thời gian khởi phát tê trung bình của BN là $170,23 \pm 9,70$ giây và tất cả các BN đều có dấu hiệu chủ quan là tê môi. Tuy nhiên, không phải lúc nào BN cũng đều có tê tủy ngay sau khi tê môi, vì thời gian khởi phát tê thường bắt đầu sau 5-15 phút tiêm thuốc. Do đó, cần lưu ý tê môi chỉ là dấu hiệu rõ rệt của tê mô mềm nhưng không bảo đảm chắc chắn có tê tủy (dấu hiệu khách quan cho sự thành công của gây tê). Kết quả này cho thấy nên có thời gian chờ đợi từ 5-15 phút để có hiệu quả tê tối đa.

Thời gian tê trung bình của BN ($202,42 \pm 5,42$ phút) và thời gian phẫu thuật trung bình ($20,94 \pm 1,46$ phút) cho thấy, hiệu quả vô cảm đủ khả năng cho việc hoàn thành tốt các giai đoạn phẫu thuật.

Thời gian tê mô mềm sau phẫu thuật trung bình ở BN trong nghiên cứu của chúng tôi là $221,97 \pm 6,44$ phút. Thời gian tê mô mềm sau phẫu thuật là dấu hiệu chủ quan cho thấy thuốc tê vẫn còn tác dụng và nếu đủ lâu sẽ giúp kiểm soát đau hậu phẫu tốt hơn, hạn chế dị cảm, sự khó chịu của BN.

Các kết quả về thời gian khởi phát tê trung bình, thời gian tê trung bình và thời gian phẫu thuật trung bình của BN trong nghiên cứu này đều tương đồng với kết quả nghiên cứu của El-Kholey (2017) [2].

- Mức độ đau của BN (điểm VAS trung bình) trong các giai đoạn phẫu thuật:

- + Rạch và bóc tách vạt: VAS = 0 mm.
- + Khoan tạo rãnh xương: VAS = 0,97 mm.
- + Cắt răng: VAS = 12,68 mm.
- + Nạy lấy răng: VAS = 4,13 mm.
- + Khâu đóng: VAS = 0 mm.
- + Ngay sau phẫu thuật: VAS = 0 mm.
- + Cả quá trình phẫu thuật: VAS = 3,01 mm.
- + Tỷ lệ vô cảm thành công: 31 BN (100%).

Sự thành công của gây tê được đánh giá qua mức độ đau trong các giai đoạn phẫu thuật. Mức độ đau được đánh giá bởi thang VAS. Tiêu chuẩn thành công là BN không đau hoặc đau nhẹ (VAS < 54 mm). Theo thang VAS, gây tê ngấm với Articaine 4% thành công ở 31/31 BN (100%).

Cảm giác đau thường gặp nhiều nhất vào giai đoạn cắt răng/chia chân răng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vashistha và cộng sự (2016) [14], Kamonpun và cộng sự (2017) [3].

Chúng tôi nhận thấy, gây tê ngấm với Articaine 4% là phương pháp vô cảm có hiệu quả trong phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của El-Kholey K.E (2017) [2], Kamonpun S (2017) [3], Vashistha A (2016) [10]. Điều này có thể do cấu trúc phân tử đặc biệt của Articaine có vòng thiophene (khả năng hòa tan lipid và gắn kết protein cao) nên có thể khuếch tán vượt trội vào mô xương, giúp thuốc tê ngấm tốt qua vỏ xương hàm dưới vốn rất dày để lan tới ống răng dưới gây ra hiệu quả tê thần kinh xương ổ dưới và duy trì hiệu quả tê trong thời gian dài (theo nghiên cứu của Skjevik và cộng sự năm 2011 [9]). Việc sử dụng gây tê ngấm với Articaine có thể giúp ích trong những trường hợp BN có bệnh lý nền, như bệnh dễ chảy máu. Ngoài ra, kỹ thuật này tương đối đơn giản, dễ thực hiện, không mò mẫm nên hạn chế gây các sang chấn cho những cấu trúc giải phẫu quan trọng, giảm nguy cơ sưng nề, tụ máu và khít hàm.

- Tai biến, biến chứng và tác dụng không mong muốn: chúng tôi không gặp trường hợp nào có biểu hiện tai biến, biến chứng của kỹ thuật hay tác dụng không mong muốn của thuốc.

Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra, có thể gặp một số tác dụng không mong muốn của gây tê bao gồm cả gây tê ngấm bằng Articaine là dị cảm, tê kéo dài, nhiễm khuẩn, đau đầu, ban ngứa và đau ở vùng tiêm sau thủ thuật. Chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào trong nghiên cứu; tương đồng với nghiên cứu của Vashistha A (2016) [10].

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 31 bệnh nhân rằng khôn hàm dưới mọc lệch, có chỉ định và được phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch bởi cùng ekip kỹ thuật, vô cảm bằng gây tê ngấm vùng sau cung răng hàm dưới với Articaine 4%, tại Bệnh viện Quân y 121 và Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ, kết quả:

- Thời gian khởi phát tê trung bình 170,23 giây; thời gian tê trung bình 202,42 phút; thời gian phẫu thuật trung bình 20,94 phút.

- Mức độ đau theo điểm VAS trung bình tại thời điểm tiêm thuốc tê: 10,87 mm; thời điểm rạch và bóc tách vạt: 0 mm; thời điểm khoan tạo rãnh xương: 0,97 mm; thời điểm cắt răng: 12,68 mm; thời điểm nạy lấy răng: 4,13 mm; thời điểm khâu đóng và ngay sau phẫu thuật: 0 mm. Mức độ đau theo thang điểm VAS trung bình trong suốt quá trình phẫu thuật: 3,01 mm.

- Tỷ lệ vô cảm thành công: 31 BN (100%). không gặp BN có tai biến, biến chứng kỹ thuật và tác dụng không mong muốn của thuốc.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi cho rằng gây tê ngấm với Articaine 4% có thể là giải pháp vô cảm hữu hiệu trong phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch

(Xem tiếp trang 32)

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM ĐỘC CHẤT TRONG THỰC PHẨM SỬ DỤNG TẠI MỘT SỐ BẾP ĂN ĐƠN VỊ QUÂN ĐỘI TRÊN ĐỊA BÀN KHU VỰC PHÍA NAM

BSCII. BÙI XUÂN BÁCH, KTV. NGUYỄN VĂN NHỰT
Trung tâm Y học dự phòng Quân đội phía Nam
Phản biện khoa học: (1) BSCII. TRẦN MINH TƯỜNG
(2) ThS. LÊ THỊ BÁCH DIỆP

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 630 mẫu thực phẩm, lấy ngẫu nhiên từ 16 bếp ăn ở các đơn vị quân đội khu vực phía Nam, từ tháng 8/2018-12/2019.

Kết quả: 53,1% mẫu thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ. Kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng 96,7% mẫu thực phẩm trong nhóm có hồ sơ pháp lý đầy đủ và 79,4% mẫu thực phẩm trong nhóm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ. Có mối liên quan giữa thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ và kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng ($p < 0,0001$). Tỷ lệ thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng ở nhóm có hồ sơ pháp lý đầy đủ cao gấp 6,3 lần so với ở nhóm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ.

Từ khóa: An toàn vệ sinh thực phẩm.

ABSTRACT: A cross-sectional descriptive study on 630 food samples, randomly taken from 16 kitchens of military units in the southern area, from August 2018 to December 2019.

Results: There were 53.1% of food samples with complete legal documents. The testing results achieved quality 96.7% of food samples in the group with complete legal documents and 79.4% of food samples in the group without complete legal documents. There was a relationship between food with complete legal documents and the testing results achieved quality ($p < 0.0001$). The percentage of food with quality testing results in the group with complete legal documents was 6.3 times higher than in the group without complete legal documents.

Keyword: Food safety and the relevants.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCII. Bùi Xuân Bách, Email: bachbui83@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Vệ sinh an toàn thực phẩm (VSATTP) là vấn đề đang được quan tâm trong lĩnh vực chăm sóc, bảo vệ và nâng cao sức khỏe ở mọi quốc gia. Ngay cả ở các nước có trình độ khoa học, kỹ thuật tiên tiến, vấn đề bảo đảm VSATTP cũng được các cơ quan quản lý nhà nước và người dân hết sức quan tâm. Ở Việt Nam, tình hình VSATTP đã được đề cập đến trong nhiều hội nghị chuyên ngành và sự vào cuộc của cả hệ thống chính trị, được thể chế hóa (Luật An toàn thực phẩm)... nhằm hướng tới nguồn thực phẩm đủ chất lượng phục vụ nhu cầu xã hội.

Tại các đơn vị quân đội, đặc biệt các đơn vị thường trực sẵn sàng chiến đấu, việc ăn, uống của cán bộ, chiến sĩ luôn được bảo đảm tại các bếp ăn của đơn vị. Do đó, bảo đảm VSATTP tại đây rất quan trọng, giúp nâng cao sức khỏe, thể chất và sức chiến đấu của bộ đội. Việc khai thác, chế biến thực phẩm, nấu ăn đều do đơn vị tổ chức thực hiện. Tuy nhiên, tại hầu hết các đơn vị, hoạt động giám sát bảo đảm VSATTP hằng ngày chủ yếu bằng cảm quan. Vì vậy, thường xuyên kiểm tra, giám sát

nguồn gốc, đánh giá chất lượng thực phẩm tại các bếp ăn quân đội, góp phần bảo đảm chất lượng thực phẩm phục vụ đời sống bộ đội là nhiệm vụ rất cần thiết của các đơn vị chuyên ngành.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả kiểm nghiệm độc chất trong thực phẩm sử dụng tại bếp ăn một số đơn vị quân đội đóng quân trên địa bàn khu vực phía Nam; từ đó, có những đề xuất bảo đảm chất lượng thực phẩm, phục vụ tốt đời sống bộ đội.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

630 mẫu thực phẩm, lấy ngẫu nhiên từ 16 bếp ăn ở các đơn vị quân đội đóng quân trên địa bàn khu vực phía Nam, từ tháng 8/2018-12/2019. Các mẫu thực phẩm gồm 5 nhóm: (1) thịt, cá tươi; (2) rau, củ, quả tươi; (3) ngũ cốc chưa qua sơ chế/chế biến (gạo, ngô, khoai, sắn, lạc, vừng...); (4) đồ uống (nước giải khát, bia, rượu); (5) thực phẩm đã chế biến và bao gói sẵn (bún, bánh phở tươi, thịt hộp, xúc xích, dăm bông, dưa muối, cà muối, tôm khô, cá khô, tương cà, bột canh, gia vị...).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu: chọn mẫu toàn thể.

- Chỉ tiêu và phương pháp thu thập dữ liệu:

+ Nguồn gốc thực phẩm: kiểm tra hồ sơ pháp lý liên quan đến nguồn gốc thực phẩm (hợp đồng mua bán, hóa đơn chứng từ, giấy chứng nhận đủ điều kiện an toàn thực phẩm của cơ sở cung cấp thực phẩm và các hồ sơ liên quan đến từng nhóm thực phẩm khác, như đối với thịt phải có giấy chứng nhận điều kiện vệ sinh thú y, kiểm dịch hàng ngày; đối với rau củ quả phải có chứng nhận an toàn, Vietgap, hữu cơ của nhà sản xuất; các sản phẩm bao gói sẵn phải có nhãn mác đầy đủ thông tin theo nghị định 43/2017/NĐ-CP). Đối với thực phẩm do đơn vị tăng gia như rau, củ, quả, thịt lợn, thịt gà... được tính là thực phẩm có nguồn gốc đầy đủ.

+ Kiểm nghiệm một số độc chất trong thực phẩm bằng cách sử dụng bộ Kít phát hiện nhanh độc chất trong thực phẩm (sử dụng bộ Kít phát hiện nhanh độc chất trong thực phẩm của Bộ Công an): lấy mẫu tại thực địa, bảo quản, vận chuyển mẫu về phòng thí nghiệm (theo Thông tư số 14/2011/TT-BYT, ngày 01/04/2011 của Bộ Y tế). và thực hiện kiểm nghiệm theo đúng quy trình. Trong đó, nhóm 1 (thực phẩm thịt, cá tươi): đánh giá các chỉ số ure, sulfite, formol, asen, thủy ngân (theo TCVN 4833-1:2002 và TCVN 5176:1990); nhóm 2 (rau, củ, quả tươi): đánh giá chỉ số chất bảo vệ thực vật, nitrat, sulfite, asen, thủy ngân (theo TCVN 5102:1990); nhóm 3 (ngũ cốc chưa qua sơ chế và chế biến): đánh giá chỉ số chất bảo vệ thực vật, asen, thủy ngân (theo TCVN 5451:2008); nhóm 4 (đồ uống đóng chai/lon): đánh giá chỉ số phẩm màu, methanol, asen, thủy ngân (theo TCVN 5591:1991); nhóm 5 (thực phẩm đã chế biến và bao gói sẵn): đánh giá một

số chỉ số theo từng loại sản phẩm (như hàn the, formol, asen, hypochlorid, salisilic... theo TCVN 4886:1989, TCVN 2625:2007, TCVN 4837:2009).

- Đạo đức trong nghiên cứu: đã được thông qua hội đồng đạo đức của trung tâm và sự đồng ý của thủ trưởng cơ quan có bếp ăn tập thể lấy mẫu nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: nhập dữ liệu theo chương trình Epidata, xử lý thống kê bằng phần mềm Stata 10. Khác biệt khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Kết quả điều tra nguồn gốc thực phẩm:

Bảng 1. Hồ sơ pháp lý liên quan đến nguồn gốc thực phẩm.

Nhóm thực phẩm	Hồ sơ pháp lý		Tổng
	Đầy đủ	Không đủ	
Thịt, cá, tươi	130 (71,4%)	52 (28,6%)	182
Rau, củ, quả tươi	122 (41,%)	171 (58,4%)	293
Ngũ cốc	31 (68,9%)	14 (31,1%)	45
Đồ uống	6 (25,0%)	18 (75,0%)	24
Thực phẩm đã chế biến và bao gói sẵn	45 (52,3%)	41 (47,7%)	86
Tổng	334 (53,1%)	296 (46,9%)	630

53,1% mẫu thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ, 46,9% mẫu thực phẩm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ. Trong đó, có hồ sơ pháp lý đầy đủ chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm thịt, cá tươi (71,4%), tiếp đến là nhóm ngũ cốc (68,9%) và nhóm thực phẩm đã chế biến và bao gói sẵn (52,3%). Trong khi đó, nhóm thực phẩm đồ uống và nhóm rau, củ, quả tươi không có hồ sơ pháp lý đầy đủ chiếm tỉ lệ cao, lần lượt là 75,0% và 58,4%.

3.2. Kết quả kiểm nghiệm độc chất trong thực phẩm:

Bảng 2. Kết quả kiểm nghiệm các nhóm thực phẩm.

Nhóm thực phẩm	Kết quả kiểm nghiệm	Hồ sơ pháp lý đầy đủ		Hồ sơ pháp lý không đủ		p	PR (CI 95%)
		Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %		
Thịt, cá tươi (n = 182)	Không đạt	2	1,5	07	13,5	0,0057	8,8 (1,9-40,7)
	Đạt	128	98,5	45	86,5		
	Tổng	130	100	52	100		
Rau, củ, quả tươi (n = 293)	Không đạt	6	4,9	37	21,6	0,0005	4,4 (1,9-10,1)
	Đạt	116	94,1	134	78,4		
	Tổng	122	100	171	100		
Ngũ cốc (n = 45)	Không đạt	0	0	1	7,1	0,247	6,4 (0,3-48,1)
	Đạt	31	100	13	92,9		
	Tổng	31	100	14	100		

Thực phẩm đã chế biến và bao gói sẵn (n = 86)	Không đạt	3	6,7	11	26,8	0,024	4,0 (1,2-13,4)
	Đạt	42	93,3	30	73,2		
	Tổng	45	100	41	100		
Nhóm thực phẩm đồ uống (n = 24)	Không đạt	0	0	05	27,8	0,32	4,1 (0,3-64,2)
	Đạt	06	100	13	72,2		
	Tổng	06	100	18	100		
Tổng	Không đạt	11	3,3	61	20,6	< 0,0001	6,3 (3,4-11,7)
	Đạt	323	96,7	235	79,4		
	Tổng	334	100	296	100		

Xét trên tổng thể các nhóm thực phẩm, 96,7% thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng trong nhóm có hồ sơ pháp lý đầy đủ, 79,4% thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng ở nhóm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ.

Có mối liên quan giữa thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ và kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng ($p < 0,0001$). Thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ cho kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng cao gấp 6,3 lần so với thực phẩm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ. Cụ thể: đối với nhóm thịt cá tươi, nhóm rau củ quả tươi và nhóm thực phẩm đã được sơ chế/chế biến sẵn, thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ cho kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng lần lượt cao gấp 8,8; 4,4 và 4,0 lần thực so với phẩm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Thị Hồng Vân và cộng sự (2007) [6]. Đối với nhóm ngũ cốc và nhóm thực phẩm đồ uống, thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ cho kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng lần lượt cao gấp 6,4 và 4,1 so với tỉ lệ này ở nhóm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này có thể được lý giải là do cỡ mẫu của 2 nhóm thực phẩm này trong nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, chưa phản ánh được mối liên quan thực giữa các đối tượng nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 630 mẫu thực phẩm, lấy ngẫu nhiên từ 16 bếp ăn các đơn vị quân đội khu vực phía Nam, từ tháng 8/2018-12/2019, kết luận:

- 53,1% số mẫu thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ. 96,7% mẫu thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng đối với một số mối nguy về hóa học trong nhóm có hồ sơ pháp lý đầy đủ; 79,4% mẫu thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng đối với một số mối nguy về hóa học ở nhóm không có hồ sơ pháp lý đầy đủ.

- Có mối liên quan giữa thực phẩm có hồ sơ pháp lý đầy đủ và có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng đối với một số mối nguy về hóa học ($p < 0,0001$). Tỉ lệ thực phẩm có kết quả kiểm nghiệm đạt chất lượng đối với một số mối nguy về hóa học ở nhóm

có hồ sơ pháp lý đầy đủ cao gấp 6,3 lần so với tỉ lệ này ở nhóm thực không có hồ sơ pháp lý đầy đủ.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

- Các đơn vị cần tăng cường công tác kiểm tra, giám sát đối với nguồn gốc và chất lượng thực phẩm đầu vào phục vụ bữa ăn cho bộ đội.

- Tăng cường chỉ đạo các bếp ăn sử dụng những thực phẩm có nguồn gốc và hồ sơ pháp lý đầy đủ, rõ ràng để nâng cao chất lượng thực phẩm, tránh xảy ra ngộ độc thực phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Hà Thị Anh Đào, Phạm Thanh Yến (2003), *Thực trạng vệ sinh an toàn thức ăn chế biến sẵn trên thị trường Hà Nội*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 99-105.
2. Phan Bích Hòa, Nguyễn Thị Định, Nguyễn Hoàng Anh (2003), *Đánh giá thực trạng vệ sinh và sự lạm dụng hàn the trong bảo quản và chế biến thực phẩm tại thành phố Thái Nguyên*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 114-126.
3. Nguyễn Minh Hùng, Nguyễn Thị Huỳnh Mai, Lê Trường Giang (2007), *Tình hình an toàn vệ sinh thực phẩm ở các bếp ăn tập thể trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh và các giải pháp phòng ngừa ngộ độc thực phẩm*, Báo cáo hội nghị y học thành phố Hồ Chí Minh.
4. Trần Văn Lập (2013), *Thực trạng an toàn vệ sinh thực phẩm ở người tham gia nhóm nấu ăn gia đình tại huyện Cần Giuộc, tỉnh Long An*, Luận án thạc sĩ y khoa.
5. Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh (2002, 2004, 2006), *Hội nghị tổng kết chương trình bảo đảm vệ sinh an toàn thực phẩm*, Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh, tr. 6-30.
6. Trần Thị Hồng Vân và cộng sự (2007), *Đánh giá kết quả điều tra vệ sinh an toàn thực phẩm đối với nhóm thực phẩm sơ chế và chế biến sẵn tại Hà Nội năm 2007*.
7. FAO (1998), *Management of food control programmes*, pp. 16-19. □

THỰC TRẠNG BỆNH VIÊM ĐƯỜNG SINH DỤC DƯỚI Ở NGƯỜI LAO ĐỘNG NỮ TẠI 6 KHO VÀ NHÀ MÁY THUỘC CỤC XE - MÁY, NĂM 2019

TS. HÀ THẾ TẤN, BS. NHÂM SỸ DUY TRUNG, BSCKI. BÙI THU HIỀN
Viện Y học dự phòng Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. TRỊNH HÙNG DŨNG
(2) BSCKI. NGUYỄN THỊ VIỆT HOA

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực trạng bệnh viêm đường sinh dục dưới ở 250 người lao động nữ, tại 6 kho và nhà máy, thuộc Cục Xe - máy (Tổng cục Kỹ thuật), được khám phụ khoa từ tháng 01 đến tháng 11/2019.

Kết quả: Có 20,4% đối tượng nghiên cứu mắc bệnh viêm đường sinh dục dưới, trong đó, tỉ lệ mắc cao nhất ở độ tuổi từ 41-50 tuổi (25,6%). Trong các bệnh viêm đường sinh dục dưới, viêm âm hộ - âm đạo và viêm cổ tử cung là bệnh thường gặp nhất (lần lượt là 28,3% và 25,1%). Bệnh viêm đường sinh dục dưới gặp ở phụ nữ làm việc tại nhà máy cao hơn ở phụ nữ làm việc tại kho, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Từ khóa: Viêm đường sinh dục dưới.

ABSTRACT: A cross-sectional descriptive study on the real situation of lower genital tract infections in 250 female workers, at the 6 warehouses and factories, under the (Department of Vehicles) General Department of Engineering, who received a gynecological examination from January to November 2019.

Results: There were 20.4% of women with lower genital tract infections, in which, the age from 41-50 years old accounted for the highest rate (25.6%). Among diseases of the lower genital tract, vulvitis - vaginitis and cervicitis were the most common diseases (28.3% and 25.1% respectively). The lower genital tract infections were observed in women working at the factories higher than in women working at the warehouses, the difference was not statistically significant with $p > 0.05$.

Keyword: Lower genital tract infections.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Hà Thế Tấn, Email: hathetan@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/7/2020; mời phản biện khoa học: 8/2020; chấp nhận đăng: 14/8/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Viêm đường sinh dục dưới (VĐSDD) là một bệnh lý phụ khoa phổ biến, bao gồm viêm âm hộ, âm đạo, viêm cổ tử cung. Biểu hiện lâm sàng là hội chứng tiết dịch âm đạo, ngứa, loét đường sinh dục dưới. Tác nhân gây bệnh chủ yếu do vi khuẩn, virus và nấm. Không phải là bệnh lý cấp cứu, không gây tử vong ngay, nhưng VĐSDD ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống, khả năng lao động, học tập hằng ngày của người bệnh và có nguy cơ gây vô sinh, tổn kém kinh phí khám chữa bệnh.

Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, trên toàn thế giới, hằng ngày có hơn 1 triệu người mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục có thể chữa khỏi; trong đó, chỉ riêng năm 2016 đã ghi nhận 376 triệu người mắc mới [5]. Ở Việt Nam, ước tính hằng năm có tới 1 triệu người mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục; trong đó, phụ nữ từ 14-49 tuổi chiếm khoảng 96-98% số trường hợp [6]. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Lan (2008) ở nhóm phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (từ 15-49 tuổi), thấy tỉ lệ mắc VĐSDD là 44% [7]. Một số nghiên cứu khác tại các địa phương

trong nước cũng cho thấy tỉ lệ khá cao phụ nữ mắc bệnh VĐSDD (như: tại quận Cầu Giấy, Hà Nội (2005), tỉ lệ mắc VĐSDD ở phụ nữ 18-49 tuổi là 70,1% [1]; tại Nghệ An (2014), tỉ lệ mắc VĐSDD trên phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là 40,2% [2]).

Trong quân đội, tỉ lệ nữ quân nhân, công nhân, viên chức, người lao động... (sau đây gọi tắt là lao động nữ) được tuyển dụng ngày càng cao, đặc biệt tại các nhà máy, các kho chiến lược. Nhóm đối tượng này cũng có nguy cơ cao mắc bệnh VĐSDD. Việc khám sàng lọc, phát hiện VĐSDD là bước quan trọng để có thể đề ra các giải pháp y tế sát với thực tế, nâng cao sức khỏe người lao động nữ.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm xác định tỉ lệ mắc VĐSDD trong người lao động nữ tại một số đơn vị quân đội, làm cơ sở đề xuất các biện pháp phòng, chống bệnh, nâng cao sức khỏe.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

245 lao động nữ công tác tại 6 kho, nhà máy thuộc Cục Xe - máy (Tổng cục Kỹ thuật), tham gia

khám phụ khoa từ tháng 01 đến tháng 11/2019.

Loại trừ các trường hợp chưa có sinh hoạt tình dục hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

- Phương pháp thu thập số liệu: phỏng vấn đối tượng để thu thập các thông tin cá nhân; khám phụ khoa để phát hiện bệnh VDSDD.

- Chỉ tiêu nghiên cứu: đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (tuổi, số con, hình thức lao động, tình trạng hôn nhân, nơi làm việc), tỉ lệ VDSDD (tỉ lệ mắc theo tuổi, theo nơi làm việc, theo bệnh và theo đơn vị).

- Các bệnh VDSDD trong nghiên cứu: viêm âm đạo - âm hộ, viêm cổ tử cung, viêm cổ tử cung lộ tuyến, nang Nabot cổ tử cung, polyp.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đối tượng nghiên cứu được được giải thích rõ về tình trạng bệnh, được khám, tư vấn điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 245).

Chỉ tiêu	Số lượng	Tỉ lệ %
Độ tuổi	≤ 50 tuổi	167
	> 50 tuổi	78
Số con đã sinh	0	1
	1 con	9
	2 con	234
	3 con	1
Hình thức lao động	Trực tiếp	245
Tình trạng hôn nhân	Đã kết hôn	245
Nơi làm việc	Kho	113
	Nhà máy	132

Đối tượng nghiên cứu từ 18-60 tuổi, trong đó, đa số ≤ 50 tuổi (68,2%), có 2 con (95,5%); thấp hơn kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Đức Hạnh (độ tuổi đối tượng nghiên cứu từ 30-49 tuổi chiếm 76,0% [7]). 100% phụ nữ đã kết hôn và tham gia trực tiếp vào các hoạt động sản xuất của đơn vị. Có 46,1% đối tượng làm việc trong các kho, 53,9% đối tượng làm việc trong các nhà máy.

3.2. Tỉ lệ mắc bệnh VDSDD ở đối tượng nghiên cứu:

- Tỉ lệ mắc ít nhất một bệnh VDSDD dưới:

Bảng 2. Tỉ lệ mắc ít nhất một bệnh VDSDD dưới theo tuổi và nơi làm việc.

Yếu tố cá nhân		VDSDD		p
		Có mắc	Không mắc	
Độ tuổi	≤ 30	1 (11,1%)	8 (88,9%)	> 0,05
	Từ 31-40	8 (21,6%)	29 (78,4%)	
	Từ 41-50	31 (25,6%)	90 (74,4%)	
	Trên 50	10 (12,8%)	68 (87,2%)	
	Tổng	50 (20,4%)	195 (79,6%)	
Nơi làm việc	Kho	18 (15,9%)	95 (84,1%)	> 0,05
	Nhà máy	32 (24,2%)	100 (75,8%)	
	Tổng	50 (20,4%)	195 (79,6%)	

Có 50/245 đối tượng nghiên cứu (20,4%) mắc ít nhất một bệnh VDSDD; thấp hơn kết quả nghiên cứu về bệnh VDSDD của Nguyễn Quang Thông và cộng sự (58,6% phụ nữ mắc [3]), Nguyễn Duy Ánh (46,43% phụ nữ mắc [1]).

Chúng tôi thấy VDSDD hay gặp ở phụ nữ dưới 50 tuổi (80,0%), trong đó, từ 41-50 tuổi có tỉ lệ mắc cao nhất (62,0%), tiếp đến từ 31-40 tuổi (16,0%), thấp nhất là ở đối tượng ≤ 30 tuổi (2,0%). Tuy nhiên, tỉ lệ mắc bệnh giữa các nhóm tuổi khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Tỉ lệ mắc bệnh ở đối tượng nghiên cứu làm việc tại các nhà máy (24,2%) cao hơn ở đối tượng làm việc tại các kho (15,9%), song khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

- Phân bố các bệnh VDSDD (n = 53):

+ Viêm âm hộ - âm đạo: 15 lượt mắc (28,3%).

+ Viêm cổ tử cung: 13 lượt mắc (25,1%).

+ Viêm lộ tuyến cổ tử cung: 2 lượt mắc (3,8%).

+ Polyp: 4 lượt mắc (7,5%).

+ Nang Naboth: 19 lượt mắc (35,8%).

Trong các bệnh VDSDD, hay gặp nhất là nang Naboth cổ tử cung (35,8%), tiếp đến là viêm âm hộ - âm đạo (28,3%), viêm cổ tử cung (25,1%); ít gặp nhất là viêm lộ tuyến cổ tử cung (3,8%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Quang Thông và cộng sự [3].

Bảng 3. Phân bố bệnh VDSDD theo đơn vị.

Bệnh VDSDD	Kho	Nhà máy	p
Viêm âm hộ-âm đạo	5 (33,3%)	10 (66,7%)	> 0,05
Viêm cổ tử cung	4 (30,8%)	9 (69,2%)	
Viêm lộ tuyến	2 (100%)	0	
Polyp	1 (25,0%)	3 (75,0%)	
Nang Naboth	8 (42,1%)	11 (57,9%)	
Tổng	20	33	

Tỉ lệ mắc bệnh VĐSDD ở người lao động nữ làm việc tại các nhà máy (62,3%) cao hơn so với lao động nữ làm việc ở các kho (37,7%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong các bệnh VĐSDD thì viêm âm hộ - âm đạo, viêm cổ tử cung ở đối tượng làm việc tại nhà máy cũng thường gặp hơn phụ nữ làm việc ở kho (66,7% và 69,2% so với 33,3% và 30,8%). Có điểm chú ý là, viêm lộ tuyến chỉ gặp ở phụ nữ làm việc tại kho, không gặp ở đối tượng nghiên cứu làm việc tại nhà máy.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 245 người lao động nữ công tác tại 6 kho và nhà máy thuộc Tổng cục Kỹ thuật, từ tháng 01 đến tháng 11/2019, kết luận:

- Có 20,4% phụ nữ mắc bệnh VĐSDD, trong đó, độ tuổi từ 41-50 tuổi chiếm tỉ lệ mắc cao nhất (25,6%). Trong các bệnh VĐSDD phát hiện, thường gặp bệnh viêm âm hộ - âm đạo và viêm cổ tử cung (lần lượt là 28,3% và 25,1%).

- Tỉ lệ mắc bệnh VĐSDD ở nữ lao động làm việc tại các nhà máy (24,2%) cao hơn so với nữ lao động làm việc tại các kho (15,9%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Duy Ánh (2009), "Thực trạng và yếu tố liên quan tới nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới của phụ nữ có chồng, độ tuổi 18-49 tại quận Cầu Giấy", *Tạp chí Y học thực hành*, số 8, tr. 21-24.
2. Bùi Đình Long, Nguyễn Trần Hiền, Nguyễn Viết Tiến (2015), "Thực trạng bệnh viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ tại một số công ty may, tỉnh Nghệ An, năm 2014", *Tạp chí Y học dự phòng*, 25 (8): 319-325.
3. Nguyễn Quang Thông, Trần Ngọc Dung và CS (2019), "Thực trạng và yếu tố liên quan đến nhiễm trùng đường sinh dục dưới ở phụ nữ có chồng, tuổi từ 18 đến 49, tại thành phố Cần Thơ, năm 2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, 2019, 29 (11): 79-86.
4. Ngô Thị Đức Hạnh (2020), "Khảo sát một số tác nhân và yếu tố nguy cơ gây VĐSDD ở lao động nữ tại một số đơn vị quân đội", *Tạp chí Y học Quân sự*, số 343, tr. 52-57.
5. WHO (2018), *Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018*.
6. WHO (2000), *Consensus report on STI, HIV and AIDS epidemiology Viet Nam*.
7. Phạm Thị Lan (2009), "Sexually transmitted infection and other reproductive tract infections in rural Vietnam: Current situation management and implication for control", *PhD thesis*, Karolinska Institute. □

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GÂY TÊ NGĂM VÙNG SAU CÙNG RĂNG HÀM DƯỚI BẰNG ARTICAIN 4%...

(Tiếp theo trang 26)

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Lê Đức Lánh (2016), *Phẫu thuật miệng: Gây tê-nhổ răng*, tập 1, Nhà xuất bản Y học, thành phố Hồ Chí Minh, tr. 40-43, 108.
2. El-Kholey K.E. (2017), "Anesthetic Efficacy of 4 % Articaine During Extraction of the Mandibular Posterior Teeth by Using Inferior Alveolar Nerve Block and Buccal Infiltration Techniques", *J Maxillofac Oral Surg.*, 16(1), pp. 90-95.
3. Kamonpun S (2017), "Double versus single cartridge of 4% articaine infiltration into the retro-molar area for lower third molar surgery", *J Dent Anesth Pain Med.*, 17 (2), pp. 121-127.
4. Kanaa M.D et al (2006), "Articaine and lidocaine mandibular buccal infiltration anesthesia: a prospective randomized double-blind cross-over study", *J Endod.*, 32, pp. 296-298.
5. Kaufman E et al (2005), "A survey of pain, pressure and discomfort induced by commonly oral local anesthesia injections", *Anesth Prog.*, 52 (4), pp. 122-127.
6. Malamed S.F (2013), *Handbook of Local Anesthesia*, 6th edition, Mosby Elsevier, Missouri, pp. 226-227, 365.
7. Poorni S et al. (2011), "Anesthetic efficacy of 4% Articaine for pulpal anesthesia by using inferior alveolar nerve block and buccal infiltration techniques in patients with irreversible pulpitis: a prospective randomized double-blind clinical trial", *J Endod.*, 37 (12), pp. 1603-1607.
8. Phyto H.E (2016), "Comparative Study of the Anesthetic Efficacy of Articaine and Lignocaine in Mandibular First Molars", *Myanmar Dental Journal*, pp. 36-43.
9. Skjevik A.A et al (2011), "Intramolecular hydrogen bonding in articaine can be related to superior bone tissue penetration: A molecular dynamics study", *Biophysical Chemistry*, 154 (1), pp. 18-25.
10. Vashistha A et al. (2016), "Use of 4% articaine (with 1:100,000 epinephrine) as buccal infiltration in surgical removal of impacted mandibular third molar", *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(4), pp. 738-743. □

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ GIÁ TRỊ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY CHẨN ĐOÁN VÀ DỰ BÁO CHẢY MÁU TIÊU HÓA DO GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN - DẠ DÀY Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

BS. TRẦN QUANG LỤC

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

PGS.TS. LÂM KHÁNH, TS. LÊ VĂN TRƯỜNG

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. TRẦN VĂN RIỆP

(2) PGS.TS. NGUYỄN QUỐC DŨNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu 128 bệnh nhân bệnh gan mạn tính có xơ gan, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2020.

Kết quả: Có 69,5% bệnh nhân đã chảy máu tiêu hóa và 30,5% chưa chảy máu tiêu hóa. Đường kính tĩnh mạch thực quản giãn ở nhóm chảy máu tiêu hóa ($7,61 \pm 2,96$ mm) lớn hơn ở nhóm chưa chảy máu tiêu hóa ($5,73 \pm 2,76$ mm), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0012$. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính chung của chụp cắt lớp vi tính đa dây trong chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản, tĩnh mạch dạ dày lần lượt là 97,2%; 90,0%; 98,1%; 85,7% và trong chẩn đoán giãn tĩnh mạch thực quản độ III lần lượt là 98,7%; 90,0%; 97,5%; 94,7%. Điểm cut-off của đường kính tĩnh mạch thực quản giãn là 4,5 mm trong phân biệt giãn tĩnh mạch thực quản độ III với giãn độ I-II và không giãn cho giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 92,3%; 86,4%; 0,89 và giá trị dự báo chảy máu tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch với kết quả lần lượt là 84,0%; 63,2%; 0,74.

Từ khóa: Chụp cắt lớp vi tính đa dây, giãn tĩnh mạch thực quản, tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

ABSTRACT: Study on 128 cirrhotic patients, admitted to 108 Military Central Hospital and Phu Tho Provincial General Hospital from 11/2013 to 07/2020.

Results: 69.5% of cirrhotic patients had variceal bleeding, 30.5% had not. The mean diameter of esophageal varices in bleeding group was higher than that in non-bleeding group ($7,61 \pm 2,96$ mm vs $5,73 \pm 2,76$ mm; $p = 0,0012$). Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of MDCT in diagnosing gastro-esophageal varices in general were 97.2%, 90.0%, 98.1%, 85.7%, respectively and for identification of grade III esophageal varices from grade I to grade II and no varices were 98.7%, 90.0%, 97.5%, 94.7%, respectively. Using a variceal diameter threshold of 4.5 mm on MDCT, sensitivity, specificity and AUROC for distinguishing grade III esophageal varices from grade I to grade II or no varices were 92.3%, 86.4% và 0.89, respectively and for predicting the occurrence variceal hemorrhage were 84.0%, 63.2% và 0.74.

Keywords: Multi-detector computed tomography, gastroesophageal varices, portal hypertension.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Trần Quang Lục, Email: drtranquangluc@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Chảy máu tiêu hóa (CMTH) do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ), tĩnh mạch dạ dày (TMDD) là biến chứng thường gặp của tăng áp lực tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân (BN) xơ gan [6]. Khoảng 1/3 số BN giãn TMTQ, TMDD có biến chứng CMTH với tỉ lệ tử vong cao. Tỉ lệ CMTH lần đầu đối với giãn TMTQ, TMDD mức độ nhẹ khoảng 5%, mức độ nặng khoảng 15% và tỉ lệ tử vong trong 6 tuần đầu sau CMTH từ 15-20% [2].

Nội soi thực quản - dạ dày được khuyến cáo sử dụng để tầm soát, chẩn đoán và theo dõi điều trị giãn TMTQ, TMDD. Theo hội nghị đồng thuận Baveno VI (2015), nội soi được sử dụng để tầm soát BN có

bệnh gan mạn tính, thậm chí chưa có biểu hiện lâm sàng và trong giai đoạn còn bù; đồng thời, cần phải được thực hiện định kì [4]. Tuy nhiên, nội soi là một kĩ thuật xâm lấn, có thể gây phản ứng kích thích hoặc cần dùng thuốc an thần ở nhiều trường hợp phải thực hiện định kì [6], [11]. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa dây chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD đã được nghiên cứu trên thế giới trong những năm gần đây, cho thấy giá trị chẩn đoán và giá trị tiên lượng cao khi so sánh với kết quả nội soi [6], [8], [11].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả một số đặc điểm hình ảnh và đánh giá giá trị của chụp CLVT đa dây trong chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD và dự báo khả năng CMTH ở BN xơ gan.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

128 BN bệnh gan mạn tính có xơ gan, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, thời gian từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2020.

- Tiêu chuẩn lựa chọn BN: chẩn đoán xơ gan căn cứ vào hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng suy tế bào gan, gan xơ hóa trên siêu âm đàn hồi độ F1-F4, biến đổi hình thái gan-lách trên siêu âm và CLVT. BN đã có hoặc chưa có CMTH do vỡ búi giãn tĩnh mạch, có thể có u gan kèm theo (nhưng không xâm lấn gây huyết khối tĩnh mạch cửa), có kết quả nội soi thực quản - dạ dày và chụp CLVT đa dãy.

- Loại trừ các BN có kèm theo u gan lớn, xâm lấn gây huyết khối tĩnh mạch cửa; có giãn đường mật trong và ngoài gan do tắc mật; có các bệnh lý gan cấp tính; hình ảnh nội soi hoặc chụp CLVT không rõ nét, ảnh hưởng đến phân tích kết quả.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Các bước tiến hành nghiên cứu:

+ Lựa chọn đối tượng nghiên cứu, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, trong đó có siêu âm hình thái gan và tĩnh mạch cửa; nội soi dạ dày - thực quản chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD; chụp CLVT đa dãy, phân tích hình ảnh và các chỉ số trên thì tĩnh mạch.

+ Ghi nhận các đặc điểm nghiên cứu và phân tích, đánh giá.

- Quy trình chụp CLVT đa dãy (máy CLVT 320 dãy Aquilion One, hãng Toshiba, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108; hoặc máy CLVT 128 dãy Definition AS, hãng Siemens, tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ):

+ Chuẩn bị: BN nằm ngửa trên bàn chụp, 2 tay vòng lên ôm gọn vào đầu. Thuốc cản quang (chứa iode nồng độ 350-370 mg/ml, không ion hóa, áp lực thẩm thấu thấp), liều dùng 1,8-2,0 ml/kg, tốc độ tiêm 4,0 ml/s.

+ Xác định trường chụp trên hình Topogram (thường từ trên vòm hoành, ngang mức ngã ba khí - phế quản đến hết khớp mu).

+ Chụp thì trước tiêm, thì động mạch (25-30 giây sau tiêm thuốc cản quang) và thì tĩnh mạch (60-65 giây sau tiêm thuốc cản quang). Độ dày lớp cắt 5 mm, tái tạo 0,5-1,0 mm.

+ Xử lý ảnh và dựng hình trên hệ thống máy trạm xử lý hình ảnh. Các chương trình tái tạo gồm dựng hình đa bình diện (multiplanar reformation) trên các hướng ngang (axial), đứng ngang (coronal),

đứng dọc (sagittal) hoặc chéo (oblique); dựng hình chồng thể tích (maximum intensity projection) theo các hướng khác nhau; dựng hình 3D - volume rendering technique.

- Các tiêu chí đánh giá:

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, nguyên nhân xơ gan, phân loại xơ gan theo Child-Pugh, đã có hay chưa có CMTH do vỡ giãn tĩnh mạch.

+ Hình ảnh nội soi thực quản-dạ dày: vị trí giãn (giãn TMTQ đơn thuần, giãn TMTQ phối hợp giãn TMDD, giãn TMDD đơn thuần) và mức độ giãn TMTQ (phân loại theo Hội Nội soi Nhật Bản) [5].

+ Hình ảnh chụp CLVT đa dãy: vị trí giãn (giãn TMTQ đơn thuần, giãn TMTQ phối hợp giãn TMDD, giãn TMDD đơn thuần); các tĩnh mạch nuôi búi giãn (vị trí trái, vị trí sau, vị trí ngắn); đường kính mạch máu lớn nhất tại búi giãn, đường kính tĩnh mạch nuôi lớn nhất; so sánh giữa hai nhóm có và không có chảy máu tiêu hóa.

+ Giá trị của chụp CLVT đa dãy trong chẩn đoán và dự báo CMTH do vỡ giãn tĩnh mạch đánh giá qua giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương, giá trị dự báo âm và giá trị ROC.

- Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm Stata 14.2.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Đặc điểm chung của BN:

Bảng 1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi đời	Phân bố	Từ 24-86	
	Trung bình	54,47 ± 11,3	
Giới tính	Nam	118	92,2
	Nữ	10	7,8
Nguyên nhân xơ gan	Viêm gan virus	42	32,6
	Rượu	60	46,9
	Viêm gan + rượu	18	14,1
	Khác	8	6,3
Phân loại xơ gan	Child-Pugh A	62	48,4
	Child-Pugh B	43	33,6
	Child-Pugh C	23	18,0
CMTH	Không	39	30,5
	Có	89	69,5

BN tuổi từ 24-86, trung bình 54,24 ± 11,3 tuổi; nam giới (92,2%) nhiều hơn nữ giới (11,8%). Có 61,0% BN xơ gan liên quan đến lạm dụng rượu. Mức độ xơ gan Child-Pugh A chiếm tỉ lệ cao nhất (48,4%), Child-Pugh C chiếm tỉ lệ thấp nhất (18,0%). Có 69,5% BN đã có CMTH do vỡ búi giãn tĩnh mạch.

3.2. Đặc điểm hình ảnh giãn TMTQ, TMDD trên CLVT đa dây:

Bảng 2. Phân bố BN theo vị trí giãn tĩnh mạch.

Vị trí giãn TMTQ-TMDD	Số BN	Tỉ lệ %
Không giãn	21	16,4
Giãn TMTQ đơn thuần	58	45,3
Giãn TMTQ phối hợp giãn TMDD	42	32,8
Giãn TMDD đơn thuần	7	5,5
Tổng	128	100

Giãn TMTQ đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất (45,3%), giãn TMTQ phối hợp giãn TMDD chiếm tỉ lệ 32,8%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Tuyển năm 2015 (giãn TMTQ và giãn TMTQ phối hợp TMDD chiếm 89,1%) [1].

Bảng 3. Đặc điểm tĩnh mạch nuôi búi giãn.

Tĩnh mạch nuôi	Số BN (n = 107)	Tỉ lệ %
Tĩnh mạch vị trái	91	85,1
Tĩnh mạch vị sau	45	42,1
Tĩnh mạch vị ngắn	12	11,2

Tĩnh mạch nuôi búi giãn là tĩnh mạch vị trái chiếm tỉ lệ cao nhất (85,1%), tĩnh mạch vị ngắn chiếm tỉ lệ thấp nhất (11,2%). Theo Kodama (2009), tỉ lệ tĩnh mạch vị trái nuôi búi giãn TMTQ là 83% [7]. Cui và cộng sự (2020) thấy tỉ lệ tĩnh mạch vị trái nuôi búi giãn chiếm 39,39% và tĩnh mạch vị trái phối hợp với tĩnh mạch vị sau/vị ngắn chiếm 48,48% [3]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số nghiên cứu khác trên thế giới.

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh giãn TMTQ trên CLVT ở nhóm có và không có CMTH.

Đường kính lớn nhất	Có CMTH (n = 87)	Không CMTH (n = 20)	p
Giãn TMTQ, TMDD (mm)	7,61 ± 2,96 (3,4-19,5)	5,73 ± 2,76 (3,2-11,8)	0,0012
Tĩnh mạch nuôi (mm)	7,28 ± 3,0 (3,9-21,0)	6,69 ± 2,56 (3,2-12,5)	0,53

Đường kính trung bình búi giãn TMTQ, TMDD ở nhóm có CMTH cao hơn nhóm không CMTH, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,0012. Đường kính tĩnh mạch nuôi trung bình ở nhóm có CMTH lớn hơn ở nhóm không CMTH, song khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,53.

Đối với biến đường kính giãn TMTQ lớn nhất, kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Xie và cộng sự (2020) [9]. Xin và cộng sự (2017) cũng nhận thấy, đường kính tĩnh mạch nuôi là tĩnh mạch vị trái không có sự khác biệt giữa nhóm CMTH và nhóm không CMTH [10].

3.3. Giá trị CLVT đa dây chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD:

Bảng 5. Giá trị chụp CLVT đa dây chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD so với nội soi.

Chụp CLVT đa dây	Nội soi		
	Có giãn	Không giãn	Tổng
Có giãn	105	2	107
Không giãn	3	18	21
Tổng	108	20	128

Độ nhạy (sensitivity) = 97,2%, độ đặc hiệu (specificity) = 90,0%, giá trị dự báo dương tính (Positive predictive value) = 98,1%, giá trị dự báo âm tính (Negative predictive value) = 85,7%.

Kết quả các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Kim năm 2007 (lần lượt là 69%, 76%, 83%, 59% và 72% [6]) và của Yu năm 2011 (lần lượt là 81%, 79%, 76% và 83% [11]). Có thể do các tác giả này sử dụng thể hệ máy chụp CLVT 4 đến 64 dây, còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thể hệ máy CLVT với 128 và 320 dây đầu thu.

Bảng 6. Giá trị chụp CLVT đa dây chẩn đoán giãn TMTQ mức độ nặng (độ III).

Chụp CLVT đa dây	Nội soi		
	Giãn độ III	Không giãn	Tổng
Có giãn	78	2	80
Không giãn	1	18	19
Tổng	79	20	99

Độ nhạy = 98,7%, độ đặc hiệu = 90,0%, giá trị dự báo dương tính = 97,5%, giá trị dự báo âm tính = 94,7%.

Đối với chẩn đoán giãn TMTQ độ III (giãn mức độ nặng), kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của chúng tôi cũng cao hơn tác giả Kim và Yu [6], [11].

Bảng 7. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị diện tích dưới đường cong ROC của đường kính TMTQ trên CLVT đa dây chẩn đoán phân biệt giãn TMTQ độ III với giãn TMTQ độ I-II và không giãn.

Đường kính TMTQ	Sn	Sp	ROC	95% CI ROC
≥ 4 mm	94,9	45,5	0,7	0,59-0,81
≥ 4,5 mm	92,3	86,4	0,89	0,81-0,97
≥ 5 mm	87,2	86,4	0,87	0,79-0,95

Tại điểm cut-off của đường kính TMTQ là 4,5 mm để phân biệt giãn TMTQ độ III với giãn TMTQ độ I-II và không giãn, cho giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC là cao nhất; lần lượt là 92,3%, 86,4% và 0,89.

Theo nghiên cứu của Kim, nếu lấy điểm cut-off của đường kính TMTQ là 4 mm, cho khả năng phân biệt giãn TMTQ nặng với nhẹ và không giãn với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 92%, 91% và 91% [6].

3.4. Giá trị dự báo CMTH dựa trên hình ảnh CLVT đa dãy:

Bảng 8. Giá trị hình ảnh CLVT đa dãy dự báo CMTH do vỡ búi giãn TMTQ.

Giá trị đường kính lớn nhất		Sn	Sp	ROC	95% CI ROC
TMTQ	≥ 5 mm	80,2	68,4	0,74	0,63-0,86
	≥ 7 mm	45,7	84,2	0,65	0,55-0,75
	≥ 4,5 mm	84,0	63,2	0,74	0,62-0,85
Tĩnh mạch nuôi	≥ 5 mm	92,0	40,0	0,66	0,55-0,77
	≥ 7 mm	37,9	55,0	0,46	0,34-0,59
	≥ 4,5 mm	96,6	20,0	0,58	0,49-0,67

Đối với đường kính TMTQ, điểm cut-off 4,5 mm cho giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị diện tích dưới đường cong ROC là cao nhất (84,0%; 63,2% và 0,74) dự báo CMTH do vỡ giãn TMTQ. Khi lấy đường kính TMTQ ở điểm cut-off 7 mm thì các giá trị trên lần lượt là 45,7%; 84,2% và 0,65. Đường kính tĩnh mạch nuôi lớn nhất ở điểm cut-off 4,5 mm cho giá trị dự báo CMTH với độ nhạy 96,6%, tuy nhiên độ đặc hiệu, giá trị diện tích dưới đường cong ROC thấp lần lượt là 20,0% và 0,58.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 128 BN xơ gan, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2020, kết quả:

- BN trung bình 54,2 tuổi; nam giới (92,2%) nhiều hơn nữ giới (7,8%); 69,5% BN có CMTH. Đường kính lớn nhất TMTQ, TMDD giãn ở nhóm CMTH ($7,61 \pm 2,96$ mm) lớn hơn ở nhóm chưa có CMTH ($5,73 \pm 2,76$ mm), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0012$.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính chung của chụp CLVT đa dãy trong chẩn đoán giãn TMTQ, TMDD lần lượt là 97,2%; 90,0%; 98,1%; 85,7% và trong chẩn đoán giãn TMTQ độ III lần lượt là 98,7%; 90,0%; 97,5%; 94,7%.

- Điểm cut-off của đường kính TMTQ giãn 4,5 mm, phân biệt giãn TMTQ độ III với giãn độ I-II và không giãn cho giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 92,3%; 86,4%; 0,89 và giá trị dự báo CMTH do vỡ giãn tĩnh mạch lần lượt là 84,0%; 63,2%; 0,74.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Trọng Tuyền, *Nghiên cứu hiệu quả điều trị hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân xơ gan bằng phương pháp tạo shunt cửa - chủ trong gan* Luận án tiến sĩ y học 2015, Viện Nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108. 30-31, 45-46.
2. Chen, Y.I. and P. Ghali, *Prevention and management of gastroesophageal varices in cirrhosis*. Int J Hepatol, 2012. 2012: p. 750150.
3. Cui, Z., et al., *Efficacy of CTPV for Diagnostic and Therapeutic Assessment: Comparison with Endoscopy in Cirrhotic Patients with Gastroesophageal Varices*. Gastroenterol Res Pract, 2020. 2020: p. 6268570.
4. de Franchis, R. and V.I.F. Baveno, *Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension*. J Hepatol, 2015. 63(3): p. 743-52.
5. Idezuki, Y., *General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991)*. Japanese Society for Portal Hypertension. World J Surg, 1995. 19(3): p. 420-2; discussion 423.
6. Kim, Y.J., et al., *Esophageal varices in cirrhotic patients: evaluation with liver CT*. AJR Am J Roentgenol, 2007. 188(1): p. 139-44.
7. Kodama, H., et al., *Evaluation of patients with esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy using multiplanar reconstruction MDCT images*. AJR Am J Roentgenol, 2009. 192(1): p. 122-30.
8. Tseng, Y.J., et al., *Computed tomography in evaluating gastroesophageal varices in patients with portal hypertension: A meta-analysis*. Dig Liver Dis, 2016. 48(7): p. 695-702.
9. Xie, W.C., F.; Zhu, L.; Wen, C.; Zhang, X., *Risk assessment of first upper gastrointestinal bleeding using computerized tomoscanning in esophageal varices patients with cirrhosis and portal hypertension*. Medicine (Baltimore), 2020. 99(5): p. 6.
10. Xin Chong-Shang, G.B.-L., Yao Yong-Yuan, Guan Yan-Yan, *Value of the Left Gastric Vein in Predicting Esophagogastric Variceal Bleeding of Cirrhosis Evaluated with Multi-Detector Computed Tomography*. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 2017. 17(6): p. 4.
11. Yu, N.C., et al., *Detection and grading of esophageal varices on liver CT: comparison of standard and thin-section multiplanar reconstructions in diagnostic accuracy*. AJR Am J Roentgenol, 2011. 197(3): p. 643-9. □

TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

BSCKI. LÊ ĐÌNH NAM - Bệnh viện Quân y 354

PGS.TS. BÙI VĂN MẠNH - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN VĂN GIANG

(2) BSCKII. HÀ DUY DƯƠNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở 52 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $73,19 \pm 11,52$ tuổi, huyết áp trung bình là $57,88 \pm 7,92$ mmHg. Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam $\approx 1,08/1$. 55,8% bệnh nhân có thân nhiệt $< 36^\circ\text{C}$ và $> 38^\circ\text{C}$, 67,3% bệnh nhân có bạch cầu < 4 G/l và > 12 G/l. Nồng độ NT-proBNP trung bình $5027,91 \pm 5434,80$ pg/ml, nồng độ procalcitonin trung bình $38,09 \pm 40,07$ (ng/ml), điểm APACHE II và SOFA trung bình lần lượt là $20,72 \pm 4,35$ điểm và $10,13 \pm 2,82$ điểm. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP và huyết áp trung bình; có mối tương quan thuận chiều giữa nồng độ NT-proBNP với số tạng bị tổn thương, nồng độ procalcitonin, điểm SOFA và điểm APACHE II.

Từ khóa: Nồng độ NT-prBNP huyết tương, sốc nhiễm khuẩn.

ABSTRACT: Prospective study and cross-sectional description of the correlation between NT-proBNP concentrations with some clinical and subclinical characteristics in 52 patients with septic shock, treated at the Department of Emergency and Intensive care, Military hospital 354. **Results:** The average age of patients was 73.19 ± 11.52 years old, mean blood pressure was 57.88 ± 7.92 mmHg. The ratio of female/male patients $\approx 1.08/1$. There were 55.8% of patients with body temperature $< 36^\circ\text{C}$ and $> 38^\circ\text{C}$, 67.3% of patients had leukocytes < 4 G/l and > 12 G/l. The average NT-proBNP concentration was 5027.91 ± 5434.80 pg/ml, the average procalcitonin concentration was 38.09 ± 40.07 (ng/ml), the average APACHE II and SOFA score were 20.72 ± 4.35 points and 10.13 ± 2.82 points respectively. There was an inverse correlation between NT-proBNP concentrations and mean blood pressure; There was a positive correlation between NT-proBNP concentration with the number of damaged organs, procalcitonin concentration, SOFA score, and APACHE II score.

Keywords: NT-proBNP concentrations, septic shock.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Lê Đình Nam, Email: nam33354@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 15/5/2020; mời phản biện khoa học: 6/2020; chấp nhận đăng: 26/6/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tại các khoa hồi sức tích cực, sốc nhiễm khuẩn là bệnh lý thường gặp và là một trong các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [1]. Rối loạn chức năng tim mạch là một trong những biểu hiện sớm của sốc nhiễm khuẩn [2]. Trong hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, có sự giải phóng các chất trung gian gây viêm, dẫn đến tình trạng nhiễm độc cơ tim (suy tim là một trong những biểu hiện lâm sàng quan trọng nhất của sốc nhiễm khuẩn). Tổn thương cơ tim được coi là một trong những đặc điểm sớm của sốc nhiễm khuẩn, dẫn đến tình trạng thiếu oxy ở các mô. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh, rối loạn chức năng tâm thu thất xảy ra trong giai đoạn đầu của bệnh nhân (BN) sốc nhiễm khuẩn. Tỷ lệ rối loạn chức năng tim ở BN sốc nhiễm khuẩn chiếm khoảng 60-70% [3]. Hiện

nay, có nhiều phương pháp được áp dụng trong đánh giá chức năng tim ở BN sốc nhiễm khuẩn, như siêu âm tim, điện tâm đồ, xét nghiệm men tim... Trong đó, N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) là dấu ấn sinh học có nguồn gốc từ tâm thất và tâm nhĩ. Có sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh và kích thước buồng thất trái, áp lực cuối tâm trương thất trái. Sự phóng thích NT-proBNP được điều tiết bởi cả áp lực và thể tích thất trái. Tình trạng gia tăng sức căng thành cơ tim là yếu tố kích thích mạnh mẽ sự phóng thích NT-proBNP [9]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng ở hầu hết các BN nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn; nồng độ NT-proBNP có liên quan với mức độ nặng và tử vong ở BN sốc nhiễm khuẩn [10].

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi triển khai đề tài này nhằm xác định mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN sốc nhiễm khuẩn.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

52 BN sốc nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020.

Loại trừ BN dưới 18 tuổi; BN sốc tim, sốc phản vệ, sốc giảm thể tích tuần hoàn; BN hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện.
- Các bước tiến hành nghiên cứu: khai thác tiền sử, bệnh sử; khám lâm sàng, làm các xét nghiệm. Định lượng NT-proBNP huyết tương trên máy Cobas E411 bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

- + Đặc điểm chung BN nghiên cứu: tuổi, giới tính, đường vào nhiễm khuẩn.

- + Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: thân nhiệt, huyết áp; xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, procalcitonin, NT-proBNP huyết tương ở thời điểm chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn.

- + Xác định mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN sốc nhiễm khuẩn: tuổi, thân nhiệt, huyết áp trung bình, số tạng tổn thương, bạch cầu, nồng độ procalcitonin, điểm SOFA và điểm APACHE II.

- Chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo Hội Hồi sức và Hội lồng ngực Hoa Kỳ, năm 2016 [8].

- Tiên lượng theo thang điểm APACHE II và thang điểm SOFA [11], [12].

- Đạo đức trong nghiên cứu: BN và gia đình được giải thích về tình trạng bệnh, những can thiệp cần thiết phục vụ chẩn đoán và điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin về BN đều được bảo mật. Đề cương nghiên cứu đầy đủ, rõ ràng và đã được Bộ môn - Trung tâm Hồi sức cấp cứu chống độc (Bệnh viện Quân y 103) và Khoa Hồi sức cấp cứu (Bệnh viện Quân y 354) đồng ý cho tiến hành nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: các biến số định tính tính giá trị trung bình và tỉ lệ phần trăm (%); các biến liên tục có phân phối chuẩn được tính trung bình và độ lệch chuẩn; các biến số liên tục không tuân theo luật phân phối chuẩn dùng kiểm định Mann - Whitney đánh giá. Kiểm định mối tương quan bằng hệ số tương quan r (theo Spearman). Các số liệu thu

thập được xử lý bằng phần mềm SPSS.

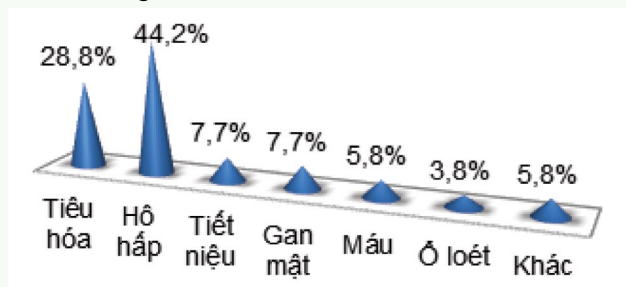
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- Tuổi: BN từ 42-96 tuổi, trung bình $73,19 \pm 11,52$ tuổi.

- Giới tính: 27 BN nữ (51,92%) và 25 BN nam (49,08%). Tỉ lệ BN nữ/nam $\approx 1,08/1$.

- Đường vào nhiễm khuẩn:



Đường vào nhiễm khuẩn trên BN nghiên cứu.

3.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN tại thời điểm nghiên cứu:

- Một số đặc điểm lâm sàng (n = 52):

- + Thân nhiệt: 29 BN (55,8%) có thân nhiệt dưới 36°C hoặc trên 38°C .

- + Huyết áp trung bình: $57,88 \pm 7,92$ mmHg.

- Một số đặc điểm cận lâm sàng (n = 52):

- + Bạch cầu: 35 BN (67,3%) có bạch cầu dưới 4 G/l hoặc trên 12 G/l.

- + Nồng độ NT-proBNP trung bình: $5027,91 \pm 5434,80$ (pg/ml).

- + Nồng độ procalcitonin trung bình: $38,09 \pm 40,07$ (ng/ml).

- + BN rối loạn chức năng từ 3 tạng trở lên: 43 BN (82,69%).

- + Điểm SOFA trung bình: $10,13 \pm 2,82$ điểm.

- + Điểm APACHE II trung bình: $20,72 \pm 4,35$ điểm.

3.3. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm nghiên cứu:

Bảng 1. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi, huyết áp trung bình, thân nhiệt.

Thông số	Số BN	r (Spearman)	p
Tuổi	52	- 0,124	0,381
Huyết áp trung bình	52	- 0,307	0,027
Thân nhiệt	52	- 0,025	0,862

Không có mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi, thân nhiệt. Có mối tương quan nghịch giữa huyết áp trung bình với nồng độ NT-proBNP ($p < 0,05$) (theo Spearman).

Bảng 2. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với bạch cầu và số tạng bị rối loạn chức năng (RLCN).

Thông số	Số BN	r (Spearman)	p
Bạch cầu	52	- 0,058	0,685
Số tạng RLCN	52	0,460	0,001

Có mối tương quan trung bình giữa nồng độ NT-proBNP và số tạng bị rối loạn chức năng với $p < 0,05$ (theo Spearman).

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với nồng độ procalcitonin, điểm SOFA và điểm APACHE II.

Thông số	Số BN	r (Spearman)	p
Procalcitonin	52	0,282	0,042
Điểm SOFA	52	0,421	0,002
Điểm APACHE II	52	0,556	< 0,001

Có sự tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và Procalcitonin với $p < 0,05$. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với thang điểm SOFA là tương quan thuận, mức độ trung bình với hệ số $r = 0,421$ $p < 0,05$. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương và thang điểm APACHE II là tương quan chặt chẽ với hệ số $r = 0,556$, $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

BN từ 42-96 tuổi, trung bình $73,19 \pm 11,52$ tuổi; tương đương kết quả nghiên cứu của Nguyễn Xuân Ninh và cộng sự năm 2016 (BN trung bình $72,8 \pm 11,4$ tuổi [4]), nhưng cao hơn nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang năm 2016 (BN trung bình $55,6 \pm 16,5$ tuổi [3]).

Tỉ lệ BN nữ/nam $\approx 1,08/1$; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang năm 2016 (67,9% BN là nam giới [3]). Vị trí đường vào nhiễm khuẩn được xác định theo các cơ quan hô hấp, tiêu hóa, gan mật, tiết niệu, ổ loét ngoài da và đường máu. Trong nghiên cứu này, thấy 44,2% BN nhiễm khuẩn từ đường hô hấp, 28,8% BN nhiễm khuẩn từ đường tiêu hóa, 3,8% BN nhiễm khuẩn từ các ổ loét ngoài da. Đặc biệt, có 2 BN (3,8%) không rõ đường vào nhiễm khuẩn và 1 BN (1,9%) nhiễm khuẩn từ ổ áp xe tinh hoàn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018 (47,8% nhiễm khuẩn từ đường hô hấp và 38,9% nhiễm khuẩn từ tiêu hóa, 1,1% trường hợp không rõ đường vào [2]); Bùi Thị Hương Giang năm 2016 (đường hô hấp chiếm 37,2%; đường tiêu hóa chiếm 29,5%; đường máu 15,39%, tiết niệu 10,21% và một số nguyên nhân khác [3]).

4.2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

- Thân nhiệt: 3 BN (5,8%) thân nhiệt dưới 36°C và 26 BN (50,0%) thân nhiệt trên 38°C . Theo Phạm

Đăng Hải và cộng sự năm 2018, BN sốt chiếm 38,8% và hạ thân nhiệt 2,2% [2]. Nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang năm 2016, thấy 71,0% BN sốt nhiễm khuẩn có thân nhiệt thay đổi [3]. Sốt thường là đáp ứng của cơ thể với một bệnh nhiễm trùng, song cũng có thể do nguyên nhân khác. Đây là một triệu chứng khách quan, xuất hiện ở đối tượng nghiên cứu.

- Huyết áp: tại thời điểm nghiên cứu, huyết áp trung bình của BN là $56,88 \pm 7,66$ mmHg, trong đó, 47/52 BN (90,4%) có huyết áp trung bình < 65 mmHg; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang năm 2016 (huyết áp trung bình tại thời điểm nghiên cứu là $71,58 \pm 11,13$ mmHg, trong đó, 78,2% BN có huyết áp trung bình > 65 mmHg [3]), Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018 (huyết áp trung bình của BN là $70,4 \pm 12,8$ mmHg [2]). Triệu chứng đặc trưng sốc nhiễm khuẩn là tụt huyết áp (ở người lớn thường dưới 70 mmHg). Huyết áp trung bình được quan tâm hơn huyết áp tâm trương (liên quan chặt hơn với giới hạn tự điều chỉnh của dòng máu tưới đến các cơ quan). Mức huyết áp động mạch trung bình dưới 60 mmHg, khả năng tự điều hòa của mạch vành, thận và giường mao mạch của hệ thần kinh trung ương bị tổn thương. Khi mất khả năng tự điều hòa của mạch máu tại các tạng, dòng chảy tại các cơ quan sẽ phụ thuộc vào áp lực. Vì vậy, cần phải duy trì áp lực động mạch trung bình trên 60 mmHg để bảo đảm và tối ưu hóa dòng chảy. Theo Dellinger và cộng sự (2013), huyết áp trung bình đích cần đạt trong hồi sức 6 giờ đầu là trên 65 mmHg [6]. Trong nghiên cứu này, huyết áp trung bình tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu của BN không cao, nên 100% BN phải dùng thuốc vận mạch nâng huyết áp.

- Bạch cầu: 31/52 BN (59,6%) có bạch cầu trên 12 G/l, và 4/52 BN (7,7%) có bạch cầu dưới 4 G/l; khác với kết quả nghiên cứu của Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018 (63,3% BN có bạch cầu tăng [2]) và Bùi Thị Hương Giang (63% BN có bạch cầu trong giới hạn bình thường [3]).

- Nồng độ NT-proBNP: nồng độ NT-proBNP trung bình là $5.027,91 \pm 5.434,80$ pg/ml; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018 (nồng độ NT-proBNP huyết tương trung bình ở nhóm nghiên cứu là 7.417 pg/ml [2]). Trong sốc nhiễm khuẩn và không do nhiễm khuẩn, nồng độ NT-proBNP tăng cao phản ánh rối loạn chức năng tâm thu thất trái.

- Nồng độ procalcitonin: nồng độ procalcitonin trung bình là $38,09 \pm 40,07$ ng/ml, trong đó, 59,6% BN tăng cao (> 10 ng/ml). Theo Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018, nồng độ procalcitonin từ 1,7-490 ng/ml, trung bình là $53,0 \pm 61,9$ ng/ml, trong đó, chủ yếu BN có nồng độ procalcitonin > 10 ng/

ml [2]. Procalcitonin được tạo ra bởi tế bào C của tuyến giáp trong đáp ứng với kích thích hormon. Ở người khỏe mạnh, nồng độ procalcitonin huyết thanh rất thấp. Khi bị nhiễm khuẩn, nồng độ procalcitonin có thể tăng cao lên gấp hàng trăm hay hàng nghìn lần, đặc biệt là ở BN nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

- Điểm SOFA trung bình là $10,13 \pm 2,82$ điểm, điểm APACHE II trung bình là $20,72 \pm 4,35$ điểm; tương tự kết quả nghiên cứu của Phạm Đăng Hải và cộng sự năm 2018 (điểm APACHE II, điểm SOFA trung bình ở nhóm nghiên cứu lần lượt là $20,1 \pm 7,9$ và $10,7 \pm 3,3$ điểm [2]), Bùi Thị Hương Giang năm 2016 (điểm APACHE II và điểm SOFA lần lượt là $25,3 \pm 7,29$ và $13,5 \pm 3,0$ điểm [3]).

4.3. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

Kết quả nghiên cứu cho thấy, không có mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với tuổi, thân nhiệt và số lượng bạch cầu ở BN sốc nhiễm khuẩn. Có mối tương quan nghịch giữa huyết áp trung bình và nồng độ NT-proBNP với $p < 0,05$. Có mối tương quan trung bình giữa nồng độ NT-proBNP và số tạng bị rối loạn chức năng với $p < 0,05$. Có mối tương quan thuận chiều mức độ yếu giữa nồng độ NT-proBNP và procalcitonin với hệ số $r = 0,282$, $p < 0,05$; tương tự mối tương quan này trong nghiên cứu của Piechota và cộng sự năm 2007 (hệ số $r = 0,3273$, $p < 0,001$) [5]. Nghiên cứu cho thấy, nồng độ NT-proBNP có giá trị cao nhất ở nhóm BN nặng (SOFA > 15 điểm).

Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với thang điểm SOFA là tương quan thuận, mức độ trung bình với hệ số $r = 0,421$, $p < 0,05$. Theo Yu Zhang và cộng sự (2019) mối tương quan này là chặt chẽ với $r = 0,52$ [6]. Mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương và thang điểm APACHE II là tương quan chặt chẽ với hệ số $r = 0,556$, $p < 0,01$; tương tự nghiên cứu của Jing Wang và cộng sự (có mối tương quan tích cực giữa NT-proBNP và APACHE II ($r = 0,59$, $p < 0,05$ [7])).

5. KẾT LUẬN.

52 BN sốc nhiễm khuẩn, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020, kết luận:

Tại thời điểm nghiên cứu có mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP và huyết áp trung bình; có mối tương quan thuận chiều giữa nồng độ NT-proBNP với số tạng bị tổn thương, nồng độ procalcitonin, điểm SOFA và điểm APACHE II.

Có thể theo dõi biến đổi nồng độ NT-proBNP huyết tương ở BN sốc nhiễm khuẩn để đánh giá tình trạng chức năng tim, góp phần trong tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Vũ Văn Đính (2003), *Sốc nhiễm khuẩn*, Hồi sức cấp cứu toàn tập, tr. 202-209.
2. Phạm Đăng Hải và cộng sự (2018), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, tập 14, số đặc biệt 6/2019, tr. 76-82.
3. Bùi Thị Hương Giang (2016), *Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y khoa Hà Nội.
4. Nguyễn Xuân Ninh và CS (2016), *Ứng dụng thang điểm SOFA nhanh (qSOFA) và thang điểm SOFA để tiên lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhân dân 115*. Hội nghị khoa học thường niên Hội Hồi sức cấp cứu Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Dellinger R.P, Levy M.M et al (2008), "Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008", *Intensive Care Med*, 34 (1): 17-60.
6. Dellinger R.P, Levy M.M, Rhodes A et al (2013), "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012", *Intensive Care Medicine*, volume 39, p. 165-228.
7. Singer M, Deutschman C.S et al (2016), "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)", *JAMA*, 315 (8): 801-810.
8. Olivier Court, Aseem Kumar et al (2002), "Myocardial depression in sepsis and septic shock", *Crit Care*, 6 (6): 500-508.
9. Pirracchio R, Deye N et al (2008), "Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock", *Crit Care Med*, 36 (9): 2542-6.
10. Kandil E, Burack J et al (2008), "B-type natriuretic peptide: a biomarker for the diagnosis and risk stratification of patients with septic shock", *Arch Surg*, 143 (3), 242-614.
11. Knaus W.A, Wagner D.P et al (1985), "APACHE II: A Severity of Disease Classification System", *Crit Care Med*, 13 (10): 818-29.
12. Vincent J.L, de Mendonça A et al (1998), "Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine", *Crit Care Med*, 26 (11): 1793-800. □

NGHIÊN CỨU HOÀN THIỆN QUY TRÌNH PHÁT HIỆN ALLEN HLA-B*57:01 BẰNG KỸ THUẬT NESTED-SSP-PCR.

ThS. NGÔ TRƯỜNG GIANG - Học viện Quân y
CN. NGUYỄN THỊ HUỆ ANH
Công ty Analytik Jena Việt Nam

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. HỒ ANH SƠN
(2) TS. HOÀNG VĂN TÔNG

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Hoàn thiện quy trình phát hiện alen HLA-B*57:01 bằng phương pháp Nested-SSP-PCR dự phòng phản ứng thuốc abacavir thể nặng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu 50 mẫu máu tĩnh mạch chưa biết loại alen HLA-B được tách ADN tổng số, tiến hành phản ứng Nested-SSP-PCR, điện di sản phẩm trên gel agarose 2%, phân tích kết quả, giải trình tự gen để kiểm chứng quy trình.

Kết quả: 4% mẫu nghiên cứu dương tính với HLA-B*57:01. Hoàn thiện được quy trình phát hiện alen HLA-B*57:01 bằng phương pháp Nested-SSP-PCR.

Từ khóa: HLA-B*57:01, phản ứng thuốc, Nested-SSP-PCR.

ABSTRACT: *Objective:* Completing a protocol to detect HLA-B*57:01 allele using Nested-SSP-PCR technique to prevent hypersensitivity reaction with abacavir drug.

Subjects and methods: Study 50 blind blood samples with unknown HLA-B allelic types, total ADN was extracted, HLA-B*57:01 was detected using Nested-SSP-PCR technique, electrophoresis PCR products in 2% agarose gel and analysis, sequencing positive samples to verify the protocol.

Result: We were able to detect HLA-B*57:01 in 2 of 50 samples. We have completed a protocol to detect HLA-B*57:01 allele using Nested-SSP-PCR technique.

Keywords: HLA-B*57:01, hypersensitivity reaction, Nested-SSP-PCR.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Ngô Trường Giang, Email: legiangngo@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Trong thực hành lâm sàng, tỉ lệ phản ứng thuốc thể nặng ngày càng giảm xuống nhờ những nguyên tắc dùng thuốc ngày càng được hoàn thiện theo hướng cá thể hóa. Nhưng số lượng các dược chất đưa vào điều trị lâm sàng ngày càng nhiều, dẫn tới nguy cơ phản ứng thuốc ngày càng tăng. Khi phản ứng thuốc thể nặng xảy ra, tỉ lệ bệnh nhân tử vong khá cao (tới 30%). Do đó, dự phòng phản ứng thuốc thể nặng vẫn là vấn đề rất đáng quan tâm. Hiện nay, một số kháng nguyên bạch cầu người (HLA) được sử dụng như là các marker để phát hiện các phản ứng thuốc nặng, như hội chứng Stiven Jones hay nhiễm độc hoại tử. Trong các HLA này, HLA-B*57:01 là một marker di truyền có liên quan chặt chẽ tới phản ứng thuốc thể nặng khi dùng thuốc abacavir (một trong những thuốc quan trọng điều trị nhiễm HIV), đặc biệt là nhiễm HIV trên trẻ em [4]. Do đó, cần sàng lọc HLA-B*57:01 trước khi dùng abacavir để dự phòng phản ứng thuốc thể nặng. Hiện có một số kit thương mại ứng dụng kỹ thuật realtime-PCR để phát hiện HLA-B*57:01. Tuy nhiên, giá thành của kit khá cao, đòi hỏi máy móc đắt tiền và kỹ thuật viên

giàu kinh nghiệm. Nested-SSP-PCR là một kỹ thuật đơn giản, dễ triển khai, thời gian cho kết quả nhanh, giá thành thấp đã được dùng khá hiệu quả để phát hiện các loại HLA alen.

Trước thực tiễn đó, chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm hoàn thiện quy trình phát hiện alen HLA-B*57:01 bằng kỹ thuật Nested-SSP-PCR để dự phòng phản ứng thuốc abacavir thể nặng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

50 mẫu máu người tình nguyện khỏe mạnh chưa biết loại alen HLA-B, thu thập tại Học viện Quân y, chống đông bằng EDTA. 1 mẫu ADN đã biết trước kiểu gen HLA-B*57:01 bằng phương pháp giải trình tự Sanger (sử dụng làm chứng dương).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Tách chiết ADN: tách chiết ADN 50 mẫu máu nghiên cứu bằng kit tách chiết ADN từ máu toàn phần của Qiagen.

- Nested-SSP-PCR phát hiện gen HLA-B*57:01:

+ Trình tự các cặp mồi (tham khảo cặp mồi của Cascela và cộng sự năm 2014 [1]): vòng 1, để kiểm soát quá trình nhân gen khi khuếch đại gen HLA-B*57, chúng tôi sử dụng cặp mồi INT.F1, INT.R1 nhân gen LOX-1 làm nội chứng, sản phẩm nhân gen có kích thước 444 bp, cặp mồi B57.1F, B57.1R nhân gen HLA-B*57 với sản phẩm nhân gen có kích thước 262 bp. Vòng 2, cặp mồi B57.2F, B57.2R1, B57.2R2 nhân gen HLA-B*57:01 với sản phẩm nhân gen có kích thước 94 bp.

+ Thành phần phản ứng PCR: nhân gen vòng 1: Master mix: 10 µl; primers (10 pmol/µl): 0,5 µl; INT (10 pmol/µl): 0,25 µl nước deion: 5,5 µl; mẫu: 3 µl, tổng thể tích 20 µl. Nhân gen vòng 2: Master mix: 10 µl; primers (10 pmol/µl): 0,55 µl; nước deion: 6 µl; mẫu: 2 µl, tổng thể tích 20 µl.

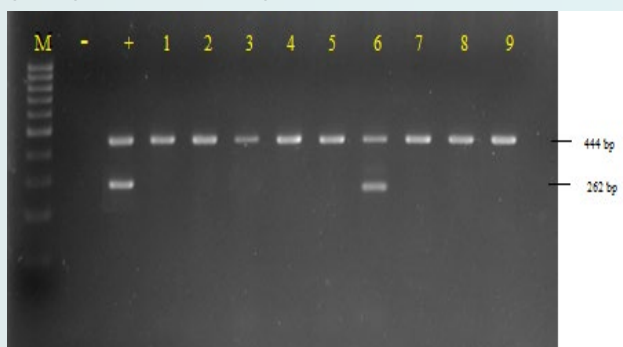
+ Chu trình nhiệt phản ứng PCR: vòng 1: 98°C trong 10 phút; tiếp theo 35 chu kỳ 98°C trong 10 giây, gắn mồi 60°C trong 30 giây, nối dài 72°C trong 30 giây; cuối cùng là 72°C trong 10 phút. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 2%, phân tích kết quả. Vòng 2: sản phẩm PCR các mẫu có kết quả nhân gen vòng 1 dương tính với cả 2 cặp mồi HLA-B*57 và LOX-1 sẽ được dùng làm khuôn nhân gen vòng 2 với chu trình nhiệt 95°C trong 5 phút; tiếp theo 35 chu kỳ 94°C trong 30 giây, 60°C trong 1 phút và 72°C trong 1 phút; ổn định chuỗi cuối cùng ở 72°C trong 10 phút.

- Giải trình tự Sanger: sản phẩm nhân gen vòng 1 các mẫu dương tính HLA-B*57:01 được tinh sạch, giải trình tự Sanger.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Kết quả nhân gen vòng 1:

- Sản phẩm nhân gen vòng 1 được điện di trên gel agarose 2% trong 30 phút, kết quả:



Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm nhân gen vòng 1. Trong đó: (-) là chứng âm; (+) là chứng dương; M là marker 100 bp; các dải còn lại là sản phẩm nhân gen vòng 1 các mẫu nghiên cứu.

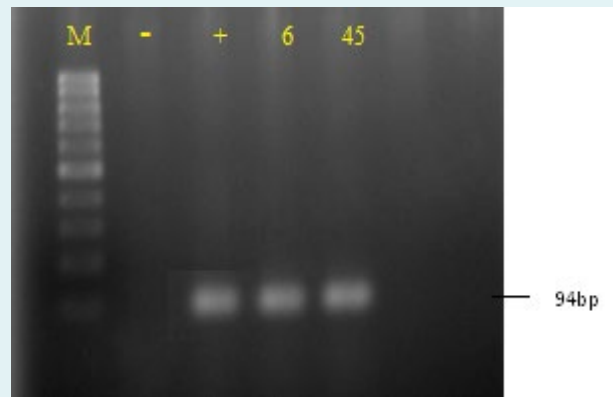
Kết quả cho thấy, các mẫu từ 1-9 đều xuất hiện băng 444 bp của gen LOX-1 làm nội chứng, chứng tỏ quá trình tách chiết ADN tổng số bảo đảm. Mẫu

số 6 xuất hiện băng thứ 2 có kích thước 262 bp dương tính với alen HLA-B*57. Tương tự như vậy, chúng tôi xác định được thêm mẫu 45 dương tính với alen HLA-B*57.

Sản phẩm nhân gen mẫu dương tính với alen HLA-B*57 được sử dụng làm khuôn cho phản ứng nhân gen vòng 2.

3.2. Kết quả nhân gen vòng 2:

- Sản phẩm nhân gen vòng 2 được điện di trên gel agarose 2% trong 30 phút, kết quả:



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm nhân gen vòng 2.

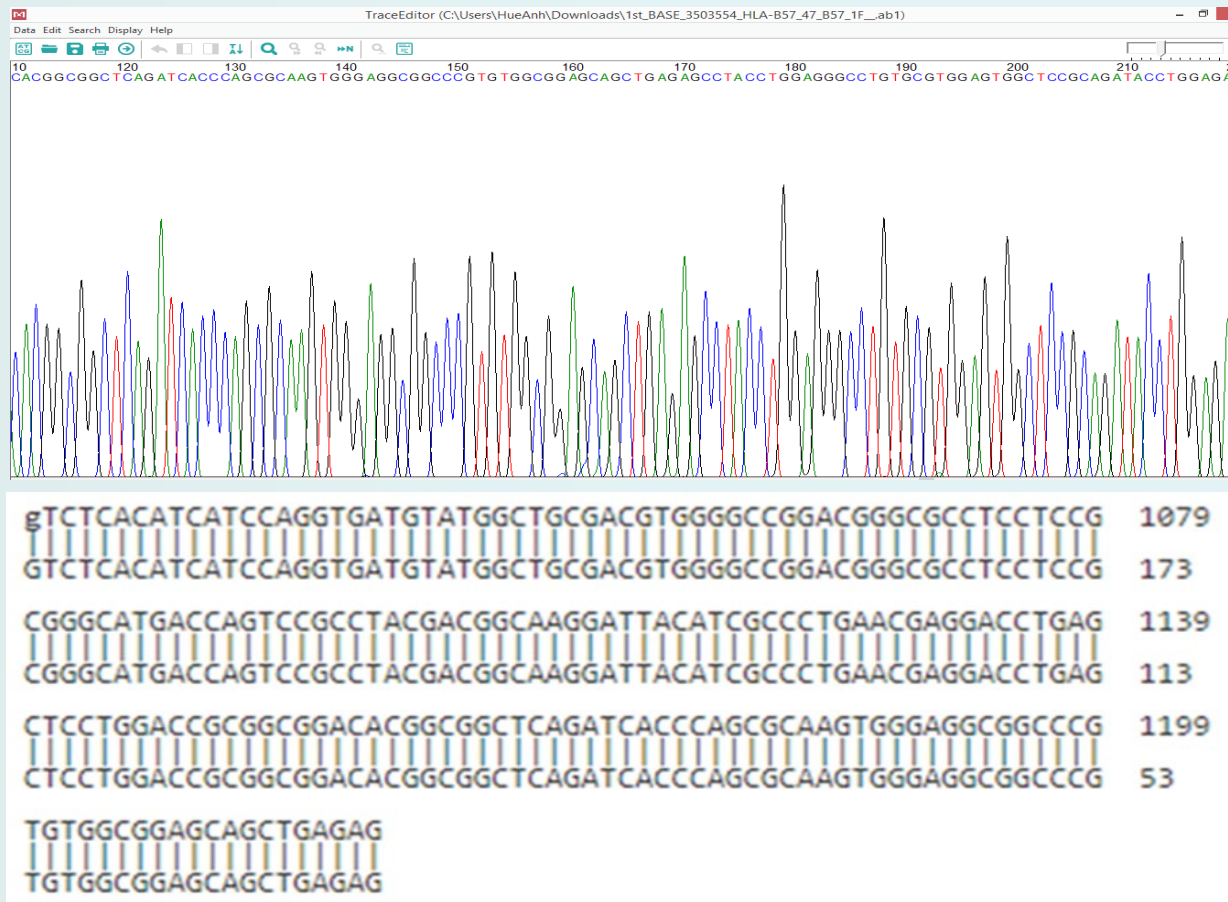
(-): chứng âm; (+): chứng dương; M: marker 100 bp; các dải còn lại sản phẩm nhân gen vòng 2 mẫu 6 và 45.

Sản phẩm nhân gen vòng 2 mẫu 6 và mẫu 45 xuất hiện 1 băng có kích thước khoảng 94 bp phù hợp với kích thước sản phẩm nhân gen của cặp mồi B57. 2F, B57. 2R1, B57. 2R2 nhân gen HLA-B*57:01. Như vậy, trong 50 mẫu nghiên cứu, chúng tôi phát hiện được 2 mẫu (mẫu 6 và 45) dương tính với 2 vòng nhân gen. Đây là những mẫu mang kiểu gen HLA-B*57:01. Bằng kỹ thuật này, bước đầu chúng tôi đã xác định được 2/50 mẫu (4,0%) nghiên cứu có kiểu alen HLA-B*57:01.

3.3. Kết quả giải trình tự Sanger kiểm chứng quy trình:

Nghiên cứu đã xác định được 2/50 mẫu nghiên cứu có kiểu alen HLA-B*57:01. Để kiểm chứng quy trình, chúng tôi tiến hành giải trình tự Sanger 2 mẫu dương tính. Kết quả thu được so sánh với trình tự HLA-B*57:01, mã số AJ458991 đã được công bố trên ngân hàng gen (genbank) và phân tích bằng phần mềm MegaX.

- Kết quả giải trình tự sản phẩm nhân gen HLA-B*57 của mẫu 6 và mẫu 45 (hình 3): kết quả giải trình tự sản phẩm nhân gen HLA-B*57 của mẫu 6 và 45 hoàn toàn trùng khớp với trình tự HLA-B*57:01, mã số AJ458991 đã được công bố trên ngân hàng gen (genbank). Như vậy, chúng tôi đã hoàn thiện quy trình phát hiện alen HLA-B*57:01 bằng phương pháp Nested-SSP-PCR.



Hình 3. Kết quả giải trình tự sản phẩm nhân gen HLA-B*57 của mẫu 6 và mẫu 45.

4. BÀN LUẬN.

Abacavir là một trong những thuốc kháng virút rất hiệu quả trong điều trị bệnh nhân nhiễm HIV, đặc biệt, trên nhóm bệnh nhân trẻ em. Khi kết hợp với các thuốc kháng virút khác, hiệu quả điều trị của Abacavir được tăng lên khá cao. Mặc dù, hiệu quả kháng virút cao, nhưng Abacavir vẫn được xếp vào thuốc kháng virút hàng thứ hai, bởi lẽ tỉ lệ phản ứng thuốc với Abacavir khá cao (khoảng 5% số bệnh nhân điều trị) [5]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra, HLA-B*57:01 là một marker quan trọng, có liên quan chặt chẽ với phản ứng thuốc thể nặng khi dùng thuốc Abacavir [6, 7, 8]. Do đó, việc sàng lọc gen này trước khi chỉ định Abacavir cho bệnh nhân là rất cần thiết. Hiện nay, có thể trực tiếp sàng lọc HLA-B*57:01 bằng các kĩ thuật như giải trình tự gen hay đếm dòng chảy tế bào. Tuy nhiên, các kĩ thuật này đòi hỏi trang thiết bị máy móc khá phức tạp, thời gian kéo dài, trình độ cao của kĩ thuật viên dẫn tới giá thành xét nghiệm khá cao nên khó triển khai rộng rãi.

Hiện nay, có thể sử dụng kit TaqMan SNP Genotype Assays để sàng lọc HLA-B*57:01. Mặc dù, sàng lọc khá hiệu quả, nhưng kit có giá thành khá cao, đòi hỏi trang thiết bị hiện đại nên khó triển khai cộng đồng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi

đã hoàn thiện một quy trình sàng lọc HLA-B*57:01 bằng phương pháp Nested-SSP-PCR với nhiều ưu điểm, như không đòi hỏi máy móc quá hiện đại, đơn giản dễ thực hiện, thời gian trả kết quả nhanh và có thể triển khai với giá thành thấp từ đó có thể triển khai rộng rãi.

Khi so sánh về kết quả nghiên cứu này với các tác giả khác, chúng tôi nhận thấy, tỉ lệ mang gen HLA-B*57 phát hiện được là 4,0%; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Cascella và cộng sự (7%) [1]. Mặt khác, 4,0% mẫu dương tính với HLA-B*57 phát hiện sau nhân gen vòng 1 đều dương tính với HLA-B*57:01. Chưa phát hiện được trường hợp nào chỉ dương tính với HLA-B*57 như trong nghiên cứu của Cascella [1]. Điều này có thể do cỡ mẫu của trong nghiên cứu này còn khá nhỏ chưa đại diện được cho cộng đồng.

Khi kiểm chứng độ đặc hiệu của quy trình, chúng tôi tiến hành giải trình tự Sanger 2 mẫu dương tính phát hiện được của nghiên cứu, kết quả thu được hoàn toàn đồng nhất giữa phương pháp Nested-SSP-PCR và sequencing. Điều đó chứng tỏ các môi thiết kế hoàn toàn đặc hiệu để phát hiện alen HLA-B*57:01.

(Xem tiếp trang 48)

XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH TÍNH, ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PRALIDOXIM CLORID VÀ PYRIDIN-2-ALDOXIM BẰNG SẮC KÍ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

TS. NGUYỄN DUY CHÍ, ThS. LÊ VIỆT ĐỨC
ThS. NGUYỄN THANH TUYẾN
Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược
và trang thiết bị y tế Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. TÔ MINH HÙNG
(2) TS. PHẠM XUÂN CHUNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu xây dựng và thẩm định thành công phương pháp định tính, định lượng đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao.

Các điều kiện sắc kí gồm: pha động là acetonitril và dung dịch acid acetic 0,2% theo tỉ lệ 50:50 (v/v), cột phenomenex C18 (250 mm x 4,6 mm; 5 µm), detector UV ở bước sóng 288 nm, tốc độ dòng 1,0 ml/phút, thể tích tiêm mẫu 10 µl, thời gian phân tích mẫu 5 phút. Phương pháp có độ đặc hiệu tốt, độ tuyến tính cao (hệ số tương quan của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim lần lượt là 0,9999 và 1,0000); khoảng xác định từ 2,5-50 µg/ml; độ đúng từ 97,37-100,88% (đối với pralidoxim clorid) và từ 99,47-102,56% (đối với pyridin-2-aldoxim); độ lặp lại của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim lần lượt là 0,74% và 0,73%.

Từ khóa: Sắc kí lỏng hiệu năng cao, pralidoxim clorid, pyridin-2-aldoxim.

ABSTRACT: The high performance liquid chromatography method has been developed for simultaneous qualitative and quantitative determination of pralidoxime chloride and pyridine-2-aldoxime.

Chromatographic conditions include the mobile phase using acetonitrile and 0.2% acetic acid following isocratic programme with ratio of 50:50 (v/v); column phenomenex C18 (250 mm x 4.6 mm; 5 µm), UV detector at 288 nm, flow rate of 1.0 ml/min, volume injection of 10 µl, time for analysis is about 5 min. The results show that analytical method is specific, high linear (the correlation coefficient of pralidoxime chloride and pyridine-2-aldoxime are 0.9999 and 1.0000, respectively); the linear range from 2.5 to 50 µg/ml; the trueness from 97.37% to 100.88% (for pralidoxime chloride) and 99.47% to 102.56% (for pyridine-2-aldoxime); the repeatability of pralidoxime chloride and pyridine-2-aldoxime are 0.74% and 0.73%, respectively.

Keywords: High performance liquid chromatography, pralidoxime chloride, pyridine-2-aldoxime.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Duy Chí, Email: duychi1273@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Pralidoxim là một hợp chất oxim, được sử dụng để chống ngộ độc phospho hữu cơ hoặc chống lại thuốc ức chế acetylcholinesterase (chất độc thần kinh trong chiến tranh hóa học), thường được kết hợp với atropin và diazepam để tăng tác dụng. Chính vì vậy, quân đội nhiều nước đã trang bị pralidoxim (dạng tiêm hoặc bơm tự tiêm pralidoxim 600 mg/2 ml) trong cơ sở phòng hóa của quân nhân để cấp cứu, điều trị trong trường hợp bị nhiễm chất độc thần kinh. Để đáp ứng nhu cầu nguyên liệu bào chế thuốc tiêm pralidoxim trang bị cho nhiệm vụ huấn luyện sẵn sàng chiến đấu và chiến đấu của bộ đội, Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội thực hiện đề tài "Bước đầu nghiên cứu tổng hợp, tinh chế pralidoxim làm nguyên liệu bào chế thuốc

tiêm cấp cứu nhiễm chất độc thần kinh".

Quá trình tổng hợp pralidoxim được tiến hành qua 2 giai đoạn. Giai đoạn 1 gồm 1 phản ứng khi cho 2-formyl pyridin tác dụng với hydroxylamin hydroclorid, tạo ra pyridin-2-aldoxim. Giai đoạn 2 gồm 2 phản ứng, cho pyridin-2-aldoxim tác dụng với dimethyl sulfat, tạo pyridin-2-aldoxim metho-methylsulfat kết tủa; sau đó lấy tủa cho tác dụng tiếp với acid HCl đậm đặc để tạo thành pralidoxim clorid. Pralidoxim clorid tuy đã có tiêu chuẩn trong Dược điển Hoa Kỳ, nhưng hóa chất, dung môi sử dụng làm pha động tương đối đắt tiền và chỉ định lượng đơn thành phần pralidoxim clorid. Đối với pyridin-2-aldoxim lại chưa có phương pháp để kiểm tra chất lượng.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xây

dựng phương pháp phân tích đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao; kiểm soát chất lượng của sản phẩm tạo thành qua 2 giai đoạn của quá trình tổng hợp pralidoxim clorid.

2. VẬT LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Vật liệu nghiên cứu:

Acetonitril HPLC (J.T. Baker), acid acetic băng (Merck), chuẩn pralidoxim clorid (lô sản xuất: MKBZ4015V; hàm lượng: 100,0% - Sigma-Aldrich), chuẩn pyridin-2-aldoxim (lô sản xuất: MKCD4070; hàm lượng 99,0% - Sigma - Aldrich). Nguyên liệu pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim tự tổng hợp. Các hóa chất và dung môi sử dụng là loại tinh khiết phân tích, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V.

2.2. Dụng cụ, thiết bị nghiên cứu:

- Máy sắc kí lỏng hiệu năng cao LC-40 với detector PDA, Shimadzu, Nhật Bản.
- Cân phân tích AB 265S, Mettler - Toledo, Thụy Sĩ.
- Máy đo pH Seven easy, Mettler - Toledo, Thụy Sĩ.
- Bình định mức, pipet loại Glass A, Đức.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

- Khảo sát điều kiện sắc kí:
 - + Dung dịch chuẩn: cân và pha loãng bằng pha động để được dung dịch chuẩn có nồng độ pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim khoảng 20 µg/ml.
 - + Dung dịch thử: cân, pha loãng bằng pha động để được dung dịch thử có nồng độ pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim khoảng 20 µg/ml.
 - + Mẫu trắng: là pha động.
 - + Tiến hành: quét phổ UV-VIS của dung dịch chuẩn pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim để lựa chọn bước sóng phát hiện, khoảng nồng độ định

lượng. Tiến hành sắc kí dung dịch chuẩn, dung dịch thử và mẫu trắng theo các điều kiện sắc kí khác nhau để tìm điều kiện tách riêng phù hợp.

- Thẩm định phương pháp phân tích: tiến hành thẩm định tính tương thích của hệ thống và độ đặc hiệu, độ tuyến tính và khoảng xác định, độ lặp lại, độ đúng của phương pháp theo hướng dẫn của USP 38 [6] và ICH [5].

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Kết quả khảo sát điều kiện sắc kí:

Qua khảo sát, chúng tôi tìm được điều kiện sắc kí như sau:

- Pha động: dung dịch acid acetic 0,2% - acetonitril theo tỉ lệ 50:50 (v/v).
- Cột Phenomenex C18 250 mm x 4,6 mm; 5 µm.
- Detector UV: 288 nm.
- Tốc độ dòng: 1,0 ml/phút.
- Thể tích tiêm mẫu: 10 µl
- Thời gian phân tích cho một mẫu: 5 phút.

Tiến hành sắc kí với điều kiện nêu trên, cho kết quả trên sắc kí đồ có 1 pic của pralidoxim clorid và 1 pic của pyridin-2-aldoxim. Các pic đều tương đối cân xứng, tách riêng biệt. Do vậy, chúng tôi lựa chọn điều kiện này để thẩm định phương pháp.

3.2. Kết quả thẩm định phương pháp nghiên cứu:

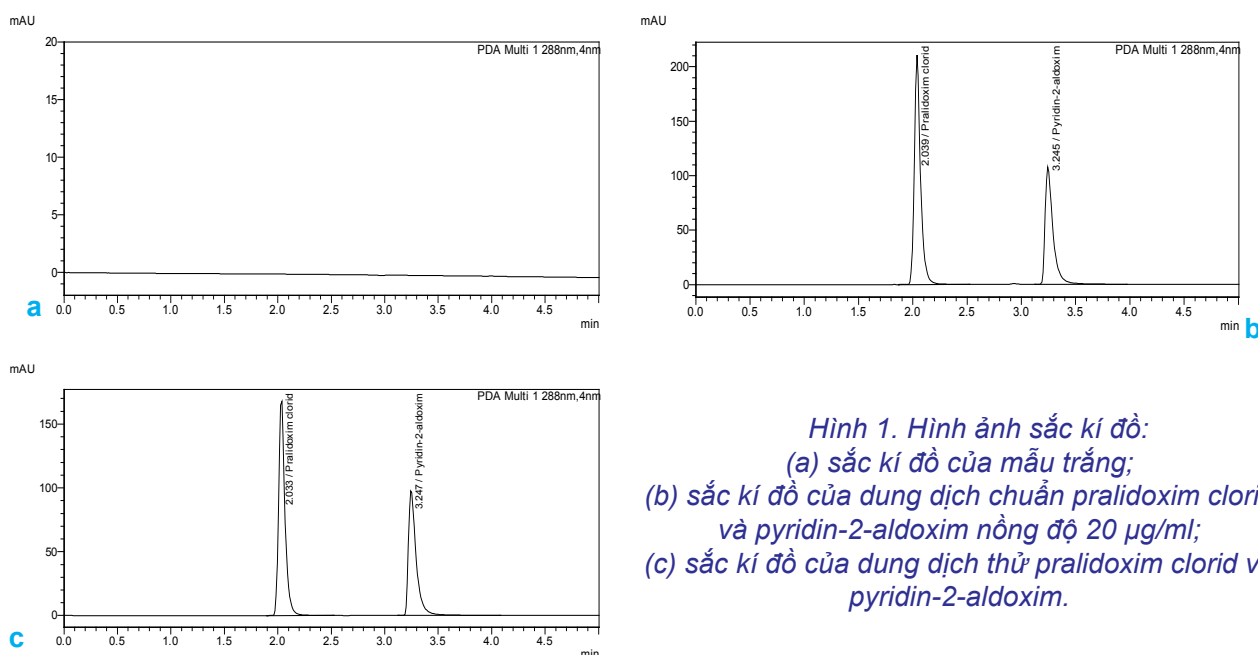
- Tính tương thích của hệ thống và độ đặc hiệu của phương pháp: tiêm lặp lại 6 lần dung dịch chuẩn, mẫu trắng, dung dịch thử để xác định thời gian lưu, diện tích pic và hệ số bất đối xứng của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim. Đồng thời, so sánh phổ UV bằng detector PDA của các pic chuẩn và pic thử tương ứng để định tính và xác định tính đặc hiệu của phương pháp.

Kết quả (bảng 1) như sau:

Bảng 1. Kết quả khảo sát tính tương thích của hệ thống (n = 6).

TT	Pralidoxim clorid			Pyridin-2-aldoxim		
	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU*s)	Hệ số bất đối xứng	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU*s)	Hệ số bất đối xứng
1	2,039	210.590	1,26	3,245	541.024	1,67
2	2,038	211.167	1,26	3,243	542.629	1,64
3	2,035	210.137	1,26	3,244	541.817	1,64
4	2,030	208.698	1,27	3,240	541.695	1,63
5	2,029	209.690	1,26	3,238	540.425	1,64
6	2,037	211.254	1,25	3,250	543.033	1,63
Trung bình	2,035	210.256	1,26	3,243	541.771	1,64
RSD%	0,21	0,46		0,13	0,18	

+ Hình ảnh sắc kí đồ:



Hình 1. Hình ảnh sắc kí đồ:
(a) sắc kí đồ của mẫu trắng;
(b) sắc kí đồ của dung dịch chuẩn pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim nồng độ 20 µg/ml;
(c) sắc kí đồ của dung dịch thử pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim.

Trên sắc kí đồ của mẫu thử, các pic tách nhau hoàn toàn, cùng thời gian lưu với các pic của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim trên sắc kí đồ của dung dịch chuẩn (tương ứng khoảng 2,0 phút và 3,2 phút). Trên sắc kí đồ của mẫu trắng, không xuất hiện pic tại thời gian lưu của các pic chính. Khi so sánh phổ UV bằng detector PDA của các pic tương ứng với pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim, cho thấy phổ của chuẩn và thử gần như chồng khít lên nhau với hệ số tương đồng (Similarity) tương ứng là 0,99994 và 0,99997. Các pic được tách riêng cân xứng, thời gian lưu và diện tích pic ổn định (RSD < 2%). Như vậy, phương pháp có độ đặc hiệu cao, phù hợp để định tính, định lượng đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim.

- Độ tuyến tính và khoảng xác định: pha dãy dung dịch chuẩn có nồng độ pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim từ 2,5-50 µg/ml. Tiến hành sắc kí theo điều kiện đã khảo sát, lập phương trình đường chuẩn để xác định mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic. Tiến hành 3 đường chuẩn riêng biệt, tính đường chuẩn trung bình. Kết quả (bảng 2 và 3):

Bảng 2. Kết quả khảo sát độ tuyến tính của pralidoxim clorid.

Nồng độ (µg/ml)		2,5	5	10	20	25	50
Diện tích pic (mAU*s)	XTB	98.529,5	188.420	393.878	809.448	1.003.581	1.989.628
	SD	2.660,1	5.699,0	6.561,7	8.531,2	10.649,4	29.633,9
Phương trình hồi quy		$y = 39.965,6x - 2.107,2$					
Hệ số tương quan r		0,9999					

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ tuyến tính của pyridin-2-aldoxim.

Nồng độ (µg/ml)		2,5	5	10	20	25	50
Diện tích pic (mAU*s)	XTB	62.967,3	129.077	260.847	523.247	655.313	1.303.625
	SD	2.441,48	2.167,18	3.652,43	7.938,39	11.232	17.496,5
Phương trình hồi quy		$y = 26.122,1x - 609,85$					
Hệ số tương quan r		1,0000					

Có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ và diện tích pic của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim trong khoảng nồng độ từ 2,5-50 µg/ml, hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,9999$ và $r = 1,0000$.

- Độ lặp lại: được tiến hành dựa trên việc định lượng 6 lần riêng biệt mẫu nguyên liệu thử có nồng độ pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim khoảng 20 µg/ml. Tính nồng độ của các chất trong mẫu thử dựa trên phương trình đường chuẩn, từ đó tính độ lệch chuẩn tương đối (RSD %). Kết quả (bảng 4) như sau:

Bảng 4. Kết quả đánh giá độ lặp lại của phương pháp (n = 6).

TT	Pralidoxim clorid				Pyridin-2-aldoxim			
	Khối lượng cân (mg)	Diện tích pic (mAU*s)	Nồng độ (µg/ml)	Hàm lượng (%)	Khối lượng cân (mg)	Diện tích pic (mAU*s)	Nồng độ (µg/ml)	Hàm lượng (%)
1	12,13	698.120	17,52	90,28	11,88	490.624	18,81	98,93
2	12,04	692.106	17,37	90,17	12,06	495.442	18,99	98,41
3	12,02	684.583	17,18	89,34	12,02	495.872	19,01	98,83
4	12,09	684.571	17,18	88,82	12,05	496.643	19,04	98,73
5	11,93	683.326	17,15	89,85	12,23	507.050	19,43	99,32
6	12,18	703.865	17,66	90,64	12,14	509.080	19,51	100,45
Trung bình				89,85				99,11
RSD %				0,74				0,73

Phương pháp có độ lặp lại tốt với cả pralidoxim clorid (RSD = 0,74%) và pyridin-2-aldoxim (RSD = 0,73%).

- Độ đúng: kết quả đánh giá độ đúng của phương pháp khi tiến hành lặp lại 3 lần thêm chuẩn với nồng độ pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim khoảng 5; 10 và 15 µg/ml vào mẫu thử có nồng độ khoảng 10 µg/ml. Kết quả:

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ đúng của pralidoxim clorid.

TT	Diện tích pic (mAU*s)	Lượng cân mẫu chuẩn (mg)	Lượng có sẵn (mg)	Lượng thêm vào (mg)	Lượng tìm lại (mg)	% tìm lại	Trung bình % tìm lại	RSD %
1	555.738	13,13	0,4356	0,2626	0,2623	99,90	98,82	1,32
2	574.285	14,63	0,4362	0,2926	0,2849	97,37		
3	586.718	14,63	0,4464	0,2926	0,2902	99,19		
4	768.412	13,13	0,4356	0,5252	0,5284	100,61	99,75	0,83
5	812.842	14,63	0,4362	0,5852	0,5834	99,69		
6	817.643	14,63	0,4464	0,5852	0,5791	98,96		
7	961.656	13,13	0,4356	0,7878	0,7702	97,76	99,80	1,77
8	1.054.388	14,63	0,4362	0,8778	0,8856	100,88		
9	1.061.657	14,63	0,4464	0,8778	0,8844	100,75		

Bảng 6. Kết quả đánh giá độ đúng của pyridin-2-aldoxim.

TT	Diện tích pic (mAU*s)	Lượng cân mẫu chuẩn (mg)	Lượng có sẵn (mg)	Lượng thêm vào (mg)	Lượng tìm lại (mg)	% tìm lại	Trung bình % tìm lại	RSD %
1	387.025	13,13	0,4753	0,2600	0,2666	102,56	101,91	0,76
2	382.149	13,07	0,4711	0,2588	0,2615	101,06		
3	381.449	13,07	0,4671	0,2588	0,2642	102,10		
4	521.216	13,13	0,4753	0,5199	0,5235	100,68	100,09	0,61
5	514.480	13,07	0,4711	0,5176	0,5148	99,47		
6	514.117	13,07	0,4671	0,5176	0,5182	100,11		
7	654.702	13,13	0,4753	0,7799	0,7790	99,88	100,40	0,56
8	655.182	13,07	0,4711	0,7764	0,7841	101,00		
9	650.346	13,07	0,4671	0,7764	0,7789	100,33		

Kết quả cho thấy, độ đúng của pralidoxim clorid từ 97,37% đến 100,88% và pyridin-2-aldoxim từ 99,47% đến 102,56% với độ lệch chuẩn tương đối đều < 2%, chứng tỏ phương pháp có độ đúng cao, đáp ứng được yêu cầu về độ đúng của một phương pháp phân tích.

3.3. Ứng dụng phương pháp phân tích đã xây dựng:

Trong quá trình tổng hợp pralidoxim clorid, chúng tôi ứng dụng phương pháp phân tích đã xây dựng để theo dõi hiệu suất tổng hợp pralidoxim clorid được 20 mẫu. Đồng thời, kiểm soát được chất trung gian pyridin-2-aldoxim còn dư, lẫn trong sản phẩm tổng hợp.

4. KẾT LUẬN.

Đã nghiên cứu xây dựng và thẩm định được phương pháp định tính, định lượng đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao, với detector UV-VIS qua việc lựa chọn dung môi và điều kiện sắc kí thích hợp. Phương pháp đáp ứng đầy đủ các yêu cầu của một phương pháp phân tích với độ đặc hiệu cao, khoảng tuyến tính của pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim từ 2,5-50 µg/ml; độ lặp lại tốt với cả pralidoxim clorid (RSD = 0,74%) và pyridin-2-aldoxim (RSD = 0,73%); độ đúng của cả pralidoxim clorid từ 97,37-100,88% và pyridin-2-aldoxim từ 99,47-102,56%.

Phương pháp góp phần định tính, định lượng đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim trong nguyên liệu pralidoxim clorid, phù hợp với điều kiện thực tế của Việt Nam và thuận lợi trong quá trình nghiên cứu tổng hợp pralidoxim clorid, có thể ứng dụng trong thực tiễn để kiểm nghiệm các chế phẩm có chứa đồng thời pralidoxim clorid và pyridin-2-aldoxim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế - Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (2007), Đảm bảo chất lượng thuốc và một số phương pháp kiểm nghiệm thuốc, Tài liệu đào tạo - lưu hành nội bộ, Hà Nội.
2. Học viện Quân y (2002), *Bộ môn Độc học và phóng xạ quân sự, Độc học và Phóng xạ quân sự*, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, Hà Nội.
3. Thunga G et al (2013), "Comparative study of continuous Pralidoxime infusion versus intermittent dosing: Application of high-performance liquid chromatography method on serum of organophosphate poisoned patients", *Asia Pacific journal of medical toxicology*, pp. 105-110.
4. Gregory E Garcia et al (2006), "Sensitive and rapid blood and tissue HPLC Oxime assay and pharmacokinetics of MMB-4 in Guinea pigs and African green monkeys", *Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, MD 20910*, 7 pages.
5. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human (2005), *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*, ICH Harmonised Tripartite Guideline.
6. The US Pharmacopoeia 38 (2015). □

NGHIÊN CỨU HOÀN THIỆN QUY TRÌNH PHÁT HIỆN ALLEN...

(Tiếp theo trang 43)

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 50 mẫu máu chưa biết loại allen HLA-B, được thu thập tại Học viện Quân y, chống đông bằng EDTA. 1 mẫu ADN đã biết trước kiểu gen HLA-B*57:01 bằng phương pháp giải trình tự Sanger (sử dụng làm chứng dương), kết quả:

Chuẩn hóa thành công quy trình phát hiện allen HLA-B*57:01 bằng kĩ thuật Nested-SSP-PCR. Nghiên cứu đã phát hiện được 2/50 mẫu (4,0%) mang kiểu allen HLA-B*57:01.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Cascella R et al (2014), "Direct PCR: a new pharmacogenetic approach for the inexpensive testing of HLA-B*57:01", *The Pharmacogenomics Journal*, 15, pp. 196.
2. Guo Y.S, Hong L, Su H, Fuscoe Z, Ning J.B (2013), "Studies on abacavir-induced hypersensitivity reaction: a successful example of translation of pharmacogenetics to personalized medicine", *Sci China Life Sci*, 56 (2), pp. 119-124.
3. Illing P.T, Purcell A.W and McCluskey J (2017), "The role of HLA genes in pharmacogenomics: unravelling HLA-associated adverse drug reactions", *Immunogenetics*, 69 (8-9), pp. 617-630.
4. WHO (2015), "WHO Model List of Essential Medicines (19th List).
5. Hetherington S, McGuirk S, Powell G, Cutrell A, Naderer O, Spreen B et al (2001), "Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir", *Clin Ther* 2001, 23: 1603-1612.
6. Mallal S, Nolan D, Witt C, Masel G, Martin A.M, Moore C et al (2002), "Association between presence of HLA-B*57:01, HLA-DR7, HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir", *Lancet* 2002, 359: 727-732.
7. Mallal S, Philips E, Carosi G, Molina J.M, Warkman C, Tomažič J et al (2008), "HLA-B*57:01 screening for hypersensitivity to abacavir", *N Engl J Med*, 358: 568-579.
8. Philips E, Mallal S (2009), "Successful translation of pharmacogenetics into the clinic: the abacavir example", *Mol Diagn Ther* 2009, 13: 1-9. □

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH XÁC ĐỊNH THỦY NGÂN TRONG NƯỚC SẮC THUỐC THANG ĐÓNG TÚI BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HẤP THỤ NGUYÊN TỬ

ThS. NGUYỄN QUANG HIỆU
Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược
và trang thiết bị y tế Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. PHẠM XUÂN CHUNG
(2) TS. TÔ MINH HÙNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu xây dựng quy trình xác định thủy ngân trong nước sắc thuốc thang đóng túi bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu Dược và trang thiết bị y tế Quân đội.

Kết quả: Xây dựng thành công quy trình với phương pháp có độ đúng (thông qua độ thu hồi) dao động từ 96,06-103,11%; độ lặp lại tốt ($RSD = 2,46\%$); có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa độ hấp thụ và nồng độ chất phân tích trong khoảng nồng độ từ 5,0-50,0 ppb, hệ số tương quan $R = 0,99999$ và phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,00973x + 0,00027$; giới hạn phát hiện 0,17 ppb và giới hạn định lượng 0,51 ppb.

Kết luận: Có thể sử dụng quy trình này để định lượng thủy ngân trong nước sắc thuốc thang đóng túi, các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc thực phẩm chức năng với dạng bào chế tương tự.

Từ khóa: Thủy ngân, thuốc sắc đóng túi, quang phổ hấp thụ nguyên tử.

ABSTRACT: Research to build processes determination of mercury in bagged tobacco decoction using atomic absorption spectroscopy at the Institute of Testing, Researching on Pharmacy and Military Medical Equipment.

Results: Successful construction of a process with a correct method (through recovery) ranging from 96.06-103.11%; good repeatability ($RSD = 2.46\%$); there is a strong linear correlation between the absorbance and the analyte concentration in the concentration range from 5.0-50.0 ppb, the correlation coefficient $R = 0.99999$ and the regression equation linear rule $y = 0.00973x + 0.00027$; detection limit of 0.17 ppb and the quantitative limit of 0.51 ppb.

Conclusion: This procedure can be used to quantify mercury in decoction water in bagged, herbal medicines, traditional medicine, or functional foods with similar dosage forms.

Keywords: Mercury, decoction bagged, atomic absorption spectroscopy.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Quang Hiệu, Email: hieu09ds@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/6/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tại Việt Nam và nhiều nước trên thế giới, thuốc cổ truyền, thuốc dược liệu ngày càng được nhiều người quan tâm, sử dụng trong điều trị và nâng cao sức khỏe do có tính an toàn cao. Trong giai đoạn phát triển mới của ngành dược liệu, việc quan tâm nghiên cứu các chất có hoạt tính sinh học sử dụng làm thuốc và khống chế các chất có hại, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe người sử dụng bằng các phương pháp kiểm nghiệm có độ tin cậy, độ nhạy cao là rất cần thiết. Tuy nhiên, các dược liệu, thuốc đóng sẵn để sử dụng có thể nhiễm một số kim loại nặng từ đất, nước, không khí hoặc các độc chất khác, cần có sự kiểm nghiệm chặt chẽ trước khi sử dụng.

Do tính tiện lợi, dễ bảo quản, sử dụng, tại khoa y học cổ truyền ở nhiều bệnh viện trong nước, việc sử dụng thuốc sắc đông y đóng túi để phòng bệnh và chữa bệnh hiện rất phổ biến. Song, nước sắc thuốc thang đóng túi ở nhiều cơ sở còn chưa được kiểm soát chặt chẽ về kim loại nặng, nhất là các kim loại nặng có độc tính cao như thủy ngân, chì, arsen, cadimi...

Xuất phát từ yêu cầu thực tế trên, góp phần bảo đảm chất lượng thuốc đông y, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xây dựng quy trình xác định thủy ngân trong nước sắc thuốc thang đóng túi bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội.

2. NGUYÊN LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Nguyên liệu, thiết bị nghiên cứu:

- Nguyên liệu nghiên cứu: mẫu nước sắc thuốc thang đông túi tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 105 (mẫu M).

- Thiết bị nghiên cứu: hệ thống quang phổ hấp thụ nguyên tử AA - 7000SHMADZU (Nhật Bản); lò phá mẫu Questron QLAB PRO (Canada); các thiết bị và dụng cụ đạt tiêu chuẩn sử dụng cho máy AAS.

- Hóa chất: chất chuẩn và hóa chất sử dụng đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình vô cơ hóa mẫu (xử lý mẫu). Sau đó lựa chọn các chất hoặc hỗn hợp các chất có khả năng oxy hóa mạnh nhất, nhanh nhất để làm tác nhân vô cơ hóa mẫu trong lò vi sóng với chương trình nhiệt phù hợp.

- Chuẩn bị mẫu:

+ Mẫu thử (lấy 0,5 ml thuốc sắc đông túi) và mẫu thử thêm chuẩn (lấy 0,5 ml thuốc sắc đông túi, thêm lượng khác nhau dung dịch chuẩn thủy ngân 100 ppb), thêm tác nhân vô cơ hóa. Tiến hành vô cơ hóa trong lò vi sóng với các điều kiện được khảo sát.

+ Mẫu trắng thử (lấy 0,5 ml nước khử ion): tiến hành như đối với mẫu thử.

+ Dây thủy ngân chuẩn: pha loãng dung dịch chuẩn thủy ngân 1.000 ppm bằng nước khử ion, được dung dịch thủy ngân có nồng độ 1.000 ppb. Từ dung dịch này pha loãng với hệ dung môi thành các dung dịch chuẩn thủy ngân có nồng độ: 0,0 (mẫu trắng chuẩn); 5,0; 10,0; 20,0; 30,0; 40,0; 50,0 ppb.

- Sử dụng kỹ thuật hóa hơi hydrid không ngọn lửa để khảo sát dung môi, hóa chất, các thông số đo phù hợp, như cường độ đèn catot rỗng, độ rộng khe sáng, thời gian và nhiệt độ tro hóa, nguyên tử hóa. Sử dụng phương pháp đường chuẩn trực tiếp để xác định thủy ngân trong mẫu thuốc sắc đông túi.

- Thẩm định quy trình phân tích: đánh giá các chỉ tiêu độ chọn lọc, độ tuyến tính và khoảng xác định, giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ), độ lặp lại, độ đúng (độ thu hồi).

- Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê, sử dụng phần mềm Excel với các tham số giá trị trung bình, độ lệch chuẩn tương đối...

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ NHẬN XÉT.

3.1. Xây dựng phương pháp xử lý mẫu:

- Qua thực nghiệm, chọn được hỗn hợp hóa chất gồm: 10 ml acid nitric 65% và 2 ml hydroxygen peroxide 30% làm tác nhân vô cơ hóa trong lò vi sóng.

- Lựa chọn được chương trình nhiệt để vô cơ hóa bằng lò vi sóng với các thông số: giai đoạn 1 (nhiệt độ 130°C, thời gian gia nhiệt 10 phút, thời gian duy trì 2 phút); giai đoạn 2 (nhiệt độ 150°C, thời gian gia nhiệt 5 phút, thời gian duy trì 5 phút); giai đoạn 3 (nhiệt độ 200°C, thời gian gia nhiệt 5 phút, thời gian duy trì 10 phút). Kết quả thực nghiệm cho dung dịch trong, không màu (chứng tỏ mẫu đã được vô cơ hóa hoàn toàn bằng lò vi sóng).

3.2. Xây dựng các điều kiện phù hợp để định tính, định lượng thủy ngân:

Thực hiện định lượng dung dịch thủy ngân chuẩn (25 ppb) và thay đổi các yếu tố ảnh hưởng, dựa vào kết quả độ hấp thụ đo được, lựa chọn điều kiện cho độ hấp thụ cao nhất làm điều kiện định tính, định lượng thủy ngân, như sau:

Quy trình định tính, định lượng thủy ngân trong thuốc sắc đông túi bằng máy AAS:

- Hệ dung môi: 5 ml dung dịch H₂SO₄ 98%; nhỏ từng giọt dung dịch KMnO₄ 5% đến màu tím bền trong 15 phút, sau đó nhỏ từng giọt dung dịch hydroxylamin 5% đến khi dung dịch mất màu tím, trong vừa đủ 100 ml nước khử ion.

- Các thông số chung:

+ Bước sóng phát hiện 253,7 nm.

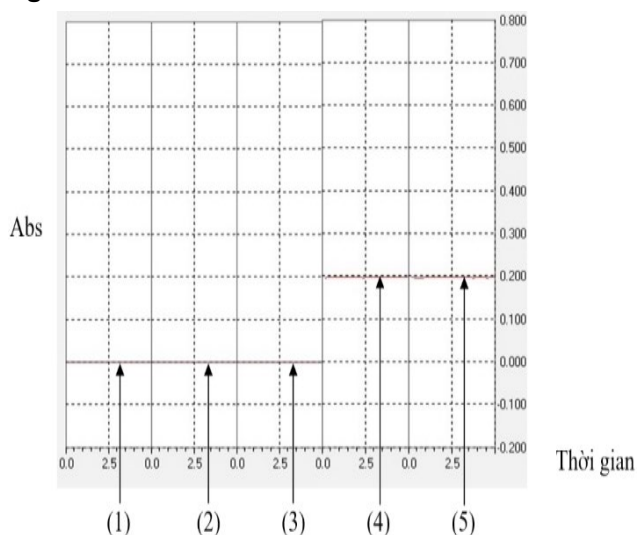
+ Loại đèn thủy ngân catot rỗng.

+ Cường độ dòng đèn 7 mA.

+ Độ rộng khe sáng 0,7 nm.

+ Chế độ đèn đo BGC-D2.

3.3. Thẩm định phương pháp phân tích thủy ngân trên mẫu M:



Hình 1. Pic hấp thụ của các dung dịch thủy ngân: (1) mẫu trắng chuẩn; (2) mẫu trắng thử; (3) mẫu thử; (4) mẫu chuẩn thủy ngân; (5) mẫu thử thêm chuẩn.

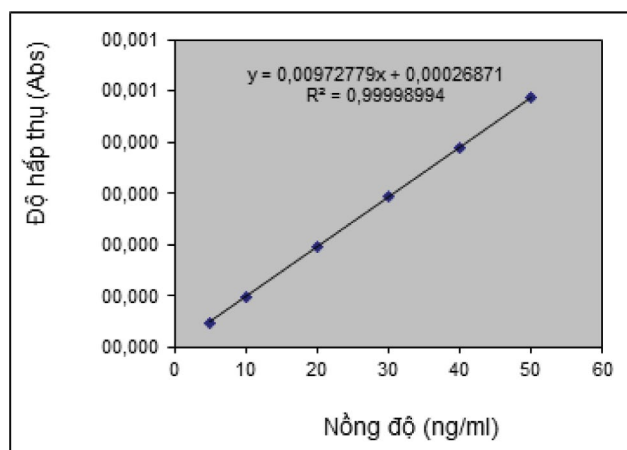
Dung dịch mẫu trắng chuẩn, mẫu trắng thử và mẫu thử thuốc cho độ hấp thụ không đáng kể ($Abs < 0,0008$), dung dịch mẫu chuẩn và mẫu thử thêm chuẩn có độ hấp thụ lớn hơn (đều $> 0,19$) tại bước sóng đặc trưng của thủy ngân ($253,7\text{ nm}$).

- Độ tuyến tính và khoảng xác định:

Bảng 1. Kết quả thẩm định độ tuyến tính và khoảng xác định của thủy ngân.

Lần đo	Nồng độ (ng/ml)					
	5,0	10,0	20,0	30,0	40,0	50,0
Độ hấp thụ (Abs)	n1	0,0498	0,0997	0,1929	0,2913	0,3846
	n2	0,0485	0,0976	0,1943	0,2938	0,3917
	n3	0,0462	0,0969	0,1979	0,2926	0,3909
	n4	0,0489	0,0978	0,1956	0,2934	0,3912
	n5	0,0481	0,0965	0,1947	0,2915	0,3911
	TB	0,0483	0,0977	0,1951	0,2925	0,3899

- Đường chuẩn thủy ngân:



Hình 2. Đường chuẩn thủy ngân tại nồng độ 5,0-50,0 ppb.

Trong khoảng nồng độ khảo sát từ 5,0-50,0 ppb, có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ thủy ngân (ppb) và độ hấp thụ (Abs).

Hệ số tương quan là: $R = 0,99999$.

Phương trình hồi quy tuyến tính là:

$$y = 0,00973x + 0,00027.$$

- Xác định LOD, LOQ:

Bảng 2. Độ lệch chuẩn của 10 lần đo lặp lại mẫu trắng thủy ngân.

Độ hấp thụ (Abs)	Độ lệch chuẩn (SD)
0,0004	0,0005
0,0000	
0,0007	
0,0005	
0,0011	
0,0016	
0,0015	
0,0006	
0,0008	
0,0014	

$LOD = 3,3.SD/a = 0,17818\text{ ppb}$.

$LOQ = 10.SD/a = 0,53994\text{ ppb}$.

(Trong đó, a là hệ số góc)

Như vậy, phương pháp định tính, định lượng thủy ngân bằng kĩ thuật có giới hạn phát hiện là 0,17 ppb, giới hạn định lượng là 0,51 ppb.

- Độ đúng: xác định độ đúng của phương pháp thông qua độ thu hồi (bảng 3).

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ thu hồi thủy ngân trên mẫu M.

Lượng mẫu (ml)	Lượng thủy ngân chuẩn thêm vào (ng)	Độ hấp thụ trung bình (Abs)				Lượng thủy ngân đo được (ng)	Hiệu suất thu hồi (%)	RSD (%)
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình			
0,5	10,0	0,0931	0,0935	0,0938	0,0935	9,6058	96,06	3,65
0,5	10,0	0,0955	0,0952	0,0959	0,0955	9,8182	98,18	
0,5	10,0	0,1003	0,1001	0,1006	0,1003	10,3115	103,11	
0,5	20,0	0,1948	0,1951	0,1942	0,1947	20,0100	100,05	3,29
0,5	20,0	0,1998	0,1995	0,1999	0,1997	20,5273	102,64	
0,5	20,0	0,1875	0,1871	0,1866	0,1871	19,2255	96,13	
0,5	30,0	0,2977	0,2969	0,2983	0,2976	30,5890	101,96	2,32
0,5	30,0	0,2948	0,2945	0,2641	0,2845	29,2358	97,45	
0,5	30,0	0,2895	0,2881	0,2879	0,2885	29,6503	98,83	

Xác định độ thu hồi trên mẫu M bằng cách thêm chính xác một lượng dung dịch thủy ngân chuẩn đã biết trước nồng độ vào mẫu ban đầu. Sau đó, xác định hàm lượng thủy ngân trong mẫu đã thêm chuẩn và so sánh, đánh giá độ thu hồi của phương pháp.

Hiệu suất thu hồi của mẫu M tương đối tốt, định lượng tại nồng độ rất thấp (ppb), độ thu hồi (độ đúng) dao động từ 96,06-103,11%.

- Độ lặp lại: tiến hành thử trên 1 mẫu M bằng phương pháp thêm chuẩn (10,0 ppb). Lấy chính xác 0,5 ml mẫu (mỗi ml thêm 10 ml dung dịch chuẩn thủy ngân 100 ppb) và tiến hành xử lý mẫu theo phương pháp xử lý mẫu và chương trình nhiệt vô cơ hóa bằng lò vi sóng, tiến hành làm lặp lại 6 lần. Đo độ hấp thụ của thủy ngân trong các dung dịch thu được theo các thông số của quy trình định tính, định lượng thủy ngân trong thuốc sắc đóng túi bằng máy AAS (mỗi nồng độ đo 3 lần), tính toán nồng độ trong dung dịch dựa vào đường chuẩn và suy ra hàm lượng thủy ngân trong mẫu thuốc sắc đóng túi.

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ lặp lại thủy ngân trên mẫu M.

STT	Lượng mẫu (ml)	Độ hấp thụ (Abs)				Nồng độ thủy ngân đo được (ng/ml)
		Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình	
1	0,5	0,0979	0,0961	0,0967	0,0969	9,9586
2	0,5	0,0958	0,0966	0,0968	0,0964	9,9072
3	0,5	0,0986	0,0979	0,0991	0,0985	10,1265
4	0,5	0,0931	0,0935	0,0938	0,0935	9,6058
5	0,5	0,0955	0,0952	0,0959	0,0955	9,8182
6	0,5	0,1003	0,1001	0,1006	0,1003	10,3115
TB						9,9546
RSD						2,46%

Phương pháp có độ lặp lại cao, với RSD là 2,46% trên nền mẫu M.

4. KẾT LUẬN.

Xây dựng thành công quy trình xác định thủy ngân trong nước sắc thuốc thang đóng túi bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử, kết quả:

- Độ đúng dao động từ 96,06-103,11%; độ lặp lại tốt (RSD = 2,46%); có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa độ hấp thụ và nồng độ chất phân tích trong khoảng nồng độ từ 5,0-50,0 ppb, với hệ số tương quan $R = 0,99999$ và phương trình hồi quy tuyến tính $y = 0,00973x + 0,00027$; giới hạn phát hiện LOD = 0,17818 ppb, giới hạn định lượng LOQ = 0,53994 ppb.

Có thể sử dụng phương pháp này để định lượng thủy ngân trong nước sắc thuốc thang đóng túi, các thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền hoặc thực phẩm chức năng với dạng bào chế tương tự.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y Tế (2017), *Dược điển Việt Nam 5*, Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ Y Tế (2007), *Quyết định về việc ban hành "Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm"*, Quyết định số 46/2007/QĐ-BYT, Hà Nội.
3. Bộ Y Tế (2011), *Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với giới hạn kim loại nặng trong thực phẩm*, QCVN 8-2:2011/BYT.
4. Lê Thị Hường Hoa (2006), *Nghiên cứu định lượng thủy ngân trong một số dược liệu bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử*, Báo cáo kết quả đề tài nghiên cứu cấp cơ sở, Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.
5. Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (2019), *Xác định các kim loại nặng trong thuốc đông dược, dược liệu và trong mẫu mỹ phẩm*, Tài liệu tập huấn.
6. *United States Pharmacopoeia 41* (2018), Vol 2, Part 1, p.2058-2560, 3050-3053.
7. Greenwood, Norman N (1997), *Chemistry of the Elements (vol 2)*, Oxford: Butterworth-Heinemann, p.75-86. □

ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA Ống AMYL NITRIT 0,5 ML VÀ Ống CHỐNG KHÓI ĐỘC KÍCH THÍCH CS 1 ML

TS. TÔ MINH HÙNG, TS. NGUYỄN DUY CHÍ,
ThS. NGÔ VĂN TUYẾN, ThS. LÊ VIỆT ĐỨC,
ThS. NGUYỄN VIỆT QUÂN, DS. KHUẤT BÁ LINH
*Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược
và trang thiết bị y tế Quân đội*

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN HỮU MỸ
(2) TS. PHẠM XUÂN CHUNG

TÓM TẮT: Ống amyl nitrit 0,5 ml (chứa amyl nitrit, chất ổn định) và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml (chứa diethyl ether, ethanol, cloroform và amoniac) là thuốc đặc hiệu chống nhiễm độc cyanid và khói độc kích thích CS; được nghiên cứu, sản xuất tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội, với quy mô 2.000-5.000 ống/mẻ. Kết quả nghiên cứu đánh giá độ ổn định cho thấy, các sản phẩm này ổn định ở điều kiện thực và điều kiện lạnh (2-8°C) trong 12 tháng; dự đoán tuổi thọ đạt trên 24 tháng ở các điều kiện bảo quản đã khảo sát.

Từ khóa: CS, amyl nitrit, độ ổn định, tuổi thọ.

ABSTRACT: 0.5 ml amyl nitrite ampoule (contains amyl nitrite and stabilizer) and 1 ml anti-CS ampoule (contains diethyl ether, ethanol, chloroform and ammonia) are antidotes for cyanide and CS poisoning which have studied and produced by Military institute of drug, medical equipment quality control and research at the scale of 2,000 to 5,000 ampoules per lot. The results of stability research showed that they are stable when stored in real and refrigerated (2-8°C) storage conditions for 12 months. The self-life of products is predicted more than 24 months in that conditions.

KeywordS: CS, amyl nitrite, stability, self-life.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Tô Minh Hùng, Email: dshung72@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/7/2020; mời phản biện khoa học: 7/2020; chấp nhận đăng: 31/7/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ống amyl nitrit 0,5 ml (chứa amyl nitrit, chất ổn định) và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml (chứa diethyl ether, ethanol, cloroform và amoniac) là thuốc đặc hiệu chống nhiễm độc cyanid và khói độc kích thích CS đã được nghiên cứu, sử dụng trên thế giới.

Tại Việt Nam, các loại thuốc này được Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội nghiên cứu, thử nghiệm đạt kết quả tốt. Tại quy mô loạt "0", thuốc được bào chế dưới dạng ống màu nâu vàng và không màu, quán trong bắc vãi, đặt trong hộp giấy chứa 2 ống hoặc 4 ống/hộp. Do thành phần thuốc dễ bay hơi, gây cháy nổ và dễ bị phân hủy bởi nhiệt độ, ánh sáng, nên việc đánh giá độ ổn định của sản phẩm rất cần thiết, liên quan trực tiếp đến công tác sản xuất, tồn trữ và bảo đảm cho sẵn sàng chiến đấu.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá độ ổn định của ống amyl nitrit 0,5 ml và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml do Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội sản xuất.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Nguyên liệu, thiết bị:

- Ống amyl nitrit 0,5 ml và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml, lô 072019, loại màu và không màu, do Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội sản xuất.

- Máy sắc kí lỏng hiệu năng cao, sắc kí khí, cân phân tích, dụng cụ thủy tinh, hóa chất phân tích đạt tiêu chuẩn của phòng kiểm nghiệm GLP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Phương pháp đánh giá độ ổn định ở điều kiện thực và điều kiện lạnh: bào chế 5 lô thuốc mỗi loại, đóng ống màu và không màu, bảo quản trong điều kiện thực của phòng thí nghiệm và điều kiện lạnh (2-8°C) trong 12 tháng. Định kì 3 tháng kiểm nghiệm 1 lần theo tiêu chuẩn chất lượng đã xây dựng.

- Phương pháp định lượng:

+ Định lượng amyl nitrit bằng phương pháp HPLC với các điều kiện sắc kí: Cột C18: 150 × 4,6 mm, 5 µm; pha động: acetonitril - nước (80:20); tốc độ dòng: 1,0 ml/phút; detector UV: tại bước sóng 357 nm; thể tích tiêm mẫu: 20 µl.

+ Định lượng diethyl ether, ethanol và cloroform trong ống chống khói độc kích thích CS 1 ml bằng phương pháp sắc kí khí với các điều kiện sắc kí: cột HP-innowax: 30m × 0,25 mm, 0,25 µm (hoặc cột tương đương); nhiệt độ buồng cột: duy trì ở 45°C trong 1,5 phút, tăng 30°C trong mỗi phút, đến 160°C và giữ trong 1,5 phút; detector FID: 240°C; buồng tiêm: 240°C với tỉ lệ chia dòng 200:1.

* Khí mang: nitơ, với tốc độ 0,6 ml/phút.

* Thể tích tiêm: 1 µL.

- Phương pháp dự đoán tuổi thọ: sử dụng phần mềm Minitab18.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ NHẬN XÉT.

3.1. Kết quả nghiên cứu độ ổn định trong 12 tháng:

Bảng 1. Kết quả đánh giá độ ổn định về hàm lượng của ống amyl nitrit 0,5 ml.

Điều kiện bảo quản	Loại ống	Hàm lượng amyl nitrit (% so với nhãn, $X_{TB} \pm SD$, n = 5)				
		0 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Điều kiện thực	Ống không màu	99,9 ± 0,2	99,8 ± 0,6	98,0 ± 1,1	98,2 ± 0,7	99,1 ± 0,6
	Ống màu	99,9 ± 0,2	100,2 ± 0,3	97,6 ± 0,4	96,9 ± 0,5	98,4 ± 1,0
Điều kiện lạnh	Ống không màu	99,9 ± 0,2	100,6 ± 0,2	99,5 ± 1,5	99,0 ± 1,2	98,7 ± 1,0
	Ống màu	99,9 ± 0,2	100,7 ± 0,5	96,3 ± 0,2	99,4 ± 0,9	97,7 ± 0,6

Hàm lượng trung bình của amyl nitrit đạt từ 96,3 ± 0,2% đến 100,6 ± 0,2% so với hàm lượng ghi trên nhãn và không mẫu nào nằm ngoài khoảng giới hạn cho phép trong tiêu chuẩn (85-115%).

Bảng 2. Kết quả biến đổi hàm lượng diethyl ether trong ống chống khói độc kích thích CS 1 ml.

Điều kiện bảo quản	Loại ống	Hàm lượng diethyl ether (% so với nhãn, $X_{TB} \pm SD$, n = 5)				
		0 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Điều kiện thực	Ống không màu	96,4 ± 0,4	97,8 ± 1,4	102,4 ± 1,0	100,2 ± 1,3	101,8 ± 1,3
	Ống màu	96,4 ± 0,4	98,9 ± 1,8	101,0 ± 1,9	100,4 ± 1,4	100,5 ± 1,4
Điều kiện lạnh	Ống không màu	96,4 ± 0,4	101,5 ± 1,7	101,8 ± 1,1	102,8 ± 0,7	103,2 ± 0,5
	Ống màu	96,4 ± 0,4	98,4 ± 2,1	101,0 ± 0,3	102,2 ± 0,4	102,5 ± 0,4

Hàm lượng trung bình của diethyl ether đạt từ 96,4 ± 0,4% đến 103,2 ± 0,5% so với hàm lượng ghi trên nhãn và không mẫu nào nằm ngoài khoảng giới hạn cho phép trong tiêu chuẩn (80-120%).

Bảng 3. Kết quả biến đổi hàm lượng cloroform trong ống chống khói độc kích thích CS 1 ml.

Điều kiện bảo quản	Loại ống	Hàm lượng cloroform (% so với nhãn, $X_{TB} \pm SD$, n = 5)				
		0 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Điều kiện thực	Ống không màu	95,9 ± 0,5	95,3 ± 0,4	98,5 ± 0,6	99,2 ± 0,7	99,6 ± 0,6
	Ống màu	95,9 ± 0,5	97,5 ± 1,9	98,2 ± 0,7	99,3 ± 0,5	99,1 ± 0,5
Điều kiện lạnh	Ống không màu	95,9 ± 0,5	96,0 ± 1,9	97,6 ± 0,4	100,4 ± 0,4	100,5 ± 0,4
	Ống màu	95,9 ± 0,5	92,9 ± 2,1	98,5 ± 0,7	100,2 ± 0,4	100,0 ± 0,3

Hàm lượng trung bình của cloroform đạt từ 92,9 ± 2,1% đến 100,5 ± 0,4% so với hàm lượng ghi trên nhãn và không mẫu nào nằm ngoài khoảng giới hạn cho phép trong tiêu chuẩn (80-120%).

Bảng 4. Kết quả biến đổi hàm lượng ethanol trong ống chống khói độc kích thích CS 1 ml.

Điều kiện bảo quản	Loại ống	Hàm lượng ethanol (% so với nhãn, $X_{TB} \pm SD$, n = 5)				
		0 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Điều kiện thực	Ống không màu	97,2 ± 0,7	103,8 ± 0,9	102,7 ± 0,6	104,2 ± 0,7	103,7 ± 0,9
	Ống màu	97,2 ± 0,7	102,6 ± 1,1	102,4 ± 0,6	104,5 ± 1,3	104,0 ± 1,1
Điều kiện lạnh	Ống không màu	97,2 ± 0,7	102,8 ± 0,7	104,5 ± 0,9	102,2 ± 0,1	102,4 ± 0,2
	Ống màu	97,2 ± 0,7	101,6 ± 0,5	101,7 ± 0,3	103,0 ± 0,3	102,4 ± 0,4

Hàm lượng trung bình của ethanol đạt từ 97,2 ± 0,7% đến 104,5 ± 1,3% so với hàm lượng ghi trên nhãn và không mẫu nào nằm ngoài khoảng giới hạn cho phép trong tiêu chuẩn (80-120%).

Các kết quả trên cho thấy, tất cả các chỉ tiêu về tính chất, thể tích, định tính, giới hạn acid, giới hạn nước, aldehyd, tạp chất và định lượng đều đạt yêu cầu quy định.

3.2. Kết quả dự đoán tuổi thọ của thuốc:

Bảng 5. Dự đoán tuổi thọ ống amyl nitrit 0,5 ml và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml.

Sản phẩm		Tuổi thọ dự đoán (tháng)			
Tên thuốc	Thành phần	Ống không màu		Ống màu	
		Điều kiện thực	Điều kiện lạnh	Điều kiện thực	Điều kiện lạnh
Ống amyl nitrit 0,5 ml	Amyl nitrit	72	62,8	43,8	40,6
Ống chống khói độc kích thích CS 1 ml	Diethyl ether	34,6	29,4	42,9	32,9
	Cloroform	50,3	42,2	60,2	33,3
	Ethanol	28,6	33,4	28,1	38,4

Sử dụng phần mềm Minitab18 dự đoán tuổi thọ của thuốc, thấy:

- Với ống amyl nitrit 0,5 ml: loại ống không màu có tuổi thọ dài hơn loại ống màu; bảo quản ở điều kiện thực có tuổi thọ dài hơn ở điều kiện lạnh.

- Với ống chống khói độc kích thích CS 1 ml: thành phần diethyl ether và cloroform bảo quản ở điều kiện thực có tuổi thọ dài hơn so với điều kiện lạnh, trong khi đó thành phần ethanol có tuổi thọ ở điều kiện lạnh dài hơn so với điều kiện thực. Khi bảo quản ở điều kiện thực, các thành phần diethyl ether và cloroform trong ống màu có tuổi thọ dài hơn trong ống không màu, trong khi đó thành phần ethanol có tuổi thọ thay đổi không đáng kể giữa hai loại ống. Khi bảo quản ở điều kiện lạnh, các thành phần diethyl ether và ethanol trong ống màu có tuổi thọ dài hơn trong ống không màu, trong khi đó thành phần cloroform trong ống không màu lại có tuổi thọ dài hơn trong ống màu.

Tuy nhiên, các số liệu nghiên cứu thực nghiệm mới thực hiện trong 12 tháng nên kết quả dự đoán của phần mềm Minitab 18 chính xác nhất trong 24 tháng. Các nhận xét trên về độ ổn định của loại ống màu và ống không màu cũng như điều kiện bảo quản thực điều kiện lạnh cần có kiểm chứng thêm về thực nghiệm.

Từ các kết quả trên cho thấy, cả hai loại ống amyl nitrit 0,5 ml và chống khói độc kích thích CS 1 ml (màu nâu vàng và không màu) dự đoán có tuổi thọ trên 24 tháng khi bảo quản ở cả điều kiện thực và điều kiện lạnh.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu đánh giá độ ổn định trong điều kiện thực (phòng thí nghiệm) và điều kiện lạnh (từ 2-8°C) của ống amyl nitrit 0,5 ml và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml (loại ống màu nâu vàng và ống không màu), do Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội sản xuất. Kết quả cho thấy các thuốc này ổn định ở cả điều kiện thực và điều kiện lạnh trong 12 tháng; dự đoán tuổi thọ đạt trên 24 tháng ở các điều kiện bảo quản đã khảo sát.



Ống amyl nitrit 0,5 ml (A) và ống chống khói độc kích thích CS 1 ml (B), do Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội sản xuất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ môn Độc học và phóng xạ quân sự - Học viện Quân y (2002), Độc học và phóng xạ quân sự, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
2. Bộ Y tế (2017), *Dược điển Việt Nam V*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương (2007), Đảm bảo chất lượng thuốc và một số phương pháp kiểm nghiệm thuốc, Tài liệu đào tạo nội bộ, Hà Nội.
4. American Pharmacopeia 34 (2011).
5. British Pharmacopoeia (2001).
6. Japanese Pharmacopoeia (2012). □