

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM SỐT RÉT TẠI HUYỆN ĐẮK-MIL VÀ CƯ-JÚT, TỈNH ĐẮK NÔNG TỪ THÁNG 7/2018 ĐẾN 11/2019

ThS. NGUYỄN VĂN THANH, BSKII. PHẠM XUÂN VINH
BSCKI. TRỊNH XUÂN PHÚ - Viện Y học dự phòng Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. HÀ THẾ TẤN
(2) TS. NGUYỄN CHÍNH PHONG

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả đặc điểm sốt rét tại huyện Đăk-Mil và huyện Cư-Jút, tỉnh Đăk Nông, trên 140 bệnh nhân sốt rét khám, điều trị tại địa bàn, từ tháng 7/2018 đến tháng 11/2019. **Kết quả:** Nam giới (87,9%) mắc bệnh sốt rét nhiều hơn nữ giới (12,1%). Chủ yếu bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên (92,1%), thuộc dân tộc ít người (73,6%), có nghề nghiệp làm rẫy (84,3%); nơi lây nhiễm trên rẫy và vào rừng chiếm 98,6%. Có 47,1% bệnh nhân nhiễm *P. falciparum*, 52,1% bệnh nhân nhiễm *P. vivax*, 0,7% bệnh nhân nhiễm *P. falciparum* + *P. vivax*. Hầu hết bệnh nhân có cơn sốt rét điển hình với 3 triệu chứng rét run, sốt và vã mồ hôi. Thân nhiệt trung bình của bệnh nhân nhiễm *P. falciparum* ($38,8 \pm 0,9^{\circ}\text{C}$) và *P. vivax* ($38,7 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$) gần bằng nhau. Trong đó, đa số bệnh nhân nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* tại thời điểm đến khám có sốt (trên $37,5^{\circ}\text{C}$). Các triệu chứng khác đi kèm, như đau đầu, mệt mỏi, chán ăn đều chiếm trên 93%. Bệnh nhân nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* có mật độ kí sinh trùng sốt rét trung bình trong máu cao, lần lượt là 31.255 kí sinh trùng sốt rét/ μl và 7.730 kí sinh trùng sốt rét/ μl . Có sự giảm đáng kể lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng tiểu cầu và tổng số bạch cầu ở bệnh nhân sốt rét; các dấu hiệu sinh hóa máu như GOT, GPT, GGT, bilirubin toàn phần tăng.

Từ khóa: Sốt rét, *P. falciparum*, *P. vivax*, Đăk Nông

ABSTRACT: A descriptive study on the malaria characteristics in two districts Dak-Mil and Cu-Jut, Dak Nong province, on 140 malaria patients in two districts Dak-Mil and Cu-Jut, Dak Nong province from July 2018 to November 2019. **Results:** The male (87.9%) suffered from malaria more than the female (12.1%). Mainly, patients with malaria were 18 years of age or older (92.1%), of the ethnic minorities (73.6%), had a farming job on the field (84.3%), where the infection was on the field and in the forest (accounted for 98.6%). There were 47.1% of patients infected with *P.falciparum*, 52.1% of patients infected with *P.vivax*, and 1 patient (0.7%) was infected with *P.falciparum* + *P.vivax*. Most patients had a typical malaria fever with three symptoms of chills, fever, and sweating. The mean temperature of patients infected with *P. falciparum* ($38.8 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$) and *P. vivax* ($38.7 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$) was nearly the same. In which, the majority of patients infected with *P.falciparum* *P. vivax* at the time of examination had a fever (over $37,5^{\circ}\text{C}$). The other accompanying symptoms, such as headache, fatigue, and loss of appetite all accounted for over 93%. The patients infected with *P. falciparum* and *P.vivax* had an average high concentration of malaria parasites in the blood, respectively 31,255 malaria parasites/ μl and 7,1030 malaria parasites/ μl . There was a significant decrease in hemoglobin, hematocrit, platelet, and total white blood cells in malaria patients; the biochemical markers such as GOT, GPT, GGT, and total bilirubin increased..

Keywords: Malaria, *P. falciparum*, *P. vivax*, Đăk Nong province.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Văn Thanh, Email: drthanh1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 30/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ở Việt Nam, bệnh sốt rét hiện phân bố chủ yếu ở các tỉnh Tây Nguyên, ven biển miền Trung và Đông Nam Bộ. Đây là những vùng có điều kiện môi trường thuận lợi cho muỗi có khả năng truyền bệnh sốt rét phát triển. Bệnh xảy ra chủ yếu ở đối tượng thuộc dân tộc ít người, người dân di biến động và những người đi rừng, ngủ rẫy [7]. *Plasmodium falciparum* và *Plasmodium vivax* là hai loài kí sinh trùng sốt rét (KSTSR) phổ biến, trong đó, *P. falciparum* là loài gây bệnh sốt rét chủ yếu. Từ năm

2010 đến nay, cơ cấu loài KSTSR có xu hướng “đảo cực”, tỉ lệ *P. vivax* tiến gần đến tương đương, thậm chí cao hơn *P. falciparum* tại một số vùng sốt rét lưu hành [1].

Việt Nam là một trong 35 quốc gia đã cam kết thực hiện mục tiêu loại trừ bệnh sốt rét do KSTSR *P. falciparum* vào năm 2025 và loại trừ hoàn toàn bệnh sốt rét vào năm 2030 [3]. Mục tiêu này đang đối mặt với một số thách thức, như sốt rét rừng, dân số di biến động theo mùa (nội địa và ngoại lai) và tình trạng sốt rét kháng thuốc đang

lan rộng tại các tỉnh Tây Nguyên có đường biên giới giáp Campuchia. Liệu pháp phối hợp dựa trên artemisinin (ACT) của dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PPQ) là thuốc ưu tiên để điều trị sốt rét do *P. falciparum* tại Việt Nam. Tuy nhiên, tỉ lệ thất bại điều trị của DHA-PPQ đã được báo cáo tại các tỉnh Bình Phước, Đắk Nông, Gia Lai và Ninh Thuận [9, 10, 11]. Theo báo cáo của Sở Y tế Đắk Nông, các huyện có tỉ lệ sốt rét cao, như huyện Tuy Đức, Đắk-R'lấp, Đắk-Mil và Cư-Jút; các vùng giáp ranh biên giới hay vùng ven các vườn quốc gia đều có diễn biến phức tạp.

Xuất phát từ lí do trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm đánh giá một số đặc điểm sốt rét tại hai huyện miền núi Đắk-Mil và Cư-Jút, tỉnh Đắk Nông.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

140 bệnh nhân (BN) sốt rét, khám và điều trị tại các cơ sở y tế thuộc huyện Đắk-Mil và huyện Cư-Jút (tỉnh Đắk Nông), từ tháng 7/2018-11/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả có phân tích.
- Cỡ mẫu và chọn mẫu: toàn bộ BN khám, điều trị tại hai điểm nghiên cứu.
- Phương pháp thu thập mẫu và xét nghiệm: kĩ thuật kính hiển vi (KHV): mỗi BN được lấy hai lam giọt dày và giọt mỏng ở đầu ngón tay. Một lam nhuộm nhanh (10% Giemsa trong 15 phút) để sàng lọc ban đầu; một lam máu dày và mỏng nhuộm chậm bằng Giemsa 4%, pha nước đệm pH 7,2 trong 45 phút. Đọc độc lập bởi 2 kĩ thuật viên của MIPM và IMPE. Phương pháp này có độ nhạy mong đợi là 50 KSTSR/μl [12]. Mật độ KST vô tính/μL = (số KST vô tính đếm được/số bạch cầu đếm được) x 8.000 bạch cầu/μL (của BN).

- Đánh giá chỉ số huyết học và sinh hóa bằng cách lấy 3 ml máu tĩnh mạch mỗi BN trước khi điều trị (ngày D0). Đánh giá chỉ số huyết học theo "Bài giảng huyết học và truyền máu, Trường Đại học Y Hà Nội (2006). Đánh giá chỉ số sinh hóa theo *Hướng dẫn quy trình kĩ thuật chuyên ngành Hóa sinh* (Quyết định số 320/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ngày 23/01/2014).

- Vấn đề đạo đức nghiên cứu: đề tài được hội đồng đạo đức bệnh viện thông qua. Các BN đều được giải thích rõ mục đích nghiên cứu, các thông tin của người bệnh chỉ sử dụng cho nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: nhập và xử lí trên phần mềm Excel 2013 và SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

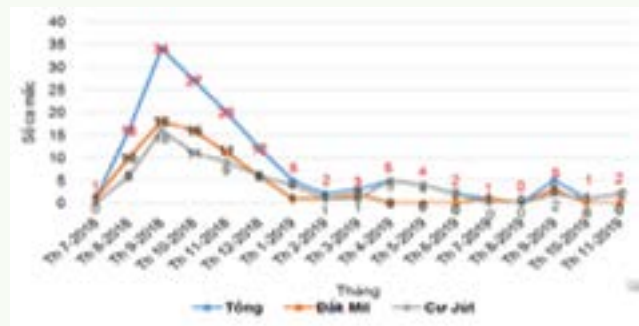
3.1. Đặc điểm BN sốt rét tại các điểm nghiên cứu:

Từ tháng 7/2018-11/2019 phát hiện 140 ca nhiễm KSTSR tại 2 huyện Đắk Mil và Cư Jút thuộc tỉnh Đắk Nông (mỗi huyện 70 ca).

Bảng 1. Đặc điểm nhân chủng học của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		Đắk- Mil (n = 70)	Cư -Jút (n = 70)	Tổng
Giới tính	Nam	57 (81,4%)	66 (94,3%)	123 (87,9%)
	Nữ	13 (18,6%)	4 (5,7%)	17 (12,1%)
Nhóm tuổi	≤ 17 tuổi	4 (5,7%)	7 (10,0%)	11 (7,9%)
	≥ 18 tuổi	66 (94,3%)	63 (90,0%)	129 (92,1%)
Dân tộc	Kinh	34 (48,6%)	3 (4,3%)	37 (26,4%)
	Ít người	36 (51,4%)	67 (95,7%)	103 (73,6%)
Nghề Nghiệp	Làm rẫy	55 (78,6%)	63 (90,0%)	118 (84,3%)
	Khác	15 (21,4%)	7 (10,0%)	22 (15,7%)
Nơi Lấy nhiễm	Trên rẫy	32 (45,7%)	49 (70,0%)	81 (57,9%)
	Vào rừng	36 (51,4%)	21 (30,0%)	57 (40,7%)
	Campuchia	2 (2,9%)	0	2 (1,4%)

- Phân bố số ca mắc sốt rét theo tháng từ tháng 7/2018 đến tháng 11/2019:



Biểu đồ phân bố số ca mắc sốt rét theo tháng từ tháng 7/2018 đến tháng 11/2019.

3.2. Kết quả chẩn đoán KSTSR:

Bảng 2. Cơ cấu loài KSTSR được chẩn đoán bằng KHV.

Loài KSTSR	Đắk-Mil	Cư-Jút	Tổng
<i>P. falciparum</i>	27 (38,6%)	39 (55,7%)	66 (47,1%)
<i>P. vivax</i>	43 (61,4%)	30 (42,9%)	73 (52,1%)
<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i>	0	1 (1,4%)	1 (0,7%)
Tổng	70 (100%)	70 (100%)	140 (100%)

3.3. Các đặc điểm lâm sàng của BN sốt rét do *Plasmodium spp.*

Bảng 3. Đặc điểm nhân chủng và lâm sàng của BN nhiễm *Plasmodium spp.*

Đặc điểm	<i>P. falciparum</i> (n = 66)	<i>P. vivax</i> (n = 73)	<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i> (n = 1)
Tuổi trung bình (năm)	32,0 ± 11,7	36,1 ± 14,2	34,0
Cân nặng trung bình (kg)	56,4 ± 9,3	55,7 ± 10,4	65,0
Nhiệt độ trung bình (°C)	38,8 ± 0,9	38,7 ± 1,0	38,4
Sốt (nhiệt độ nách > 37,5°C)	64 (96,9%)	68 (93,2%)	1 (100%)
Mật độ KSTSR trung bình/μl máu (nhỏ nhất-lớn nhất)	31.255 (252-417.000)	7.730 (192-38.740)	1.891

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng của BN sốt rét do *Plasmodium spp.*

Triệu chứng lâm sàng	<i>P. falciparum</i> (n = 66)	<i>P. vivax</i> (n = 73)	<i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax</i> (n = 1)
Rét run/ớn lạnh (%)	64 (97,0%)	69 (94,5%)	1 (100%)
Vã mồ hôi (%)	63 (95,5%)	73 (100%)	1 (100%)
Đau đầu (%)	65 (98,5%)	72 (98,6%)	1 (100%)
Ho (%)	7 (10,6%)	4 (5,5%)	0
Nôn, buồn nôn (%)	11 (16,7%)	8 (11,0%)	0
Đau bụng (%)	7 (10,6%)	0	0
Chán ăn (%)	62 (93,9%)	70 (95,9%)	1 (100%)
Mệt mỏi (%)	66 (100%)	73 (100%)	1 (100%)
Đau mỗi cơ khớp (%)	59 (89,4%)	71 (97,3%)	1 (100%)
p	≥ 0,05		

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm huyết học của BN trước khi điều trị.

Công thức máu		<i>P. falciparum</i> (n = 50)	<i>P. vivax</i> (n = 59)	Tổng (n = 109)
Hồng cầu (T/l)	$\bar{X}$ + SD	4,7 ± 0,8	4,9 ± 0,9	4,8 ± 0,8
	< bình thường	7 (14,0%)	9 (15,3%)	16 (14,5%)
Hemoglobin (g/l)	$\bar{X}$ + SD	134,8 ± 24,4	138,1 ± 24,2	136,7 ± 24,1
	< bình thường	12 (24,0%)	11 (18,6%)	23 (20,9%)
Hematocrit (%)	$\bar{X}$ + SD	37,7 ± 6,4	42,2 ± 6,8	41,6 ± 7,0
	< bình thường	41 (82,0%)	42 (71,2%)	84 (76,4%)
Tiểu cầu (G/l)	$\bar{X}$ + SD	90 ± 46,1	88,2 ± 45,5	89,1 ± 45,4
	< bình thường	45 (90,0%)	52 (88,1%)	98 (89,1%)
Bạch cầu (G/l)	$\bar{X}$ + SD	5,0 ± 2,1	5,5 ± 2,0	5,3 ± 2,0
	> bình thường	1 (2,0%)	4 (6,8%)	5 (4,5%)
	< bình thường	13 (26,0%)	14 (23,7%)	28 (25,5%)
p		> 0,05		

Bảng 6. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu của BN sốt rét trước khi điều trị.

Sinh hóa máu		<i>P. falciparum</i> (n = 50)	<i>P. vivax</i> (n = 59)	Tổng (n = 109)
Urea (mmol/L)	$\bar{X}$ + SD	4,7 ± 1,5	5,0 ± 1,8	4,9 ± 1,6
	> bình thường	2 (4,0%)	3 (5,1%)	5 (4,5%)
Creatinine (μmol/L)	$\bar{X}$ + SD	91,6 ± 25,5	95,0 ± 26,6	93,5 ± 25,9
	> bình thường	15 (30,0%)	14 (23,7%)	29 (26,4%)
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	$\bar{X}$ + SD	19,8 ± 8,1	17,1 ± 6,9	18,3 ± 7,5
	> bình thường	27 (54,0%)	26 (44,1%)	54 (49,1%)

Sinh hóa máu		<i>P. falciparum</i> (n = 50)	<i>P. vivax</i> (n = 59)	Tổng (n = 109)
GOT (U/L)	$\bar{X} \pm SD$	35,9 $\pm$ 15,6	33,7 $\pm$ 17,0	34,7 $\pm$ 16,3
	> bình thường	15 (30,0%)	15 (25,4%)	31 (28,2%)
GPT (U/L)	$\bar{X} \pm SD$	36,4 $\pm$ 16,4	36,0 $\pm$ 19,5	36,6 $\pm$ 18,4
	> bình thường	17 (34,0%)	15 (30,0%)	32 (29,1%)
GGT (U/L)	$\bar{X} \pm SD$	71,4 $\pm$ 66,6	94,4 $\pm$ 101,4	85,1 $\pm$ 88,1
	> bình thường	16 (32,0%)	26 (48,5%)	43 (39,1%)
p		> 0,05		

4. BÀN LUẬN.

- Đặc điểm BN sốt rét tại các điểm nghiên cứu: trong số 140 BN sốt rét được phát hiện từ tháng 7/2018-11/2019 tại 2 huyện Đắk-Mil và Cư-Jút, BN nam (87,9%) nhiều hơn BN nữ (12,1%). Chủ yếu BN mắc bệnh sốt rét từ 18 tuổi trở lên (92,1%). Đối tượng mắc bệnh sốt rét thuộc dân tộc ít người (73,6%) cao hơn đối tượng thuộc dân tộc Kinh (26,4%), đặc biệt, huyện Cư-Jút có tỉ lệ BN thuộc dân tộc ít người mắc sốt rét rất cao (95,7%), đa số là người M'Nông. Phần lớn đối tượng mắc bệnh sốt rét có nghề nghiệp làm rẫy (84,3%), nơi lây nhiễm trên rẫy và vào rừng (chiếm 98,6%). Kết quả nghiên cứu này tương tự với một số nghiên cứu khác tại Đắk Nông và một số tỉnh miền trung Tây Nguyên (nơi lây nhiễm chủ yếu là trên rẫy và vào rừng, chiếm 98,6% [2, 11]). BN nhiễm KSTSR tại huyện Cư-Jút tập trung chủ yếu tại hai xã Đắk-Drông và Cư-Knia, chủ yếu là đồng bào M'Nông làm rẫy, bắt cá trên suối, bẫy chim... BN nhiễm KSTSR tại huyện Đắk-Mil phân bố gần đồng đều ở các xã, trong đó, nhiều hơn ở xã Đắk-Lao, Đắk-N'Drot, Đức Mạnh, và dân cư di biến động từ các tỉnh khác đến làm thuê theo mùa vụ (hái cà phê, hái tiêu, vào rừng chặt cây le, bẫy chim, săn thú rừng, một số trường hợp thường xuyên giao thương vùng biên giới).

Ở Tây Nguyên, mùa truyền bệnh sốt rét diễn ra quanh năm và thường tăng cao từ tháng 6 đến tháng 1 năm sau. Trong nghiên cứu này, số ca mắc sốt rét tăng cao từ tháng 8-11/2018. Số ca mắc cùng kì các tháng từ tháng 8 đến tháng 11 năm 2018 cao hơn so với năm 2019. Số ca mắc các tháng còn lại tại hai điểm nghiên cứu gần tương đương nhau. Điều này cũng phù hợp với số liệu tổng hợp ở miền Trung, Tây Nguyên từ năm 2011-2016, BN sốt rét tăng cao vào 6 tháng cuối năm và đạt đỉnh tháng 11 hằng năm [3].

- Kết quả chẩn đoán KSTSR: từ năm 2010-2018, cơ cấu KSTSR giữa *P. falciparum* và *P. vivax* cho thấy có xu hướng thay đổi và "đảo cực", rõ nhất tại Thái Lan, Bhutan, Myanmar, Campuchia và Việt Nam. Tại Việt Nam, cơ cấu KSTSR cũng đi theo chiều hướng đó từ năm 2010-2018, tỉ lệ *P.*

vivax tiến gần đến tương đương, thậm chí cao hơn *P. falciparum* tại một số vùng sốt rét lưu hành, tùy theo từng năm [1, 13]. Nghiên cứu thấy, trong số 140 ca dương tính với KSTSR bằng kĩ thuật KHV, có 47,1% BN nhiễm *P. falciparum*, 52,1% nhiễm *P. vivax*, chỉ có 1 BN (0,7%) nhiễm phối hợp *P. vivax* và *P. falciparum*; có sự khác nhau về cơ cấu loài KSTSR giữa hai huyện Đắk-Mil và Cư-Jút (tỉ lệ BN nhiễm *P. falciparum* tại Đắk-Mil (38,6%) thấp hơn so với Cư-Jút (55,7%); tỉ lệ BN nhiễm *P. vivax* tại Đắk-Mil (61,4%) cao hơn so với Cư-Jút (42,9%)). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu điều tra cắt ngang cơ cấu loài KSTSR những vùng dọc biên giới Thái Lan, Myanmar, Campuchia và Việt Nam (tỉ lệ *P. vivax* cao [15]). Theo WHO, tỉ lệ nhiễm KSTSR *P. falciparum* và *P. vivax* năm 2018 ở Campuchia lần lượt là 24,9% và 72,6%; ở Việt Nam lần lượt là 61,6% và 36,4%, trong đó nhiễm phối hợp 2 loài này là 1,7% [13]. Hai huyện Đắk-Mil và Cư-Jút đều có đường biên giới giáp Campuchia, nhưng chỉ Đắk-Mil mới có cửa khẩu với Campuchia, người dân thường xuyên qua lại giao thương, dẫn tới nguy cơ có thể có một dòng sốt rét ngoại lai từ Campuchia sang Việt Nam.

- Các đặc điểm lâm sàng của BN sốt rét do *Plasmodium spp.*: độ tuổi trung bình của BN nhiễm *P. vivax* (36,1 $\pm$ 14,2 tuổi) cao hơn tuổi trung bình của BN nhiễm *P. falciparum* (32,0 $\pm$ 11,7 tuổi); thân nhiệt trung bình của BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* tương đương nhau (38,8 $\pm$ 0,9°C so với 38,7 $\pm$ 1,0°C); thân nhiệt BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* tại thời điểm đến khám > 37,5°C lần lượt là 96,9% và 93,2%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Vinh Thanh và cộng sự năm 2015 (59,2% BN nhiễm *P. vivax* có sốt tại thời điểm đến khám bệnh [14]). Một số nghiên cứu trước đây cho thấy, có sự khác nhau về mật độ *P. falciparum* thể vô tính trong máu tại một số tỉnh, như nghiên cứu của Nguyễn Thị Liên Hạnh (2016) tại Khánh Hòa, Ninh Thuận và Đắk Lắk, mật độ trung bình thể vô tính của *P. falciparum* trong máu lần lượt là 28.352 KST/ μ l, 10.833 KST/ μ l và 12.982 KST/ μ l [5]; Nguyễn Doãn Khôi (2017) tại Gia Lai, mật độ trung bình thể vô tính của *P. falciparum*

trong máu là 10.997 KST/ μ l máu [2]. Trong nghiên cứu này, BN nhiễm *P. falciparum* có mật độ KSTSR trung bình (31.255 KST/ μ l) cao hơn nhiều so với mật độ KST trung bình của BN nhân nhiễm *P. vivax* (7.730 KST/ μ l). Như vậy, kết quả nghiên cứu chúng tôi cao hơn kết quả các nghiên cứu trên.

Biểu hiện lâm sàng của BN sốt rét liên quan đến chu kì phát triển KSTSR trong hồng cầu: trong vòng 72 giờ trước khi đến khám thấy, đa số BN nhiễm *Plasmodium spp.* có cơn sốt rét điển hình với 3 triệu chứng là rét run, sốt và vã mồ hôi. Trong đó, triệu chứng rét run/ớn lạnh do *P. falciparum* (97,0%) cao hơn so với *P. vivax* (94,5%); triệu chứng sốt nóng và vã mồ hôi ở BN sốt rét do *P. vivax* (100%) cao hơn BN sốt rét do *P. falciparum* (95,5%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p \geq 0,05$). Ngoài các triệu chứng điển hình của bệnh sốt rét, phần lớn BN có những biểu hiện lâm sàng đi kèm, như đau đầu, mệt mỏi, chán ăn (đều trên 93%). Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu tại miền Trung Việt Nam năm 2015 (36,1% BN có triệu chứng đau đầu [14]).

Để giảm nguy cơ tử vong, diễn biến nặng hơn ở BN sốt rét, cần phải theo dõi sát các chỉ số sinh hóa, huyết học của người bệnh, nhất là xét nghiệm công thức máu để đánh giá tình trạng thiếu máu (đây là triệu chứng thường gặp trên BN sốt rét). Trong nghiên cứu này, thấy số lượng hồng cầu và huyết sắc tố (hemoglobin) trung bình BN sốt rét lần lượt là $4,8 \pm 0,8$ T/l và $136,7 \pm 24,1$ g/l. 20,9% BN có nồng độ hemoglobin thấp hơn giá trị bình thường (thiếu máu), trong đó, BN nhiễm *P. falciparum* thiếu máu (24,0%) nhiều hơn so với BN nhiễm *P. vivax* (18,6%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Patel P (66,11% trường hợp nhiễm *P. falciparum* và 40,13% trường hợp nhiễm *P. vivax* bị thiếu máu); cao hơn kết quả nghiên cứu tại Quảng Nam năm 2015 (nồng độ hemoglobin trung bình là 117g/l [14]), Taylor W.R tại Indonesia (nồng độ hemoglobin trung bình là 127 ± 22 g/l [15]), Godse R.R (nồng độ hemoglobin trung bình ở BN nam và nữ mắc sốt rét lần lượt là $109,1 \pm 12,9$ g/l và $103,3 \pm 10,9$ g/l [16]). Hematocrit trung bình ở BN nhiễm *Plasmodium spp.* thấp ($41,6 \pm 7,0\%$). 76,4% BN có nồng độ hematocrit thấp hơn giá trị bình thường (trong đó, nồng độ hematocrit thấp hơn giá trị bình thường ở BN nhiễm *P. falciparum* (82,0%) cao hơn BN nhiễm *P. vivax* (71,2%)). Trị số tiểu cầu trung bình của BN mắc sốt rét thấp ($89,1 \pm 45,4$ G/l), 89,1% BN có tiểu cầu giảm. Trong đó, trị số tiểu cầu trung bình BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* lần lượt là $90 \pm 46,1$ G/l và $88,2 \pm 45,5$ G/l, khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$; cao hơn kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Hội (86,4% BN có tiểu cầu giảm [6]) và Shaikh Q.H (80,6% BN có tiểu cầu giảm [19]); tương đương kết quả nghiên cứu của Patel P (tỷ lệ giảm tiểu cầu do *P. falciparum*

và *P. vivax* lần lượt là 83,8% và 74% [20]). Giảm tiểu cầu là một triệu chứng phổ biến ở BN nhiễm KST *falciparum*, *vivax* và *knowlesi* [17, 18]. Đa số BN sốt rét có số lượng bạch cầu nằm trong giới hạn bình thường, trong đó có 4,5% BN sốt rét có bạch cầu tăng và 25,5% BN sốt rét bạch cầu giảm. BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* có tỷ lệ bạch cầu giảm tương ứng là 26,0% và 23,7%; tương tự kết quả nghiên cứu của Patel P (BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* có tỷ lệ bạch cầu giảm tương ứng là 27,46% và 22,61% [20]).

Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã chứng minh sự ảnh hưởng của bệnh sốt rét đến chức năng gan thận và làm biến đổi đáng kể các chỉ số GOT, GPT, bilirubin, creatinine và urea [16, 21]. Nghiên cứu này cũng cho thấy, bệnh sốt rét có ảnh hưởng đáng kể đến chức năng gan thận của người bệnh. Nồng độ GOT, GPT và GGT trong huyết thanh trung bình của BN lần lượt là $34,7 \pm 16,3$ U/l, $36,6 \pm 18,4$ U/l và $85,1 \pm 88,1$ U/l (cao hơn giới hạn trên bình thường); cao hơn kết quả nghiên cứu của Godse R.R (nồng độ GOT và GPT trung bình tương ứng là $29,6 \pm 10,4$ U/l và $38,1 \pm 7,4$ U/l [16]). Kết quả xét nghiệm cũng cho thấy, BN nhiễm *P. falciparum* ảnh hưởng tới chức năng gan và thận nhiều hơn so với BN nhiễm *P. vivax*, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các chỉ số sinh hóa có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học để phân biệt sốt rét do *P. vivax* với sốt rét *P. falciparum*.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 140 bệnh nhân (BN) sốt rét, khám và điều trị tại huyện Đắk-Mil và Cư-Jút, tỉnh Đắk Nông, từ tháng 7/2018-11/2019, kết luận:

- Nam giới (87,9%) mắc bệnh sốt rét nhiều hơn nữ giới (12,1%). Chủ yếu BN mắc bệnh sốt rét từ 18 tuổi trở lên (92,1%), thuộc dân tộc ít người (73,6%), có nghề nghiệp làm rẫy (84,3%), nơi lây nhiễm trên rẫy và vào rừng chiếm 98,6%.

- 47,1% BN nhiễm *P. falciparum*, 52,1% BN nhiễm *P. vivax*, 1 BN (0,7%) nhiễm *P. falciparum* + *P. vivax*.

- Hầu hết BN có cơn sốt rét điển hình với 3 triệu chứng rét run, sốt và vã mồ hôi. Thân nhiệt trung bình của BN nhiễm *P. falciparum* ($38,8 \pm 0,9^\circ\text{C}$) và *P. vivax* ($38,7 \pm 1,0^\circ\text{C}$) gần bằng nhau, trong đó, đa số BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* tại thời điểm đến khám có sốt (trên $37,5^\circ\text{C}$). Các triệu chứng khác đi kèm, như đau đầu, mệt mỏi, chán ăn đều chiếm trên 93%.

- BN nhiễm *P. falciparum* và *P. vivax* có mật độ KSTSR trung bình trong máu cao, lần lượt là 31.255 KSTSR/ μ l và 7.730 KSTSR/ μ l.

- Có sự giảm đáng kể lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng tiểu cầu và tổng số bạch cầu ở BN sốt rét; các dấu hiệu sinh hóa như GOT, GPT, GGT, bilirubin toàn phần tăng. Các dấu hiệu

trên có ý nghĩa định hướng chẩn đoán sốt rét ở những trường hợp đã từng ở hoặc qua vùng có sốt rét lưu hành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Huỳnh Hồng Quang (2018), *Thay đổi cơ cấu KSTSR có thể là một rào cản trong tiến trình loại trừ sốt rét hiện nay*, Viện Sốt rét-Kí sinh trùng - Côn trùng Quy Nhơn, <http://www.impe-qn.org.vn/impe-qn/vn/portal/InfoDetail.jsp?area=58&cat=1064&ID=11261>.
2. Nguyễn Doãn Khôi, Huỳnh Hồng Quang (2017), "Đánh giá đáp ứng của kí sinh trùng sốt rét với phác đồ Dihydroartemisinin-Piperaquin phosphate ở bệnh nhân sốt rét *Plasmodium falciparum* chưa biến chứng tại huyện Krông-Pa, Gia Lai 2016", *Tạp chí Phòng chống sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, Số 96, tr. 384.
3. Hồ Đắc Toàn, Nguyễn Văn Chương, Hồ Văn Hoàn, Huỳnh Hồng Quang, Nguyễn Xuân Quang (2017), "Một số đặc điểm dịch tễ sốt rét khu vực miền Trung - Tây Nguyên giai đoạn 2011-2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, số 8, Tr. 165.
4. Bùi Quang Phúc (2015), "Đánh giá hiệu lực chloroquin trên BN sốt rét do *P. vivax* chưa biến chứng tại tỉnh Kon Tum và Khánh Hòa 2012", *Tạp chí Y dược học quân sự*, số 5, tr. 91-97.
5. Nguyễn Thị Liên Hạnh, Huỳnh Hồng Quang (2017), "Nghiên cứu đột biến Gen K13 và tình trạng chậm sạch kí sinh trùng sau điều trị tại một số điểm miền Trung - Tây Nguyên (2014-2016)", *Tạp chí phòng chống sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, Số 96, tr. 384.
6. Hoàng Văn Hội, Hoàng Thu Thương, Nguyễn Thị Phương Lan, Võ Hồng Ngân (2017), "Đánh giá tỉ lệ giảm tiểu cầu trên bệnh nhân sốt rét điều trị tại Bệnh viện huyện Phú Lộc, 2011-2015", *Tạp chí Phòng chống sốt rét và các bệnh kí sinh trùng*, Số 96, tr. 53.
7. Thanh P.V, Van Hong N, Van Van N, Van Malderen C, Obsomer V, Rosanas-Urgell A, Grietens K.P, Xa N.X, Bancone G, Chowwiwat N, Duong T.T (2015), "Epidemiology of forest malaria in Central Vietnam: the hidden parasite reservoir", *Malaria journal*, Dec, 14 (1): 86.
8. World Health Organization (2015), *Global technical strategy for malaria 2016-2030*, Nov 4.
9. Thanh N.V, Thuy-Nhien N, Tuyen N.T, Tong N.T, Nha-Ca N.T, Quang H.H, Farrar J, Thwaites G, White N.J, Wolbers M, Hien T.T (2017), "Rapid decline in the susceptibility of *P. falciparum* to dihydroartemisinin-piperaquine in the south of Vietnam", *Malaria journal*, Dec 1, 16 (1): 27.
10. Van der Pluijm R.W, Imwong M, Chau N.H, Hoa N.T, Thuy-Nhien N.T, Thanh N.V, Jittamala P, Hanboonkunupakarn B, Chutasmit K, Saelow C, Runjarern R (2019), "Determinants of dihydroartemisinin-piperaquine treatment failure in *P. falciparum* malaria in Cambodia, Thailand, and Vietnam: a prospective clinical, pharmacological, and genetic study", *The Lancet Infectious Diseases*, Sep 1, 19 (9): 952-61.
11. Quang Bui P, Hong Huynh Q, Thanh Tran D, Thanh Le D, Quang Nguyen T, Van Truong H, Khim N, Witkowski B, Dai Tran C, Bustos M.D, Ringwald P (2019), "Pyronaridine-artesunate efficacy and safety in uncomplicated *P. falciparum* malaria in areas of artemisinin-resistant falciparum in Viet Nam (2017-2018)", *Clinical Infectious Diseases*, Jun 28.
12. Moody A (2002), "Rapid diagnostic tests for malaria parasites", *Clinical microbiology reviews*, Jan 1, 15 (1): 66-78.
13. World Health Organization. World malaria report 2019.
14. Thanh P.V, Van Hong N, Van Van N, Louisa M, Baird K, Xa N.X, Grietens K.P, Hung L.X, Duong T.T (2015), "Rosanas-Urgell A, Speybroeck N. Confirmed *P. vivax* resistance to chloroquine in central Vietnam", *Antimicrobial agents and chemotherapy*, Dec 1, 59(12): 7411-9.
15. Taylor W.R, Widjaja H, Basri H, Tjitra E, Ohrt C, Taufik T, Baso S, Hoffman S.L, Richie T.L (2013), "Haemoglobin dynamics in Papuan and non-Papuan adults in northeast Papua, Indonesia, with acute, uncomplicated *vivax* or *falciparum* malaria", *Malaria journal*, Dec 1, 12 (1): 209.
16. Godse R.R (2013), "Hematological and biochemical evaluation in malaria patients with clinical correlation", *Hemoglobin*, 13 (11.94): 10-91.
17. Lacerda M.V.G, Mourao M.P.G, Coelho H.C.C, Santos J.B (2011), "Thrombocytopenia in malaria: who cares?", *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 106 (1): 52-63.
18. Daneshvar C, Davis T.M, Cox-Singh J et al (2009), "Clinical and laboratory features of human *Plasmodium knowlesi* infection", *Clin Infect Dis*, 49 (6): 852-860.
19. Shaikh Q.H, Ahmad S.M, Abbasi A, Malik S.A, Sahito A.A, Munir S.M (2009), "Thrombocytopenia in malaria", *J Coll Physicians Surg Pak*, Nov, 19 (11): 708-10.
20. Patel P, Patel M, Gmait B, Modi J, Kevadiya S, Padsala S (2013), "Thrombocytopenia in malaria: correlation with various prevalent species", *Int J Med Sci Public Health*, Oct 1, 2 (4): 946-50.
21. Singh G.U, Urhekar A.D, Singh R.A, Maheshwari U.J, SAMANT P (2015), "Alteration in biochemical parameters in malaria patients. *P. falciparum* vs. *P. vivax*", *Journal of Microbiology and Antimicrobial Agents*, 1 (1): 13-5. □

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG TỒN DƯ MỘT SỐ HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT TRONG RAU CUNG CẤP 30 BẾP ĂN ĐƠN VỊ QUÂN ĐỘI KHU VỰC PHÍA BẮC, NĂM 2019

TS. NGUYỄN THỊ THANH VÂN, ThS. NGUYỄN THỊ HOÀI
BS. LƯƠNG NGỌC SƠN, ThS. LÊ THỊ BÁCH DIỆP
Viện Y học dự phòng Quân đội

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN PHÚC THÁI
(2) TS. TÔ MINH HÙNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu cắt ngang có phân tích đánh giá thực trạng tồn dư 5 hóa chất bảo vệ thực vật trong 106 mẫu rau xanh cung cấp cho 30 bếp ăn các đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, năm 2019. **Kết quả:** 10/106 mẫu rau (9,43%) có chứa dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật; trong đó, 4/106 mẫu rau (3,77%) chứa dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật vượt ngưỡng cho phép. Phát hiện 1 mẫu rau chứa 3 loại hóa chất bảo vệ thực vật với 1 hoạt chất thuộc danh mục cấm sử dụng là carbofuran. Số mẫu rau phát hiện dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật do đơn vị mua bên ngoài nhiều gấp 2,33 lần so với đơn vị tự trồng gia sản xuất. Số mẫu rau do cơ sở có chứng nhận đủ điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm cung cấp phát hiện dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật thấp hơn 6 lần so với các cơ sở hoặc hộ dân không có chứng nhận hoặc cam kết cơ sở bảo đảm điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm.

Từ khóa: Hóa chất bảo vệ thực vật; dư lượng hóa chất bảo vệ thực vật.

ABSTRACT: A Cross-sectional study with analysis and evaluate the real situation of residues of some plant protection chemicals in vegetables, providing 30 kitchens for the army units in the Northern region in 2019. **Results:** 10/106 vegetable samples (9.43%) contained residues of plant protection chemicals, of which 4/106 samples (3.77%) contained residues of plant protection chemicals exceeding the permitted limit, in particular, detected one sample contained 3 kinds of plant protection chemicals with one active ingredient of the list of banned use, it was carbofuran. The number of vegetable samples detected with residues of plant protection chemicals purchased from outside by the unit was 2.33 times higher than that of self-produced units. The number of vegetable samples provided by establishments with a certificate of eligibility for food hygiene and safety, detecting residues of plant protection chemicals 6 times lower than establishments or households without certification or commitment of ensuring food hygiene and safety conditions.

Keywords: Plant protection chemicals; chemical residues of plant protection.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Thị Thanh Vân, Email: vanhoangsk@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/10/2020; mời phản biện khoa học: 10/2020; chấp nhận đăng: 20/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Hóa chất bảo vệ thực vật (BVTV) còn gọi là thuốc BVTV được coi là một vũ khí hiệu quả của con người trong sản xuất nông nghiệp, nhằm phòng chống dịch hại, bảo vệ cây trồng và nông sản. Cùng với sự phát triển của ngành nông nghiệp, việc sử dụng không đúng cách và lạm dụng các loại hóa chất BVTV đã gây ô nhiễm môi trường ngày càng nghiêm trọng, gây độc cho người và gia súc. Đặc biệt, tình trạng tồn dư hóa chất BVTV trong nông sản gây ảnh hưởng đến chất lượng nông sản và sức khỏe người sử dụng. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hiện nay, có hơn 1.000 loại hóa chất BVTV được sử dụng trên toàn cầu để bảo đảm thực phẩm không bị hư hỏng hay phá hoại bởi các loài động vật gây hại [7]. Thống kê của Tổ chức Nông lương thế giới (FAO) cho thấy, hàng năm, lượng hóa chất BVTV sử dụng trên thế giới tăng khoảng 11% (từ 0,2 triệu tấn những năm 1950 tới

hơn 5 triệu tấn những năm 2000) [8]. Mỗi loại hóa chất BVTV đều có tính chất và độc tính khác nhau. Việc sử dụng hóa chất BVTV không đúng quy định xảy ra ở nhiều nơi trên thế giới dẫn đến hàng năm có khoảng 200.000 người chết liên quan đến nhiễm độc hóa chất BVTV (gồm cả nguyên nhân từ dư lượng hóa chất BVTV trong thực phẩm) [9]. Trước thực trạng trên, không chỉ các nước phát triển, các nước đang phát triển cũng đã có các chương trình, nghiên cứu điều tra, giám sát dư lượng hóa chất BVTV trong rau quả tiêu thụ tại nước mình, nhằm đưa ra các giải pháp, khuyến nghị làm giảm mối nguy dư lượng hóa chất BVTV trong thực phẩm, góp phần ngăn ngừa các rủi ro ảnh hưởng đến sức khỏe người tiêu dùng.

Ở Việt Nam, các cơ quan quản lý nhà nước, các nhà khoa học đã tiến hành nhiều đợt kiểm tra, giám sát, lấy mẫu phân tích đánh giá thực trạng dư lượng hóa chất BVTV trong rau quả các khu vực

sản xuất hay đang tiêu thụ trên thị trường [1, 2, 3, 4]. Kết quả cho thấy, có thể tìm thấy rau quả có dư lượng hóa chất BVTV tại các cơ sở kinh doanh nhỏ lẻ đến các chợ đầu mối lớn tại nhiều tỉnh thành - nơi có các đơn vị bộ đội đóng quân. Việc bảo đảm sức khỏe cho bộ đội trước mắt và lâu dài, trong đó có bảo đảm vệ sinh an toàn thực phẩm (VSATTP) là vô cùng cấp thiết.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng tồn dư 5 hóa chất BVTV (carbofuran, carbaryl, fenobucard, acetamiprid và imidacloprid) trong nguồn rau cung cấp cho bếp ăn một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc; đề xuất các biện pháp hạn chế ô nhiễm dư lượng hóa chất BVTV trong rau ăn của bộ đội.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

106 mẫu rau thuộc 14 loại rau phổ biến (rau ngót, muống, mùng tơi, rau dền, cải canh, bắp cải, cà tím, mướp, mướp đắng, đậu đũa, bí đỏ, hành tây, cà rốt, bí xanh) cung cấp cho 30 bếp ăn tập thể cấp tiểu đoàn hoặc tương đương tại một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, từ tháng 5-9/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang có phân tích.

- Thu thập số liệu: phỏng vấn cán bộ phụ trách tại 30 bếp ăn bằng phiếu khảo sát soạn sẵn (nguồn rau cung cấp cho đơn vị và tình hình sử dụng hóa chất BVTV trong tăng gia sản xuất).

- Đánh giá thực trạng tồn dư 5 hóa chất BVTV (carbofuran, carbaryl, fenobucard, acetamiprid và imidacloprid) trong mẫu rau theo Thông tư số 14/2011/BYT của Bộ Y tế, ban hành ngày 01/4/2011; TCVN 9016:2011; TCVN 5139:2008.

- Xử lý mẫu: toàn bộ mẫu rau được xử lý tại Khoa Vệ sinh thực phẩm - Dinh dưỡng, Viện Y học dự phòng Quân đội và gửi phân tích trên hệ thống LC-

MS/MS (Xevo TQ Smicro, hãng Waters) tại Phòng Kiểm nghiệm hóa, Trung tâm Phân tích và chứng nhận chất lượng sản phẩm nông nghiệp Hà Nội (VILAS 642).

- Xử lý số liệu: bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Nguồn cung cấp rau và tình hình sử dụng hóa chất BVTV trong sản xuất rau tại các đơn vị:

- Nguồn cung cấp rau cho các bếp ăn (n = 30):

+ Tự tăng gia: 8 bếp (26,67%).

+ Tự tăng gia và mua từ chợ địa phương: 13 bếp (43,33%).

+ Tự tăng gia và mua từ chợ địa phương, từ hộ dân: 2 bếp (6,67%).

+ Tự tăng gia và mua từ hộ dân: 1 bếp (3,33%).

+ Mua từ chợ: 6 bếp ăn (20,0%).

Khảo sát về nguồn cung cấp rau cho 30 bếp ăn, thấy 8 bếp (26,67%) chỉ sử dụng nguồn rau tăng gia của đơn vị; 13 bếp (43,33%) sử dụng rau kết hợp từ nguồn đơn vị tăng gia và mua ở chợ địa phương; 2 bếp (6,67%) sử dụng rau kết hợp từ nguồn đơn vị tăng gia và mua ở chợ, mua ở hộ dân trong vùng; 1 bếp (3,33%) sử dụng rau kết hợp từ nguồn đơn vị tăng gia và mua ở hộ dân trong vùng; 6 bếp (19,98%) phụ thuộc hoàn toàn vào nguồn rau cung cấp từ các cơ sở kinh doanh tại chợ địa phương. Trong 22 bếp (70,33%) mua rau từ các cơ sở kinh doanh ở chợ địa phương hoặc hộ dân trong vùng, khảo sát thấy 10 cơ sở cung cấp rau có chứng nhận đủ điều kiện VSATTP, 9 cơ sở không có chứng nhận. Có 3 bếp ăn không biết cơ sở cung cấp rau cho mình có đủ điều kiện VSATTP hay không.

- Tình hình sử dụng hóa chất BVTV của đơn vị trong tăng gia sản xuất rau:

+ Kiến thức sử dụng hóa chất BVTV:

Bảng 1. Căn cứ sử dụng hóa chất BVTV của đơn vị trong quá trình tăng gia sản xuất rau.

Đơn vị	Số đơn vị	Sử dụng hóa chất BVTV		Căn cứ sử dụng hóa chất BVTV		
		Có	Không	Sách, tài liệu	Nhà cung cấp	Nguồn khác
Quân khu 1	4	4		3	2	0
Quân khu 2	4	3	1	3	3	0
Quân đoàn 1	3	3		2	1	0
Quân chủng Phòng không-Không quân	2	1	1	1		0
Tổng cục Chính trị	2	2		2		0
Tổng cục Hậu cần	7	6	1	3	3	0
BTL Bộ đội Biên phòng	1		1			
Bộ Tổng tham mưu	1	1			1	0
Tổng	24	20	4	14	10	0

4/24 đơn vị (16,67%) không sử dụng hóa chất BVTV trong quá trình tăng gia sản xuất rau, 20/24 đơn vị (83,33%) có sử dụng hóa chất BVTV trong quá trình tăng gia sản xuất rau. Kiến thức sử dụng hóa chất BVTV của đơn vị trong sản xuất rau đều dựa trên sách, tài liệu tham khảo và theo hướng dẫn của nhà cung cấp, song chưa được tập huấn chính thức.

+ Bảo đảm đúng thời gian cách li và căn cứ liều dùng hóa chất của đơn vị sử dụng hóa chất BVTV trong tăng gia sản xuất rau:

Bảng 2. Kết quả khảo sát về thời gian cách li và căn cứ liều dùng hóa chất BVTV.

Đơn vị	Số đơn vị sử dụng	Thời gian cách li hóa chất BVTV			Căn cứ liều dùng hóa chất BVTV		
		Đúng	Chưa đúng	Không biết	Tài liệu	Nhà cung cấp	Kinh nghiệm
Quân khu 1	4	4	0	0	4	0	0
Quân khu 2	3	3	0	0	2	1	0
Quân đoàn 1	3	3	0	0	2	1	0
Quân chủng Phòng không - Không quân	1	1	0	0	1	0	0
Tổng cục Chính trị	2	2	0	0	1	0	0
Tổn cục Hậu cần	6	6	0	0	6	0	0
Bộ tổng tham mưu	1	1	0	0	1	0	0
Tổng	20	20	0	0	18	2	0

Các đơn vị sử dụng hóa chất BVTV đều biết thời gian cách li trước khi đưa sản phẩm vào sử dụng (theo hướng dẫn sử dụng ghi trên bao bì sản phẩm nhà sản xuất). Tuy nhiên, việc tuân thủ thời gian cách li còn phụ thuộc vào ý thức của người trồng rau. Các đơn vị cho biết, căn cứ liều dùng hóa chất BVTV chủ yếu dựa vào tài liệu hướng dẫn của nhà sản xuất và theo hướng dẫn của nhà cung cấp.

+ Chứng loại hóa chất BVTV sử dụng:

Bảng 3. Một số hoạt chất BVTV các đơn vị sử dụng trên rau tăng gia.

Tên thương phẩm hóa chất BVTV	Hoạt chất	Độc độ	Nhóm
Compatt 555 WDG	Emamectin benzoate	III	Bán sinh học
Đầu trâu Bihopper 270 EC	Abametic và petroleum	II	Sinh học
Bestox 5 EC	Alpha - cypermethrin	II	Pyrethroid
POUNCE 50EC	Permethrin	III	Pyrethroid
Topsin	Thiophanate - methyl	I	Carbamate
Tasieu	Emaectin benzoate	III	Sinh học

Trong số 20 đơn vị có sử dụng hóa chất BVTV tăng gia thì có 6 đơn vị nhớ được tên thương phẩm của thuốc đã sử dụng (bảng 3), 2 đơn vị trả lời thuốc BVTV là chế phẩm sinh học do đơn vị tự làm, 12 đơn vị còn lại không nhớ loại thuốc đã sử dụng. Trong 6 loại thuốc BVTV trên, topsin với hoạt chất là Thiophanate-methyl đã bị cấm lưu hành và sử dụng từ ngày 03/01/2019 (Quyết định số 03/QĐ-BNN-BVTV ngày 03/01/2017 của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn). Việc chưa được tập huấn bài bản kiến thức trước khi sử dụng hóa chất BVTV trong sản xuất là nguyên nhân khiến đơn vị sử dụng loại hóa chất BVTV đã bị cấm sử dụng; trong quá trình sử dụng cũng không ghi chép cụ thể, dẫn

đến nhiều đơn vị không nhớ đã sử dụng loại hóa chất nào.

+ An toàn và quản lí bao gói đựng hóa chất BVTV sau khi dùng:

Bảng 4. Quản lí bao gói đựng hóa chất BVTV sau khi dùng.

TT	Quản lí bao gói sau khi sử dụng	Số đơn vị
1	Thu gom, sau đó đốt	12
2	Phân loại cho ra thùng rác	5
3	Lấp đất	2
4	Bán phế liệu	1
Tổng		20

Qua bảng trên, thấy các đơn vị sử dụng hóa chất BVTV bước đầu đã có ý thức bảo vệ môi trường, không bỏ lại vỏ bao bì đựng hóa chất BVTV sau khi sử dụng tại khu vực tăng gia sản xuất rau.

3.2. Thực trạng ô nhiễm dư lượng hóa chất BVTV trong rau cung cấp cho các đơn vị:

- Tổng hợp tình hình lấy mẫu rau tại các đơn vị:

Bảng 5. Tổng hợp tình hình lấy mẫu rau tại các đơn vị:

Tên mẫu rau	Mua ở ngoài	Tăng gia	Tổng
Rau ngót	1	10	11
Cà tím	1	3	4
Mướp	2	1	3
Đậu đũa	2	2	4
Rau muống	9	20	29
Mùng toi	2	10	12
Rau cải	6	11	17
Rau dền	1	6	7
Bắp cải	2	0	2
Bí đỏ	2	0	2
Mướp đắng	1	5	6
Hành tây	4	0	4
Cà rốt	2	0	2
Bí xanh	3	0	3
Tổng	38	68	106

Chúng tôi lấy ngẫu nhiên 106 mẫu rau từ 14 loại

rau phổ biến khác nhau, trong đó có 38 mẫu rau từ nguồn mua bên ngoài đơn vị.

- Thực trạng tồn dư hóa chất trên rau:

Bảng 6. Kết quả phân tích dư lượng hóa chất BVTV trong các mẫu rau (n = 106):

Chỉ tiêu phân tích	Dư lượng hóa chất		Nhỏ nhất (µg/kg)	Lớn nhất (µg/kg)
	Có	Không		
Carbofuran	1	105	8,49	
Carbaryl	0	106	-	-
Fenobucarb	0	106	-	-
Acetamiprid	6	100	8,03	2.850,15
Imidacloprid	3	103	8,92	71,68

Kết quả phân tích 106 mẫu rau, thấy 10 mẫu (9,43%) có phát hiện dư lượng hóa chất BVTV. Trong đó, 1 mẫu chứa dư lượng hóa chất BVTV thuộc danh mục cấm sử dụng trong sản phẩm rau quả là carbofuran (Thông tư số 03/2018/TT-BNNPTNT, hiệu lực từ 28/3/2018), 4 mẫu rau chứa dư lượng acetamiprid vượt ngưỡng cho phép (bảng 7). Dư lượng hóa chất BVTV tìm thấy trong các mẫu rau không nằm trong danh sách hóa chất BVTV mà các đơn vị đã sử dụng (bảng 3) trong quá trình tăng gia. Điều đó có thể lí giải do một số đơn vị không nhớ loại hóa chất BVTV mà đơn vị sử dụng hoặc nhớ không chính xác hoặc có thể bị nhiễm hóa chất BVTV từ nguồn đất và nước tưới rau tại các khu vực tăng gia.

Bảng 7. MRLs của các hóa chất BVTV thuộc phạm vi nghiên cứu [5, 6, 10].

Đối tượng	Carbofuran (mg/kg)	Carbaryl (mg/kg)	Fenobucarb (mg/kg)	Acetamiprid (mg/kg)	Imidacloprid (mg/kg)
Rau ngót	Bị cấm sử dụng tại Việt Nam theo Thông tư số 03/2018/TT-BNNPTNT, có hiệu lực từ ngày 28/3/2018	0,01*	0,01*	0,01*	0,5
Cà tím		1,0	0,01*	0,2	0,2
Mướp		0,01*	0,01*	0,2	1,0
Đậu đũa		0,01*	0,01*	0,2	5,0
Rau muống		0,01*	0,01*	0,01*	0,5
Rau mùng toi		0,01*	0,01*	0,01*	0,5
Rau cải		0,01*	0,01*	0,01*	5,0
Rau dền		0,01*	0,01*	0,01*	0,5
Bắp cải		0,01*	0,01*	0,7	0,5
Bí đỏ		0,01*	0,01*	0,2	1,0
Mướp đắng		0,01*	0,01*	0,2	1,0
Hành tây		0,01*	0,01*	0,02	0,1
Cà rốt		0,5	0,01*	0,2	0,5
Bí xanh		0,01*	0,01*	0,2	1,0

(MRLs quy định trong Thông tư 50/2016/TT-BYT [5]; *: MRL quy định trong EU 2019/88 [10].)

- Đánh giá tồn dư hóa chất BVTV theo loại rau:

Bảng 8. Tổng hợp kết quả trên từng loại mẫu rau.

Tên mẫu rau	Tổng số mẫu	Số mẫu phát hiện	Tên mẫu rau	Tổng số mẫu	Số mẫu phát hiện
Rau ngót	11	0	Rau dền	7	0
Cà tím	4	2	Bắp cải	2	0
Mướp	3	0	Bí đỏ	2	0
Đậu đũa	4	0	Mướp đắng	6	0
Rau muống	29	2	Hành tây	4	0
Mùng toi	12	1	Cà rốt	2	0
Rau cải	17	5	Bí xanh	3	0

Trong số các mẫu phát hiện có dư lượng hóa chất BVTV, có 1 mẫu rau cải chứa đa dư lượng: carbofuran (8,49 µg/kg) là chất cấm, acetamipirid vượt ngưỡng cho phép 285 lần (2.850.15 µg/kg), imidacloprid dưới ngưỡng cho phép (8,92 µg/kg); 1 mẫu rau cải, 1 mẫu rau mùng toi và 1 mẫu rau muống chứa dư lượng acetamipirid vượt ngưỡng cho phép lần lượt là 12,05 µg/kg, 15,12 µg/kg và 28,33 µg/kg.

- Đánh giá tồn dư hóa chất BVTV theo nguồn cung cấp:

+ Mua bên ngoài: 7 mẫu rau chứa dư lượng hóa chất BVTV, trong đó có 3 mẫu rau cải, 2 mẫu rau muống và 2 mẫu cà tím.

+ Đơn vị tăng gia: 3 mẫu rau chứa dư lượng hóa chất BVTV, trong đó có 2 mẫu rau cải và 1 mẫu rau mùng toi.

Số mẫu rau chứa dư lượng hóa chất BVTV do đơn vị tự tăng gia (3/68, mẫu chiếm 4,41%) thấp hơn so với số mẫu rau phát hiện chứa dư lượng hóa chất BVTV do các đơn vị mua từ bên ngoài (7/38 mẫu, chiếm 18,42%). Trong số 10 mẫu rau phát hiện dư lượng hóa chất BVTV, có 4 mẫu chứa dư lượng hóa chất BVTV vượt ngưỡng cho phép (1 mẫu rau cải chứa đa dư lượng, 1 mẫu rau mùng toi do 1 đơn vị được khảo sát tự tăng gia; các mẫu còn lại do các đơn vị mua bên ngoài); 7 mẫu rau phát hiện chứa dư lượng hóa chất BVTV do các đơn vị mua từ bên ngoài thì chỉ 1 đơn vị mua từ cơ sở có chứng nhận điều kiện VSATTP, các đơn vị còn lại mua tại các cơ sở hoặc hộ dân không có chứng nhận hoặc cam kết cơ sở đủ điều kiện VSATTP.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 106 mẫu rau cung cấp cho 30 bếp ăn tập thể cấp tiểu đoàn hoặc tương đương tại một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, từ tháng 5-9/2019, kết luận:

- 10/106 mẫu rau (9,43%) phát hiện có chứa dư lượng hóa chất BVTV. 4/106 mẫu rau (3,77%) có chứa dư lượng hóa chất BVTV vượt ngưỡng cho

phép. Đặc biệt, 1 mẫu rau chứa hóa chất BVTV thuộc danh mục cấm sử dụng là carbofuran.

- Số mẫu rau phát hiện dư lượng hóa chất BVTV từ nguồn mua bên ngoài (7/10 mẫu) nhiều hơn so với số mẫu rau phát hiện dư lượng hóa chất BVTV từ nguồn đơn vị tự tăng gia (3/10 mẫu).

- Số mẫu rau mua từ cơ sở có chứng nhận đủ điều kiện VSATTP có tỉ lệ phát hiện dư lượng hóa chất BVTV thấp hơn nhiều so với mua từ cơ sở/hộ dân không có chứng nhận hoặc cam kết cơ sở đảm bảo điều kiện VSATTP (tỉ lệ 1:6).

5. KIẾN NGHỊ.

Qua kết quả nghiên cứu này, chúng tôi đưa ra một số kiến nghị:

- Mở rộng nghiên cứu, khảo sát trên quy mô số lượng các bếp ăn đơn vị nhiều hơn, tại các thời điểm khác nhau trong năm để có cái nhìn toàn cảnh về thực trạng nguy dư lượng hóa chất BVTV trong rau cung cấp cho các đơn vị quân đội.

- Các đơn vị nên có hợp đồng mua bán cố định với các cơ sở có uy tín, bảo đảm VSATTP ở địa phương. Tăng cường kiểm tra chất lượng rau do các đơn vị mua ở các cơ sở (ở các chợ địa phương) hay hộ dân quanh vùng.

- Khuyến khích các đơn vị chủ động tự tăng gia sản xuất rau theo các mô hình trồng rau an toàn, sử dụng nhà lưới, nhà kính để hạn chế sâu bệnh. Các đơn vị cần phổ biến kiến thức khi sử dụng hóa chất BVTV trong tăng gia sản xuất rau (nguyên tắc 4 đúng: đúng thuốc, đúng lúc, đúng liều lượng và đúng cách); tập huấn kĩ thuật trồng rau an toàn.

- Định kì kiểm tra tình hình sử dụng hóa chất BVTV trong trồng rau để kịp thời phát hiện, ngăn chặn việc sử dụng không đúng; kiểm tra điều kiện vệ sinh môi trường, đặc biệt là việc thu gom, xử lí vỏ đựng hóa chất BVTV để có biện pháp chấn chỉnh kịp thời.

(Xem tiếp trang 5)

THỰC TRẠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ô NHIỄM ASEN TRONG NƯỚC ĂN UỐNG TẠI MỘT SỐ ĐƠN VỊ QUÂN ĐỘI TRÊN ĐỊA BÀN PHÍA BẮC NĂM 2019

ThS. NGUYỄN THỊ HOÀI, TS. NGUYỄN THỊ THANH VÂN
ThS. LÊ THỊ BÁCH DIỆP - Viện Y học dự phòng Quân đội
Phản biện khoa học: (1) TS. TÔ MINH HÙNG
(2) TS. NGUYỄN PHÚC THÁI

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực trạng ô nhiễm arsen trong nước ăn uống tại 34 bếp ăn tập thể một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, từ tháng 4-6/2020. **Kết quả:** 91,67% mẫu nước có hàm lượng arsen nằm trong giới hạn cho phép, trong đó, 63,89% mẫu nước có hàm lượng arsen không phát hiện, 27,78% mẫu nước có hàm lượng arsen nằm trong khoảng 0,001-0,0095 mg/l. Có 8,33% mẫu nước ô nhiễm arsen, giá trị nằm trong khoảng 0,0106-0,0268 mg/l, đều thuộc khu vực đồng bằng, tập trung tại thành phố Hà Nội. Có mối liên quan giữa sự xuất hiện arsen ở bể chứa nước ăn uống thường xuyên thau rửa và không thường xuyên thau rửa (khoảng tin cậy 95%: 1,09-25,21; $p < 0,05$).

Từ khóa: Hàm lượng arsen, ô nhiễm arsen trong nước ăn uống.

ABSTRACT: The descriptive cross-sectional study of Arsenic pollution in drinking water at 34 collective kitchens of the military units in the North was conducted from April 2019 to June 2020. **Results:** There were 91.67% of drinking water samples containing Arsenic within the allowable limits, of which there were 63.89% of the samples undetectable arsenic content, 27.78% of the samples had arsenic content from 0.001 to 0.0095 mg/L. There were 8.33% of arsenic contaminated samples with the value ranged from 0.0106-0.0268 mg/L. All the Arsenic pollution research samples were found in Hanoi area. There is a relationship between regular tanks cleaning with arsenic content detection in the studied samples (CI 95%: 1.09-25.21, $p < 0.05$).

Keywords: Arsenic content, Arsenic pollution in drinking water.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Thị Hoài, Email: nguyenhoaisp@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/10/2020; mời phản biện khoa học: 10/2020; chấp nhận đăng: 30/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Asen là một thành phần tự nhiên của vỏ trái đất, thường có trong rau quả, thực phẩm, trong cơ thể động vật với nồng độ rất nhỏ. Khi tiếp xúc với môi trường ô nhiễm arsen, arsen xâm nhập vào cơ thể, khi đó hầu hết arsen được chuyển hóa thành dạng hữu cơ ít độc hơn và thải ra ngoài trong vài ngày; nhưng một lượng không nhỏ arsen vẫn tích tụ lại trong não, các mô da, tóc móng, răng, trong các bộ phận giàu biểu mô như thực quản, dạ dày, ruột non... Asen gây độc ở 4 nhóm cơ quan chính là hệ tiêu hóa, da, thần kinh trung ương và thần kinh vận động. Nếu bị nhiễm độc từ từ, tùy theo lượng arsen vào cơ thể và thể tạng mỗi người có thể xuất hiện những biến đổi bệnh lý khác nhau, như biến đổi sắc tố da, sừng hóa, ung thư da, ung thư một số cơ quan nội tạng, các bệnh về hô hấp, phổi... Ô nhiễm arsen trong nguồn nước ăn uống ảnh hưởng lớn đến sức khỏe của con người. Các nghiên cứu chỉ ra, arsen có thể ảnh hưởng đến sức khỏe con người và hệ sinh thái thông qua chuỗi thức ăn, nước uống có chứa nồng độ arsen vượt quá giới hạn cho phép.

Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu công bố về ô nhiễm arsen trong nước ăn uống ngoài quân đội,

nhưng nghiên cứu về ô nhiễm arsen trong nguồn nước ăn uống tại các đơn vị quân đội còn hạn chế. Để bảo đảm sức khỏe cho bộ đội trước mắt và lâu dài, việc đánh giá thường xuyên chất lượng nguồn nước phục vụ cho ăn uống, trong đó có đánh giá arsen là việc làm cần thiết. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi triển khai đề tài này nhằm khảo sát thực trạng ô nhiễm arsen trong nguồn nước ăn uống tại một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc; xác định một số yếu tố liên quan đến ô nhiễm arsen.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

70 mẫu nước ăn uống phục vụ bếp ăn tập thể của 34 đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, từ tháng 4 đến tháng 6/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: chọn mẫu toàn bộ, mỗi đơn vị lấy từ 2-3 mẫu nước (1 mẫu tại bể chứa nước ăn uống, 1 mẫu tại vòi nước ở bếp ăn tập thể và 1 mẫu từ nguồn cấp thứ hai nếu đơn vị sử dụng nước ăn uống từ 2 nguồn cấp khác nhau).
- Phương pháp lấy mẫu: theo TCVN 6663-5:2009 (Tiêu chuẩn quốc gia về chất lượng nước;

phần 5: Hướng dẫn lấy mẫu nước uống từ các trạm xử lý và hệ thống phân phối bằng đường ống).

- Phương pháp phân tích: phân tích mẫu nước theo Quy trình thao tác chuẩn, xác định hàm lượng kim loại nặng (Pb, Hg, Cd, As) trong nước ăn uống, nước uống đóng chai bằng phương pháp quang phổ Plasma cao tần cảm ứng (ICP-MS) của Viện Y học dự phòng Quân đội. Trong đó, giới hạn phát hiện (LOD): 0,0007 mg/l, giới hạn định lượng (LOQ): 0,0023 mg/l, độ lặp lại: 2,62%, độ tái lặp: 3,62%, độ thu hồi: 64,8-105,2%, ước lượng độ không bảo đảm đo: 37,35%. Mẫu được axit hóa trực tiếp để đưa về môi trường HNO_3 2% (đo bằng thiết bị ICP-MS 7800 của Agilent).

- Hóa chất, thuốc thử: tất cả hóa chất đem dùng đều là hóa chất tinh khiết dùng cho phân tích các nguyên tố lượng vết, loại pA của Merk hoặc tương đương.

- Phương pháp điều tra: thu thập thông tin qua phiếu điều tra vệ sinh nguồn nước.

- Xử lý số liệu: nhập liệu và xử lý thống kê theo chương trình Epidata 3.1 và phần mềm SPSS 18.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Thực trạng vệ sinh nguồn nước tại các đơn vị nghiên cứu:

- Nguồn nước sử dụng ăn uống tại các đơn vị:
- + Nước nhà máy (NNM): 16 đơn vị (47,06%).
- + Nước giếng khoan (NGK): 16 đơn vị (47,06%).
- + Cả nguồn NNM và NGK: 2 đơn vị (5,88%).

Kết quả cho thấy, số đơn vị sử dụng nguồn nước tự khai thác tương đối nhiều (47,06%); cao

hơn so với Chương trình mục tiêu nước sạch và vệ sinh môi trường nông thôn quốc gia (tỉ lệ người dân tự khai thác nước dùng cho sinh hoạt và ăn uống là 13,5%). Việc sử dụng nguồn nước tự khai thác có thể không bảo đảm được chất lượng của nguồn nước đưa vào sử dụng và không đảm bảo được lượng nước vào mùa khô.

- Xử lý nguồn nước trước khi sử dụng:

+ Có lọc trước khi đưa vào sử dụng: 10/36 mẫu nước (27,28%).

+ Không lọc trước khi đưa vào sử dụng: 26/36 mẫu nước (72,22%).

Việc xử lý nguồn nước đúng cách trước khi đưa vào sử dụng rất quan trọng, giúp loại bỏ hoặc giảm số lượng vi sinh vật, hóa chất độc hại, kim loại nặng.

- Thau rửa bể chứa nước:

+ Hơn 1 lần/năm: 15 đơn vị (44,12%).

+ 2 lần/năm: 6 đơn vị (17,65%).

+ 3-4 lần/năm: 4 đơn vị (11,76%).

+ 1-2 lần/tháng: 2 đơn vị (5,88%).

+ 1 lần/tuần: 7 đơn vị (20,59%).

Việc thau rửa bể chứa có ảnh hưởng đến chất lượng nguồn nước. Thường xuyên thau rửa bể chứa thì các vi sinh vật, hóa chất độc hại, kim loại nặng sẽ thấp hơn khi không thường xuyên thau rửa bể chứa nước.

3.2. Khảo sát mức độ ô nhiễm asen trong nước ăn uống:

- Thực trạng ô nhiễm asen trong nước ăn uống tại một số đơn vị quân đội khu vực phía Bắc

Bảng 1. Hàm lượng asen trong nước ăn uống tại các đơn vị nghiên cứu (theo tiêu chuẩn QCVN 01:2018/BYT, giới hạn asen tối đa cho phép là 0,01 mg/l).

Mã số mẫu	Địa điểm	Nguồn nước	Tình trạng xử lý nước	Hàm lượng asen (mg/l)
1.2	Thành phố Thái Nguyên - Thái Nguyên	NGK	Không lọc	Không phát hiện
2.2	Thành phố Thái Nguyên - Thái Nguyên	NGK	Không lọc	Không phát hiện
3.2	Thành phố Thái Nguyên - Thái Nguyên	NGK	Không lọc	Không phát hiện
4.2	Thành phố Thái Nguyên - Thái Nguyên	NGK	Lọc	Không phát hiện
5.2	Việt Trì - Phú Thọ	NNM	Không lọc	Không phát hiện
6.2	Thanh Ba - Phú Thọ	NGK	Không lọc	0,0016
7.2	Lâm Thao - Phú Thọ	NNM	Không lọc	Không phát hiện
8.2	Đoan Hùng - Phú Thọ	NGK	Không lọc	Không phát hiện
9.2	Sóc Sơn - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
10.2	Sóc Sơn - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
11.2	Sóc Sơn - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
12.2	Sơn Tây - Hà Nội	NNM	Lọc	Không phát hiện
13.2	Sơn Tây - Hà Nội	NGĐ	Không lọc	Không phát hiện
13.3	Sơn Tây - Hà Nội	NGK	Lọc	Không phát hiện

14.2	Hoàn Kiếm - Hà Nội	NNM	Lọc	Không phát hiện
15.2	Long Biên - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
16.2	Đông Anh - Hà Nội	NNM	Không lọc	Không phát hiện
17.2	Đông Anh - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
18.2	Sóc Sơn - Hà Nội	NNM	Không lọc	Không phát hiện
19.2	Sóc Sơn - Hà Nội	NGK	Không lọc	0,001
20.2	Long Biên - Hà Nội	NNM	Không lọc	0,0095
21.2	Thanh Trì - Hà Nội	NGK	Lọc	0,0256
22.2	Thanh Trì - Hà Nội	NGK	Lọc	0,0268
23.2	Ba Đình - Hà Nội	NNM	Lọc	Không phát hiện
24.2	Sơn Tây - Hà Nội	NNM	Không lọc	0,006
25.2	Tam Dương - Vĩnh Phúc	NGK	Không lọc	Không phát hiện
25.3	Tam Dương - Vĩnh Phúc	NNM	Không lọc	Không phát hiện
26.2	Ba Vì - Hà Nội	NGK	Không lọc	Không phát hiện
27.2	Vật Lại - Ba Vì - Hà Nội	Nước giếng đào	Lọc	Không phát hiện
28.2	Trần Hưng Đạo - Hà Nội	NNM	Lọc	0,0012
29.2	Ba Đình - Hà Nội	NNM	Không lọc	0,008
30.2	Thanh Xuân - Hà Nội	NNM	Không lọc	0,0014
31.2	Kim Bảng - Hà Nam	NNM	Không lọc	0,0018
32.2	Ba Đình + Hà Nội	NNM	Không lọc	0,0106
33.2	Ba Đình - Hà Nội	NNM	Không lọc	0,0077
34.2	Thành phố Bắc Ninh - Bắc Ninh	NNM	Không lọc	0,0017

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 31/34 mẫu nước (91,67%) có asen với hàm lượng nằm trong giới hạn cho phép, trong đó 23 mẫu (63,89%) không phát hiện asen, 10 mẫu (27,78%) có asen hàm lượng từ 0,001-0,0095 mg/l. 3/34 mẫu nước (8,33%) ô nhiễm asen (hàm lượng từ 0,0106-0,0268 mg/l, lớn hơn hàm lượng cho phép). Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Trung tâm Nghiên cứu công nghệ môi trường và phát triển bền vững, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội (27% mẫu có hàm lượng asen vượt quá giới hạn cho phép). Hàm lượng asen trong mẫu nước ăn uống cao nhất của nghiên cứu này là 0,0268 mg/l; tương tự với hàm lượng asen trong mẫu sau lọc (mẫu nước sử dụng cho ăn uống) tại xã Chuyên Ngoại, tỉnh Hà Nam; phù hợp với công bố đánh giá nước sạch khu vực nông thôn Hà Nội của tổ chức UNICEF.

- Mức độ ô nhiễm asen trong nước ăn uống theo khu vực đồng bằng và khu vực miền núi:

+ 3/28 mẫu nước ăn uống (10,71%) khu vực đồng bằng ô nhiễm asen.

+ 8/8 mẫu nước ăn uống (100%) khu vực miền núi không ô nhiễm asen.

Tỉ lệ mẫu nghiên cứu xuất hiện asen ở khu vực đồng bằng là 42,86%, cao hơn gần 3 lần khu vực miền núi. Ô nhiễm asen tập trung tại các đơn vị đóng quân trên địa bàn Hà Nội, trong đó, huyện Thanh Trì có 2 mẫu, quận Ba Đình có 1 mẫu. Kết

quả này phù hợp với dữ liệu công bố trong Báo cáo quốc gia về môi trường đô thị năm 2017 của Bộ Tài nguyên và môi trường, hay đánh giá của Tổ chức UNICEF tại khu vực nông thôn Hà Nội. Như vậy, có thể tái khẳng định nguồn nước giếng khoan trên địa bàn Hà Nội vẫn đang ô nhiễm asen.

- Khảo sát mức độ ô nhiễm asen giữa nguồn NNM cung cấp và nguồn NGK:

Nguồn nước sử dụng mục đích ăn uống tại các đơn vị nghiên cứu là NGK và NNM. 2/19 mẫu NGK (10,52%) bị ô nhiễm asen, 1/17 mẫu NNM (5,88%) bị ô nhiễm asen. Như vậy, mức độ ô nhiễm asen ở nguồn NGK cao gấp 2 lần so với nguồn NNM.

- Khảo sát sự biến đổi mức độ ô nhiễm asen giữa nước từ bể chứa với nước từ vòi nấu:

+ 3/34 mẫu (8,82%) nước tại bể chứa ô nhiễm asen; 3/36 mẫu nước tại vòi nấu (8,33%) ô nhiễm asen. Như vậy, tỉ lệ ô nhiễm asen ở nước từ bể chứa so với nước tại vòi nấu tương tự nhau.

+ Nồng độ asen trong NGK tại bể chứa được xử lý lọc là 0,0263-0,0269 mg/l và nồng độ asen trong NGK tại vòi nấu qua lọc là 0,0256-0,0268 mg/l, không có sự khác biệt lớn. Điều này cho thấy, thực trạng xử lý nước tại các đơn vị không hiệu quả. Kết quả này tương đồng với Báo cáo quốc gia về môi trường đô thị năm 2017 (tại thành phố Hà Nội, khi công nghệ xử lý nước ở một số nhà máy, đặc biệt, các trạm cấp nước quy mô nhỏ ở các đô thị, khu chung cư mới còn chưa bảo đảm, chưa đạt yêu cầu quy định về mức độ ô nhiễm asen).

3.3. Khảo sát yếu tố liên quan đến mức độ ô nhiễm asen trong nước ăn uống:

Bảng 2. Yếu tố liên quan đến mức độ ô nhiễm asen trong nước ăn uống tại các đơn vị nghiên cứu.

Yếu tố		Hàm lượng asen		Tổng	OR	p	CI
		Phát hiện	Không phát hiện				
Khu vực	Miền núi	1	7	8	0,19	2,48	0,02-1,76
	Đồng bằng	12	16	28			
	Tổng	13	23	36			
Nguồn nước	Nước ngầm	4	15	19	0,24	3,95	0,05-1,02
	Nhà máy	9	8	17			
	Tổng	13	23	36			
Xử lí nước trước khi sử dụng	Nước không qua lọc	10	16	26	1,46	0,22	0,30-6,98
	Nước qua lọc	3	7	10			
	Tổng	13	23	36			
Vị trí lấy	Vòi nấu	13	23	36	0,69	0,54	0,26-1,83
	Bể chứa	14	20	34			
	Tổng	27	43	70			
Mức độ thau rửa bể chứa	Không thường xuyên	9	8	17	5,25	0,03	1,09-25,21
	Thường xuyên	3	14	17			
	Tổng	12	22	34			

17,64% đơn vị thường xuyên thau rửa bể chứa có xuất hiện asen trong nước ăn uống, 52,94% đơn vị không thường xuyên thau rửa bể chứa xuất hiện asen trong nước ăn uống; tỉ suất chênh chỉ ra sự khác nhau của hai tỉ lệ này là 5,25, khoảng tin cậy 95%: 1,09-25,21, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự liên quan giữa sự xuất hiện asen với một số yếu tố như, khu vực nghiên cứu, nguồn nước sử dụng cho ăn uống, vị trí lấy mẫu nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu mẫu nước ăn uống tại 34 đơn vị quân đội khu vực phía Bắc, từ tháng 4-6/2019, kết luận:

- 47,06% đơn vị sử dụng nguồn NGK, 47,06% đơn vị sử dụng nguồn NNM, 5,88% đơn vị sử dụng kết hợp nguồn NGK và NNM. 58,82 đơn vị có lọc thô nguồn và lọc tinh nguồn nước trước khi sử dụng ăn uống. 26,47% đơn vị có thau rửa bể chứa nước ăn uống từ 1-2 lần/tháng trở lên.

- 91,67% mẫu nước có hàm lượng asen nằm trong giới hạn cho phép, trong đó 63,89% mẫu không phát hiện hàm lượng asen, 27,78% mẫu hàm lượng asen từ 0,001-0,0095mg/l. 8,33% mẫu ô nhiễm asen, hàm lượng từ 0,0106-0,0268 mg/l (đều thuộc khu vực đồng bằng). Mức độ ô nhiễm asen nguồn NGK cao gấp 2 lần so với nguồn NNM. Nồng độ asen trong NGK tại bể chứa được xử lí lọc và nồng độ asen trong NGK tại vòi nấu qua lọc không có sự khác biệt.

- Không có mối liên quan giữa sự xuất hiện asen trong nước ăn uống với một số yếu tố, như khu vực

nghiên cứu, nguồn nước sử dụng cho ăn uống, vị trí lấy mẫu nghiên cứu. Có mối liên quan giữa sự xuất hiện asen ở bể chứa nước ăn uống được thường xuyên thau rửa bể chứa và không thường xuyên thau rửa bể chứa (khoảng tin cậy 95%: 1,09-25,21, $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Lương Thị Duyên (2016), *Xác định hàm lượng một số kim loại nặng trong nước uống (nguồn nước ngầm) và ảnh hưởng của chúng tới sức khỏe con người tại một số khu vực Hà Nội*, Luận văn tốt nghiệp, Đại học Hàng hải Việt Nam.

2. Vũ Thị Duyên (2017), *Nghiên cứu sự phân bố hàm lượng asen trong nước ngầm và trầm tích tại khu vực Tây Bắc Hà Nội*, Luận văn thạc sĩ khoa học, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.

3. Quy chuẩn kĩ thuật quốc gia về Chất lượng nước ăn uống, QCVN 01:2009/BYT.

4. Sở Tài nguyên và Môi trường tỉnh Quảng Trị (2009), Điều tra, đánh giá chất lượng nước sinh hoạt nông thôn tỉnh Quảng Trị.

5. Thông tư 50/2015/TT-BYT, *Quy định việc kiểm tra vệ sinh, chất lượng nước ăn uống, nước sinh hoạt*.

6. Bùi Huy Tùng (2013), "Đánh giá nguy cơ sức khỏe do ăn uống NGK nhiễm asen ở Hà Nam", *Tạp chí Y học dự phòng*, số 4 (140).

7. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254637/9789241549950-engpdf;jsessionid=6E3FB6B840952354847A5C42307D0B0D7?ssequence=1&fbclid=IwAR1jsGSWSZfzSGYJLrA8BYCul34TIS_pVsXQ7blppLX_d16YNgaQi-MsXg. □

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, X QUANG GÂY 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 TUYỀN - Bệnh viện Quân y 105

Phản biện khoa học: (1) TS. LÊ ĐỨC TUẤN

(2) TS. NGUYỄN KHANG

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, X quang gãy kết hợp xương hàm trên và xương hàm dưới. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 30 bệnh nhân chẩn đoán xác định gãy kết hợp xương hàm trên và xương hàm dưới, điều trị tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2018 đến tháng 5/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $29,16 \pm 11,24$ tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ = 14/1. Nguyên nhân chủ yếu gây gãy kết hợp xương hàm trên, xương hàm dưới do tai nạn giao thông chiếm (90,0%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp: sưng nề, bầm tím và mất liên tục xương (100%), cử động bất thường xương hàm trên, xương hàm dưới (96,7%), khớp cắn sai (93,3%), hạn chế há miệng (90,0%), biến dạng gò má, hàm trên, hàm dưới (80,0%). 56,7% gãy xương hàm dưới kết hợp gãy phức hợp xương gò má, hàm trên 1 bên, 30,0% gãy xương hàm dưới kết hợp gãy xương hàm trên Le Fort I, II và I + II, 3,3% gãy xương hàm dưới kết hợp gãy xương hàm trên Le Fort I + II + III, 10,0% gãy xương hàm dưới kết hợp các hình thái gãy xương hàm trên khác. Chụp cắt lớp vi tính giúp phát hiện chính xác, đầy đủ các tổn thương vùng hàm mặt hơn so với chụp X quang thường qui.

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

ABSTRACT: **Objective:** Feature of clinical characteristics, X-ray combined fractures of the upper and lower jaw bone. **Subjects and methods:** Prospective study, cross-sectional description of 30 patients with combined fractures of the upper and lower jaw bone, treated at the Department of Facial and Plastic Surgery, Military hospital 103, from January 2018 to May 2020. **Results:** The average age of the patients was 29.16 ± 11.24 years. The ratio of male/female patients was 14/1. The main cause of the combined fractures of the upper and lower jaw bone due to traffic accidents accounted for 90.0%. The common clinical symptoms were: swelling, bruising and bone intermittent loss (100%), abnormal movement of the upper and lower jaw bone (96.7%), malocclusion (93.3%), limited mouth opening (90.0%), deformed cheeks, upper jaw, lower jaw (80.0%). There were 56.7% of patients with combined fractures of the lower jaw bone and complex fractures of the cheekbone, single upper jaw; 30.0% of patients with the lower jaw bone fractures combined with the upper jaw bone fractures Le Fort I, II and I + II; 3.3% of patients with the lower jaw fractures combined with the upper jaw bone fractures Le Fort I + II + III; 10.0% of patients with lower jaw bone fractures combined with other fracture patterns of the upper jaw bone. Computer tomography helped to accurately and fully detect facial lesions than conventional X-rays.

Keyword: Panfacial fractures.

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

Ngày nhận bài: 10/7/2020; mời phản biện khoa học: 8/2020; chấp nhận đăng: 15/9/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Chấn thương, gãy xương vùng hàm mặt chiếm tỷ lệ khoảng 5% tổng số gãy xương của toàn cơ thể, nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông. Chấn thương vùng hàm mặt 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 làm ảnh hưởng đến chức năng và thẩm mỹ. Gãy kết hợp xương hàm trên (XHT), xương hàm dưới (XHD) là tổn thương rất phức tạp,

thường kèm theo chấn thương sọ não, gãy mũi sàng, sàn ổ mắt, xương gò má... làm ảnh hưởng nhiều đến chức năng và thẩm mỹ [1]. Đặc biệt, nếu không được chẩn đoán sớm, đầy đủ chính xác, điều trị đúng, kịp thời gãy kết hợp xương XHT, XHD có thể để lại nhiều di chứng, đặc biệt là sai khớp cắn, hạn chế há miệng, biến dạng mặt...

Để nâng cao chất lượng chẩn đoán chính xác, đầy đủ tổn thương cho các bác sĩ chuyên ngành

phẫu thuật hàm mặt, từ đó có biện pháp điều trị kịp thời, đem lại kết quả tốt nhất về chức năng và thẩm mỹ cho người bệnh. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, X quang gãy kết hợp XHT và XHD tại Bệnh viện Quân y 103.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

30 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định gãy kết hợp XHT, XHD qua lâm sàng, chụp X quang, điều trị nội trú tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2018 đến 5/2020.

Loại trừ BN có tiền sử chấn thương vùng hàm mặt; có bệnh lý hoặc lệch lạc phát triển 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.

- Các bước tiến hành: tất cả BN đều được khám lâm sàng phát hiện các triệu chứng gãy XHT, XHD, như đau, sưng nề bầm tím, tê bì vùng má mũi, môi trên, biến dạng mất cân đối hàm mặt, mất liên tục xương, điểm đau chói cố định, hạn chế há miệng, khớp cắn sai...; làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, máu đông - máu chảy...; chụp phim X quang thẳng mặt, Blondeau, Hirtz, Panorama; chụp cắt lớp vi tính đa dãy sọ mặt với các lát cắt axial, coronal, sagittal và dựng hình 3D. Thông tin thu được ghi vào bệnh án nghiên cứu.

- Đạo đức nghiên cứu: đã được thông qua hội đồng đạo đức bệnh viện, BN đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông số BN được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê thường y học, 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 đến 49 tuổi, trung bình là $29,16 \pm 11,24$ tuổi, độ tuổi từ 19-39 tuổi chiếm 70%. Tỷ lệ BN nam/nữ = 14/1. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ngô Thị Thu Hà (tỷ lệ BN nam/nữ là 12/1 [2]), nhưng cao hơn nghiên cứu của Đào Bích Thủy (tỷ lệ

BN nam/nữ là 5/1 [3]). Nam giới chấn thương nhiều hơn nữ giới có thể do đặc điểm phái mạnh 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 kết quả nghiên cứu của Đào Bích Thủy (90,0% 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 (57,0% 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 giao thông, bên cạnh đó ý thức chấp hành luật giao thông còn chưa tốt (như lái xe khi đã uống rượu, bia, không chấp hành tín hiệu đèn giao thông...).

3.2. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu:

- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp (n = 30):

+ 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: 27/30 BN (90,0%).

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

100% BN có triệu chứng lâm sàng sưng nề, bầm tím, mất liên tục xương; phù hợp với kết quả nghiên cứu của Đào Bích Thủy (100% mất liên tục xương [3]), nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Công Suất (85,7% sưng nề bầm tím [5]). 96,7% BN có triệu chứng cử động bất thường XHT, XHD, 80,0% BN biến dạng gò má, hàm trên, hàm dưới; cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Đức (87,5% cử động bất thường [6]), nhưng thấp hơn so với Phạm Dương Châu (92,8% biến dạng mất cân đối xương [7]).

3.3. Kết quả chụp X quang:

- Các hình thái gãy XHD (n = 30):

+ Vùng cằm: 14 BN (46,7%).

+ Cạnh ngang: 2 BN (6,6%).

+ Góc hàm: 3 BN (10%).

+ Góc hàm + cạnh lên: 1 BN (3,3%).

+ Vùng cằm + cạnh ngang: 2 BN (6,7%).

- + Vùng cằm + cổ lồi cầu: 4 BN (13,3%).
- + Vùng cằm + góc hàm: 2 BN (6,7%).
- + Vùng cằm + góc hàm + cạnh lên: 1 BN (3,3%).
- + Vùng cằm + cạnh ngang + cổ lồi cầu: 1 BN (3,3%).

Các hình thái gãy XHD thấy, chủ yếu BN gãy XHD vùng cằm đơn thuần (46,7%), gãy vùng cằm kết hợp 1 vị trí gãy khác (33,3%). Gãy XHD vùng cằm là vị trí hay gặp do cấu trúc giải phẫu đặc biệt XHD vùng cằm có dạng cong hình móng ngựa, lại nhô ra trước nên dễ bị tác động khi có lực chấn thương tác động vào vùng hàm mặt. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác.

Bảng 2. Đặc điểm gãy kết hợp XHT, XHD.

Gãy XHD	Gãy XHT						Tổng
	Gãy XHT, X. gò má	Gãy kiểu Le Fort				Gãy XHT khác	
		I	II	I + II	I+II+III		
Vùng cằm	5	3	1	2	1	2	14
Cạnh ngang	1	0	0	1	0	0	2
Góc hàm	2	0	0	0	0	1	3
Gãy nhiều đường (2 đường trở lên)	9	0	2	0	0	0	11
Tổng	17	3	3	3	1	3	30

14/30 BN (46,7%) gãy XHD vùng cằm (gãy 1 đường), tiếp đến là 11/30 BN (36,7%) gãy nhiều đường (từ 2 đường trở lên). Sở dĩ BN hay gặp gãy XHD vùng cằm là do cấu trúc giải phẫu vùng cằm là phần lộ và nhô nhất của XHD, nếu có chấn thương tác động vùng hàm mặt thì lực thường tác động trực tiếp vào vùng này gây gãy xương. Khi lực tác động quá lớn thì XHD không chỉ gãy đơn thuần 1 đường mà có thể gãy 2 đường hoặc 3 đường. Nghiên cứu chỉ ra, 17/30 BN (56,7%) gãy XHD kết hợp gãy phức hợp xương gò má, hàm trên 1 bên, 9/30 BN (30,0%) gãy XHD kết hợp gãy XHT Le Fort I, II và I + II (đây cũng là vùng lộ dễ bị lực chấn thương tác động vào), 1/30 BN (3,3%) gãy XHD kết hợp gãy XHT Le Fort I + II + III, 3/30 BN (10,0%) gãy XHD kết hợp các hình thái gãy XHT khác. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Zrounba H [9], Đào Bích Thủy [3].

- Kết quả chụp X quang và chụp cắt lớp vi tính:

+ Trên phim X quang: phát hiện 147 vị trí gãy, chủ yếu là các vị trí gãy nông, như các bờ ổ mắt, trụ gò má hàm trên, bờ khuyết lê, vùng cằm, cạnh ngang, cạnh lên, góc hàm, cổ lồi cầu...

+ Trên phim chụp cắt lớp vi tính: phát hiện 198 vị trí gãy, bao gồm các vị trí gãy nông và các vị trí gãy sâu như vùng mũi sàng ổ mắt, lồi cầu. Đặc biệt, trên phim chụp cắt lớp vi tính có dựng hình 3D có thể xoay theo các chiều khác nhau để thấy rõ ổ gãy nhất.

Chụp cắt lớp vi tính sẽ phát hiện chính xác, đầy đủ các tổn thương nông và sâu, nhất là vùng mũi sàng, sàn ổ mắt, vùng lồi cầu, từ đó có phương pháp điều trị kịp thời, đem lại kết quả tối ưu nhất cho người bệnh cả về chức năng và thẩm mỹ.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 30 BN gãy kết hợp XHT, XHD do chấn thương, điều trị nội trú tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt và tạo hình, Bệnh viện Quân y 103, từ 01/2018 đến 5/2020, kết luận:

- Tuổi trung bình của BN là 29,16 ± 11,24 tuổi. Tỷ lệ BN nam/nữ = 14/1. Nguyên nhân chủ yếu gây kết hợp XHT, XHD do tai nạn giao thông chiếm (90,0%).

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp: sưng nề, bầm tím và mất liên tục xương (100%), cử động bất thường XHT, XHD (96,7%), khớp cắn sai (93,3%), hạn chế há miệng (90,0%), biến dạng gò má, hàm trên, hàm dưới (80,0%).

- 56,7% gãy XHD kết hợp gãy phức hợp xương gò má, hàm trên 1 bên, 30,0% gãy XHD kết hợp gãy XHT Le Fort I, II và I + II, 3,3% gãy XHD kết hợp gãy XHT Le Fort I + II + III, 10,0% gãy XHD kết hợp các hình thái gãy XHT khác

- Chụp cắt lớp vi tính giúp phát hiện chính xác, đầy đủ các tổn thương vùng hàm mặt hơn so với chụp X quang thường qui.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đặng Triệu Hưng (2013), *Bệnh lí và Phẫu thuật hàm mặt*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 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 xương hàm trên 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 cấp 2, Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội.

(Xem tiếp trang 34)

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI SAU PHÚC MẠC SỬ DỤNG DAO SIÊU ÂM CẮT CHỖM NANG THẬN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA

BS. LÊ HỮU QUÂN, BS. ĐỖ TRỌNG QUYẾT

Đại học Y dược Thái Bình

TS. TRƯƠNG THANH TÙNG

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa

Phản biện khoa học: (1) GS.TS. LÊ TRUNG HẢI

(2) PGS.TS. NGUYỄN VĂN XUYỀN

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỗm nang thận. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu 53 bệnh nhân chẩn đoán xác định nang đơn thận, điều trị tại Khoa Phẫu thuật tiết niệu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, từ tháng 01/2017 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Bệnh nhân trung bình $58,6 \pm 16,5$ tuổi; nam giới (37,7%) ít hơn nữ giới (62,3%). 100% bệnh nhân có triệu chứng đau thắt lưng khi vào viện. Kích thước nang trung bình $67 \pm 24,2$ mm. Nang thận ở vị trí bên phải 50,9%, bên trái 49,1%; ở cực trên 37,7%; ở giữa thận 28,3% và cực dưới thận 34,0%. 81,1% nang thận Bosniak loại I, 19,9% nang thận Bosniak loại II. Thời gian phẫu thuật trung bình $44,5 \pm 9,5$ phút. Biến chứng sau mổ: 3,8% tràn khí dưới da mức độ nhẹ. Lượng dịch ra qua dẫn lưu ổ thận trung bình là $41,9 \pm 22,1$ ml, thời gian rút dẫn lưu trung bình là $2,6 \pm 0,6$ ngày. Thời gian khám lại trung bình là $12,2 \pm 9,6$ tháng với tỉ lệ hết triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân không còn nang thận trên siêu âm; hết triệu chứng lâm sàng lần lượt là 90,0% và 96,0%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỗm nang điều trị bệnh nang đơn thận là phương pháp điều trị an toàn, thuận lợi và cho kết quả tốt.

Từ khóa: Nang đơn thận, phẫu thuật nội soi sau phúc mạc, dao siêu âm.

ABSTRACT: Objective: Evaluate the results of retroperitoneal laparoscopic surgery using an ultrasound knife to cut the head of a renal cyst. **Subjects and methods:** A retrospective study combined with the prospective study on the 53 patients with the determined diagnosis of single renal cysts, treated at the Department of Urology Surgery, General hospital in Thanh Hoa province, from January 2017 to August / 2020. **Results:** The average age of patients was 58.6 ± 16.5 years; Men (37.7%) were less than women (62.3%). There were 70% of patients with low back pain symptoms when admitted to the hospital. The average cyst size was 67 ± 24.2 mm. The renal cysts in the right position were 50.9%, in the left position was 49.1%; at the upper end of the kidney was 37.7%; in the middle of the kidney was 28.3% and at the lower end of the kidney was 34.0%. There were 81.1% of Bosniak renal cyst with type I and 19.9% of Bosniak renal cyst with type II. The average surgical time was 44.5 ± 9.5 minutes. The complications after surgery: mild subcutaneous emphysema - 3.8%. The average amount of fluid through the renal pit drainage was 41.9 ± 22.1 ml, the average drainage time was 2.6 ± 0.6 days. The average re-examination time was 12.2 ± 9.6 months with the rate of finishing clinical symptoms in patients without renal cysts in the image of ultrasound; the finishing clinical symptoms were 90.0% and 96.0%, respectively. **Conclusion:** Retroperitoneal laparoscopic surgery using an ultrasound knife to cut the head of renal cyst for treating of single renal cysts was a safe, favorable method of treatment with good results. **Keywords:** Single renal cyst, retroperitoneal laparoscopic surgery, ultrasound knife.

Keywords: Renal cysts, laparoscopic retroperitoneal, harmonic scalpel.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Trương Thanh Tùng, Email: tungtnqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/9/2020; mời phản biện khoa học: 10/2020; chấp nhận đăng: 31/10/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Nang đơn thận (NĐT) được định nghĩa là nang chỉ ở một thùy thận, không thông thương với đài bể thận; thành nang là một lớp xơ được phủ bởi các tế bào biểu mô. Bệnh NĐT ít biểu hiện triệu chứng lâm sàng, thường đau rất mơ hồ vùng thắt lưng, có thể kèm theo các biến chứng như chèn ép, nhiễm

trùng [1]. Chẩn đoán xác định NĐT dựa vào siêu âm và chụp cắt lớp vi tính.

Trước năm 1970, mổ mở cắt chỗm nang hoặc cắt thận bán phần được áp dụng. Phương pháp này có ưu điểm là điều trị triệt để, song đường mổ lớn, thời gian nằm viện kéo dài. Từ năm 1970-1990, phương pháp chọc hút nang không hoặc có

bơm thuốc gây xơ hóa nang dưới hướng dẫn siêu âm được ứng dụng trong điều trị NĐT. Năm 1992 Hulbert thực hiện ca phẫu thuật nội soi qua phúc mạc cắt chỏm nang thận lần đầu tiên và dần được áp dụng rộng trong một thời gian dài [2].

Tại Việt Nam, năm 2000, Trần Bình Giang và cộng sự đã báo cáo kết quả bước đầu ứng dụng phẫu thuật nội soi qua phúc mạc cắt chỏm nang thận ở 30 bệnh nhân (BN) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Năm 2005, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức tiến hành thành công mổ nội soi đường sau phúc mạc cắt chỏm nang điều trị bệnh NĐT đầu tiên.

Hiện tại, điều trị NĐT bằng phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt chỏm nang đã được tiến hành ở nhiều cơ sở y tế chuyên khoa. Với sự phát triển của khoa học công nghệ và mong muốn giảm thiểu các biến chứng của phẫu thuật, dao siêu âm (Harmonic scalpel) ra đời và được sử dụng nhiều trong phẫu thuật ngoại khoa từ 2 thập kỷ trước, nhất là nội soi tạng trong ổ bụng và tiết niệu. Nhờ những ưu điểm như cầm máu tốt, thời gian phẫu thuật nhanh, BN ít đau sau mổ, biến chứng phẫu thuật ít nên dao siêu âm mang lại nhiều lợi ích cho phẫu thuật viên và BN [3], [4]. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về sử dụng dao siêu âm phẫu thuật cắt chỏm nang thận trong điều trị bệnh lý NĐT.

Để đánh giá tính hiệu quả và mức độ an toàn của dao siêu âm trong phẫu thuật cắt chỏm nang thận thời gian gần đây, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỏm nang thận tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, từ tháng 01/2017 đến tháng 8/2020.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

53 BN chẩn đoán xác định NĐT, điều trị phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỏm nang sát nhu mô, tại Khoa Phẫu thuật tiết niệu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, từ tháng 01/2017 đến tháng 8/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN NĐT có triệu chứng lâm sàng; NĐT Bosniak loại I, II và kích thước nang > 50 mm; NĐT Bosniak loại I, II, kích thước nang < 50 mm và có triệu chứng, biến chứng, đã thất bại với điều trị nội khoa hoặc chọc hút nang có hoặc không kèm theo bơm chất gây xơ hóa thành nang; BN có chức năng thận bình thường, nang không thông thương với hệ thống đài bể thận trên phim chụp X quang thận thuốc (UIV) hay phim chụp cắt lớp vi tính tiêm thuốc; BN có đầy đủ hồ sơ bệnh án theo chỉ tiêu nghiên cứu, có thời gian theo dõi sau phẫu thuật tối thiểu 2 tháng; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN chẩn đoán NĐT nhưng không mổ hoặc mổ bằng phương pháp khác; BN được phẫu thuật cắt NĐT kết hợp phẫu thuật khác; BN chẩn đoán thận đa nang; BN có sỏi tiết niệu, được chỉ định điều trị ngoại khoa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả theo dõi dọc.

- Phương tiện nghiên cứu: sử dụng trang thiết bị nội soi của hãng Olympus, bộ dao siêu âm của hãng Ethicon (Johnson and Johnson).

- Kỹ thuật tiến hành:

+ Tư thế BN và PTV: BN nằm vuông góc 90° với bàn phẫu thuật về bên đối diện, chân dưới co, chân trên duỗi và có kê đệm dưới thắt lưng bên đối diện. PTV và người phụ điều dưỡng phía sau lưng BN, dụng cụ viên đứng bên đối diện.

+ Đặt Trocar: Trocar thứ 1: phẫu thuật viên rạch da 1 cm vùng hõm sườn thắt lưng trên đường nách sau, ngay dưới đầu xương sườn 12, dùng pince tách cân cơ thành bụng vào khoang sau phúc mạc, tạo khoang sau phúc mạc bằng bơm hơi ngón tay găng, đặt trocar 10 mm nông từ qua lỗ mổ đầu tiên, sau đó duy trì bơm hơi CO₂ với áp lực 12 mmHg và đặt ống kính camera. Trocar thứ 2: phẫu thuật viên bóc tách rộng khoang sau phúc mạc, bóc lộ rõ các mốc giải phẫu, đặt Trocar 10 mm trên đường nách giữa, phía trên mào chậu khoảng 1-2 khoát ngón tay. Trocar thứ 3: đặt trocar 5 mm trên đường nách trước, phía trước trên mào chậu khoảng 2-3 khoát ngón tay.



Tư thế BN nằm nghiêng và các vị trí đặt Trocar.

+ Phẫu tích nang thận và cắt chỏm nang: người phụ giữ camera, PTV dùng dao siêu âm và kelly phẫu tích cân cơ quanh thận, bóc lộ thận và nang thận, đánh giá kích thước, tình trạng thành nang mỏng hay dày, dịch trong hay đục. Tiến hành cắt và đốt chỏm nang sát với nhu mô thận bằng dao siêu âm, hút hết dịch trong nang. Kiểm tra trong lòng nang bằng cách đưa ống kính vào. Đánh giá tình trạng vách nang trơn nhẵn hay gồ ghề, có tăng sinh mạch không, có chảy máu hoặc tổ chức hoại tử trong nang không, sau đó cầm máu bằng cắt đốt dao siêu âm. Bơm rửa hố thận, kiểm tra tình trạng chảy máu, kiểm tra gạc, dụng cụ, đặt dẫn lưu vùng mổ. Lấy vỏ nang thận ra ngoài trực tiếp qua lỗ trocar hoặc cho vào vùng túi nilon. Xả hơi, rút trocar, đóng lỗ chọc trocar bằng chỉ tiêu chậm số 1 và khâu da bằng chỉ tiêu nhanh 3,0 hoặc chỉ Lin. Đặt gạc và đặt lại tư thế BN, đặt sonde niệu đạo nếu chưa đặt. Ghi xét nghiệm giải phẫu cho bệnh phẩm.

- Đạo đức trong nghiên cứu: đề tài nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của nhà trường,

các thông tin của BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích khoa học.

- Xử lý số liệu: bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cắt lớp vi tính nang thận:

- Tuổi: BN từ 18-91 tuổi, trung bình $58,6 \pm 16,5$ tuổi.

- Giới tính: 20 BN (37,7%) là nam giới; 33 BN (62,3%) là nữ giới.

- Triệu chứng lâm sàng khi BN vào viện (n = 53):

+ Đau thắt lưng đơn thuần: 48 BN (90,6%).

+ Đau thắt lưng + tăng huyết áp: 3 BN (5,7%).

+ Đau thắt lưng + đái buốt đái dắt: 1 BN (1,8%).

+ Đau thắt lưng + đái máu: 1 BN (1,8%).

100% BN có triệu chứng đau thắt lưng, trong đó có 90,6% BN đau thắt lưng đơn thuần, 5,7% kèm tăng huyết áp, 1,8% BN kèm đái dắt đái buốt (BN này đã mổ sỏi niệu quản và đặt sonde JJ trước đó 1 tháng) và 1,8% BN kèm đái máu (nang thận chảy máu). Theo chúng tôi, khi nang thận có kích thước bé thường không có triệu chứng, nhưng khi nang có kích thước lớn chèn ép vào tổ chức quanh thận, nên khi vận động xuất hiện cơn đau vùng thắt lưng, tuy không mạnh nhưng làm BN mệt mỏi, khó chịu nhiều. Khi nang to lên đột ngột có thể làm bệnh nhân đau dữ dội vì thành nang bị căng phồng nhanh chóng, BN có thể có tiểu ra máu khi nang vỡ thông với đài bể thận.

- Đặc điểm nang thận trên phim chụp cắt lớp vi tính:

Bảng 1. Đặc điểm nang thận trên phim chụp cắt lớp vi tính.

Đặc điểm nang thận		Số BN	Tỉ lệ %
Nang thận bên	Thận phải	18	34,0
	Thận trái	17	32,0
	Hai bên	18	34,0
Vị trí của nang thận/ cực thận	Cực trên thận	20	37,7
	Giữa thận	15	28,3
	Cực dưới thận	18	34,0
Số nang trên 1 thận	Một nang	37	69,8
	Hơn 1 nang	16	30,2
Đường kính nang	< 50 mm	7	13,2
	50-100 mm	45	84,9
	> 100 mm	1	1,9
Thành nang	Mỏng đều liên tục	42	79,2
	Dày canxi hóa mỏng	11	20,8
	Canxi hóa bất thường	0	0,0

Đặc điểm nang thận		Số BN	Tỉ lệ %
Dịch trong nang	Dịch trong/đồng nhất	48	90,6
	Dịch không đồng nhất	5	9,4
Thận ngấm thuốc bình thường		53	100
Thuốc cản quang ngấm vào nang		3	5,7
Đề đầy đài bể thận		4	7,5
Đường kính trung bình của nang		$67 \pm 24,2$ mm	

- Chẩn đoán tổng quát nang thận:

Bảng 2. Tổng quát nang thận.

Tổng quát		Số BN	Tỉ lệ %	Tổng	
Bosniak loại I		43	81,1	100	53
Bosniak loại II		10	18,9		
Vị trí	Thận phải	27	50,9	100	53
	Thận trái	26	49,1		
	Cực trên	20	37,7	100	53
	Giữa thận	15	28,3		
	Cực dưới	18	34		

3.2. Kết quả phẫu thuật:

- Phương pháp phẫu thuật: 100% BN phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỏm nang sát nhu mô.

- Thời gian phẫu thuật:

Bảng 3. Thời gian phẫu thuật và vị trí nang.

Vị trí nang	Thời gian phẫu thuật (phút)		
	< 60 phút	≥ 60 phút	Trung bình
Cực trên	18 (90,0%)	2 (10,0%)	$50,0 \pm 6,7$
Giữa thận	13 (86,7%)	2 (13,3%)	$43,7 \pm 10,8$
Cực dưới	18 (100%)	0	$39,2 \pm 8,1$
Tổng	49 (92,5%)	4 (7,5%)	$44,5 \pm 9,5$

Thời gian phẫu thuật từ 20-70 phút, trung bình là $44,5 \pm 9,5$ phút.

- Màu sắc dịch trong nang: 48 BN (90,6%) dịch trong; 5 BN (9,4%) dịch đục.

- Tai biến trong phẫu thuật: không có BN nào gặp tai biến trong quá trình phẫu thuật.

- Biến chứng sau phẫu thuật: 2 BN (3,8%) có biến chứng tràn khí dưới da nhẹ (BN không đau, mức độ tràn khí giảm dần và hết sau hậu phẫu từ 2-3 ngày).

- Số lượng dịch chảy qua dẫn lưu hố thận:

+ Dưới 50 ml: 31 BN (58,5%).

+ Từ 50-100 ml: 21 BN (39,6%).

+ Trên 100 ml: 1 BN (1,9%).

- Thời gian rút dẫn lưu trung bình: $2,6 \pm 0,6$ ngày.

- Thời gian nằm viện điều trị sau mổ trung bình: $4,0 \pm 0,7$ ngày.

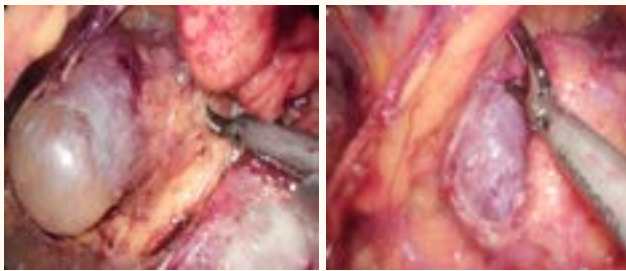
- Kết quả giải phẫu bệnh thành nang: 100% BN làm giải phẫu bệnh vỏ nang thận và cho kết quả lành tính.

- Khám lại sau mổ: 50/53 BN (94,3%) khám lại sau mổ, thời gian khám lại trung bình là $12,2 \pm 9,6$ tháng

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng của BN sau mổ (n = 50).

Triệu chứng lâm sàng	Nang thận trên siêu âm		Tổng
	Không còn	Còn nang	
Không	45 (100%)	3 (60,0%)	48 (96,0%)
Có	0	2 (40,0%)	2 (4,0%)
Tổng	45 (90,0%)	5 (10,0%)	50 (100%)

Tỉ lệ không có triệu chứng lâm sàng của BN không còn nang thận trên siêu âm và không còn triệu chứng lâm sàng lần lượt là 90,0% và 96,0%.



Hình ảnh nang thận trước và sau cắt chỏm nang sát nhu mô.

4. BÀN LUẬN.

Phẫu thuật nội soi cắt nang thận được Hulbertin báo cáo lần đầu tiên vào năm 1992. Sau đó, một số nghiên cứu đã chỉ ra phẫu thuật nội soi cắt chỏm nang thận là phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu với tỉ lệ tái phát thấp. Để so sánh kết quả điều trị phẫu thuật nội soi qua phúc mạc và sau phúc mạc, Nguyễn Hoàng Đức đã nghiên cứu 2 nhóm, gồm 13 BN phẫu thuật nội soi sau phúc mạc và 22 BN phẫu thuật nội soi qua phúc mạc. Kết quả điều trị của hai phương pháp là tương đương nhau [5]. Hemal nghiên cứu 2 nhóm BN phẫu thuật qua và sau phúc mạc, thấy kết quả điều trị tương đương nhau, nhưng phương pháp sau phúc mạc có nhiều ưu điểm hơn, ít tai biến và biến chứng hơn [6]. Sau năm 2005, chỉ định nội soi qua phúc mạc cắt chỏm nang thận tương đối hạn chế, thường áp dụng khi phải xử lí các tổn thương phối hợp kèm theo trong ổ bụng.

Có nhiều nguồn năng lượng khác nhau đã được sử dụng trong phẫu thuật nội soi, nhưng năng lượng đơn cực được sử dụng phổ biến vì tính hiệu quả, chi phí thấp và tỉ lệ thành công cao. Tuy nhiên, các thiết bị cắt đốt đơn cực có một số nhược điểm, như nhiệt lượng tỏa ra cao, việc cắt và đốt không đồng thời, kiểm soát chảy máu kém. Một nguồn

năng lượng khác là hệ thống phẫu thuật plasma đã được sử dụng. Dao mổ plasma có 2 chức năng cắt và đốt trên 1 tay dao. Tefekli và cộng sự nghiên cứu phẫu thuật nội soi cắt chỏm nang thận bằng dao plasma ở 19 BN, thấy có 6 biến chứng nhỏ với thời gian theo dõi trung bình 14,3 tháng; tỉ lệ thành công trên siêu âm và lâm sàng lần lượt là 88,2% và 89,5% [7]. Trong một nghiên cứu của Edrem và cộng sự, phẫu thuật nội soi sử dụng dao LigaSure cắt chỏm nang thận, thấy tỉ lệ thành công trên siêu âm và lâm sàng lần lượt là 100% và 94,2%, thời gian theo dõi trung bình 12,5 tháng. Tác giả kết luận: việc sử dụng hệ thống dao LigaSure là khả thi, an toàn, hiệu quả và giảm thời gian phẫu thuật [8]. Đồng thời, nghiên cứu cho thấy, việc sử dụng dao siêu âm mang lại sự thoải mái cao cho các phẫu thuật viên, cầm máu hiệu quả (với các mạch máu lớn trên 5 mm), do đó, tạo một phẫu trường tốt; tương tự nghiên cứu của Topaktas [9].

Trong nghiên cứu này, thời gian phẫu thuật từ 20-70 phút, trung bình $44,5 \pm 9,5$ phút; ngắn hơn nghiên cứu của Trịnh Hoàng Hoan năm 2016 (thời gian phẫu thuật trung bình $47,8 \pm 13,7$ phút [10]), Castillo O.A (thời gian phẫu thuật trung bình 52 phút [11]), Lutter I (thời gian phẫu thuật trung bình 70 phút [12]).

Trịnh Hoàng Hoan nghiên cứu 79 BN, thấy 2 BN gặp biến chứng rò nước tiểu (các trường hợp này xử trí bằng cách đặt sonde JJ, theo dõi lượng dịch qua dẫn lưu vùng mổ, điều trị nội khoa). Theo tác giả, rò nước tiểu sau mổ có thể do cắt chỏm nang sát nhu mô làm tổn thương đường bài xuất hoặc các tổn thương khác của đường niệu trong quá trình phẫu tích [10]. Nghiên cứu của Phạm Thái Hạ thấy có 2 BN (1,6%) rò nước tiểu, 3 BN chảy máu qua dẫn lưu; đều được điều trị ổn định [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 BN gặp biến chứng sau phẫu thuật (đều là tràn khí dưới da mức độ nhẹ, được theo dõi sát sau mổ; BN không đau, mức độ tràn khí giảm dần và hết sau hậu phẫu từ 2-3 ngày); không gặp trường hợp nào rò nước tiểu sau phẫu thuật. Có thể việc sử dụng dao siêu âm giúp các bóc tách nang thận rõ ràng, giảm thiểu nguy cơ chảy máu, ít khói nên phẫu trường rõ hơn. Dao siêu âm có thể cắt và cầm máu cùng lúc, đồng thời, nhiệt lượng tỏa ra thấp nên việc cắt nang sát nhu mô thuận lợi hơn, tổ chức thận lành ít bị tổn thương hơn.

Sự phát triển những nguồn năng lượng gắn liền với sự ra đời của nhiều thiết bị phẫu thuật mới, tuy nhiên, dao LigaSure và dao siêu âm làm tăng chi phí của các phẫu thuật, điều này khiến cho việc lựa chọn những thiết bị này còn hạn chế. Dù vậy,

những thiết bị mới này dễ sử dụng, khả năng bóc tách bằng đầu nhọn, kiểm soát chảy máu hiệu quả và có thể sử dụng lại sau khi vô trùng, do đó có thể giảm được chi phí phẫu thuật.

Bảng 5. So sánh các kết quả điều trị bệnh NĐT nghiên cứu này với các tác giả khác.

Dao mổ	Monopolar	Plasma Kinetic	Ligasure	Dao siêu âm	Dao siêu âm
Tác giả	Trịnh Hoàng Hoan [10]	Tefekli [7]	Edrem [8]	Topaktas [9]	Chúng tôi
Số BN	76	19	17	28	50
Tuổi trung bình	52,4 ± 14,3	38,5 ± 11,9	56,4	51,7 ± 9,6	58,6 ± 16,5
Đường vào	SPM*	SPM	SPM: 9 BN; QPM**: 8 BN	SPM: 18 BN; QPM: 10 BN	SPM
Đường kính nang (mm)	69,1		90,2	88	67
Thời gian phẫu thuật (phút)	47,8 ± 13,7	82,5 ± 16,7	55,4	72,8 ± 28,4	44,5 ± 9,5
Thời gian theo dõi trung bình (tháng)	12,8 ± 7,5	14,3 ± 5,9	12,5	12,6 ± 3,2	12,2 ± 9,6
Tỉ lệ % hết nang trên siêu âm	90,8	88,2	100	100	90
Tỉ lệ % hết triệu chứng	97,4	89,5	94,2	89,2	96

SPM*: sau phúc mạc; QPM**: qua phúc mạc.

Qua bảng trên, thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ hết nang tương đương với các nghiên cứu trên theo phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc hay qua phúc mạc sử dụng các nguồn năng lượng khác nhau.

5. KẾT LUẬN.

Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc sử dụng dao siêu âm cắt chỏm nang điều trị bệnh NĐT là phương pháp điều trị an toàn, thuận lợi và cho kết quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Bửu Triều (2007), *Nang đơn thận: Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản Y học, tr. 448-454.
2. Gupta N.P (2005), "Retroperitoneoscopic decortication of symptomatic renal cysts", *J Endourol*, 19 (7), 831-3.
3. Dutta D.K, Dutta I (2016), "The Harmonic Scalpel", *J Obstet Gynaecol India*, 66 (3), 209-10.
4. Litta P (2010), "A randomized controlled study comparing harmonic versus electrosurgery in laparoscopic myomectomy", *Fertil Steril*, 94 (5), 1882-6.
5. Nguyễn Hoàng Đức (2005), "So sánh phương pháp cắt chỏm nang thận nội soi sau phúc mạc và qua phúc mạc", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*.
6. Hemal A.K (2001), "Laparoscopic management of renal cystic disease", *Urol Clin North Am*, 28 (1), 115-26.
7. Tefekli A (2006), "Retroperitoneal laparoscopic decortication of simple renal cysts using the bi-

polar PlasmaKinetic scissors", *Int J Urol*, 13 (4), 331-6.

8. Erdem M.R (2014), "Laparoscopic decortication of hilar renal cysts using LigaSure", *JsIs*, 18 (2), 301-7.

9. Topaktas R (2018), "Effectiveness of harmonic scalpel in laparoscopic treatment of simple renal cyst", *J Pak Med Assoc*, 68 (7), 1124-1128.

10. Trịnh Hoàng Hoan (2016), Đánh giá kết quả điều trị nang đơn thận bằng phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt chỏm nang tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức giai đoạn 6/2014 đến 6/2016 Đại học Y dược Thái Bình, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

11. Castillo O.A (2008), "Laparoscopic treatment of symptomatic simple renal cysts", *Urol*, 61 (3), 397-400.

12. Lutter I (2005), "Retroperitoneoscopic approach in the treatment of symptomatic renal cysts", *Bratisl Lek Listy*, 106 (11), 366-70.

13. Phạm Thái Hạ (2009), Đánh giá kết quả điều trị cắt chỏm nang đơn thận bằng phương pháp phẫu thuật nội soi sau phúc mạc tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội. □

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 4 TRƯỜNG HỢP NGỘ ĐỘC CẤP DO ĂN THỊT ẾCH, TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 SỐ 2 VIỆT NAM

ThS. NGUYỄN VĂN TÂM, TS. VÕ VĂN HIỀN,
ThS. NGUYỄN QUANG CHIẾN, BSCKI. HOÀNG XUÂN BÌNH,
BSCKI. QUÂN THU THỦY, CNĐD. NGUYỄN VĂN KHANG,
CNĐD. TẠ THỊ KIỀU HOA, CNĐD. PHẠM THỊ THANH HOA,
CNXX. NGUYỄN VĂN HỘI, ĐD. NGUYỄN MẠNH CƯỜNG
Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam

Phản biện khoa học: (1) TS. NGUYỄN VĂN GIANG
(2) BSCKII. TRẦN DUY HƯNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 4 bệnh nhân nam, ngộ độc cấp do ăn thịt ếch, điều trị tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam (Bentiu, Nam Sudan) từ tháng 8 đến tháng 9/2020.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng bệnh nhân ở thời điểm nhập viện tương tự nhau, gồm: sốt nhẹ tới vừa, mệt mỏi, đau cơ và các khớp, rối loạn tâm - thần kinh (lo lắng, sợ hãi, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cảm giác ớn lạnh, vã mồ hôi), rối loạn tiêu hóa (buồn nôn nhưng không nôn, đau bụng dữ dội, co thắt từng cơn vùng quanh rốn, không lan xuyên, kích thích đi đại tiện liên tục nhưng không đi được), rối loạn tiết niệu (đau vùng hạ vị, kích thích mạnh và liên tục muốn đi tiểu tiện nhưng không thể đi được). Triệu chứng cận lâm sàng ở thời điểm nhập viện: suy thận độ 1, men gan và kali máu tăng nhẹ. Siêu âm ổ bụng thấy hình ảnh bàng quang không có nước tiểu, thành bàng quang dày, hồi manh tràng dày nhẹ và đều. Điều trị theo phương pháp giải độc không đặc hiệu, kết quả lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện. Sau 5 ngày điều trị, các bệnh nhân đều hồi phục hoàn toàn và xuất viện.

Từ khóa: Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam, ngộ độc cấp do ăn ếch, Bentiu.

ABSTRACT: A Cross-sectional descriptive study of 4 male patients with acute frog meat poisoning (after eating), treated at the 2-nd level field hospital, number 2 in Vietnam (Bentiu, South Sudan) from August 2019 to September 2020.

Results: The patient's clinical symptoms at the time of admission to the hospital were similar, included: mild to moderate fever, fatigue, joints and muscle pain, psycho-neurological disorders (anxiety, fear, headache, dizziness, chills, sweating), gastrointestinal disorders (nausea but not vomiting, severe abdominal pain, intermittent spasms around the umbilical area, not spreading, stimulation of constant bowel movements but unable to defecate), urinary disorder (pain in the pyloric antrum region, strong stimulation and constant urge to urinate but unable to urinate). The subclinical symptoms at the time of hospital admission: renal failure with degree 1, slightly increased liver enzymes, and blood potassium. Abdominal ultrasound showed that the image of the bladder without urine, thick bladder wall, the ileum and cecum were mildly, and evenly thick. Treatment by non-specific detoxification method, the clinical and subclinical results were improved. After 5 days of treatment, the patients had completely recovered and were discharged from the hospital.

Keywords: Vietnam level 2 field hospital rotation 2, acute toxication due to frog eating, Bentiu

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Văn Tâm, Email: bstampttk@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/11/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 10/12/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Nam Sudan tuyên bố độc lập năm 2011, trở thành quốc gia trẻ nhất và cũng là một trong những khu vực kém phát triển nhất trên thế giới, sống phụ thuộc vào sự bảo vệ và bảo trợ của Liên Hợp quốc [1], [4]. Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam triển khai tại Bentiu, Nam Sudan [2]; nơi đồn trú của hơn 3.000 nhân viên Liên Hợp quốc và trại bảo vệ thường dân lớn nhất thế giới với khoảng gần 150.000 người.

Nơi đây có hệ thống kênh rạch chằng chịt quanh khu vực sinh sống, nhưng thiếu biện pháp xử lý chất thải dẫn tới môi trường thường xuyên ô nhiễm. Đây cũng là nguyên nhân của nhiều mầm bệnh truyền nhiễm nguy hiểm. Trong khi đó, cơ sở vật chất, trang thiết bị y tế tại đây nghèo nàn, việc khám chữa bệnh chủ yếu dựa vào các bệnh viện của Liên Hợp quốc [1], [4].

Ếch (Frog) và cóc (Toad) đều là động vật lưỡng cư (Amphibian) với hơn 6.300 loài; là một trong 5

loài động vật có xương sống đa dạng sinh học nhất trên thế giới. Éch sống cả dưới nước và trên cạn, nhưng chủ yếu ở khu vực có nguồn nước [3], [5]. Kênh rạch ô nhiễm xung quanh khu vực đóng quân của Liên Hợp quốc cũng như trại bảo vệ thường dân có nhiều loạiếch sinh sống với sự đa dạng màu sắc, hình thái và kích thước khác nhau. Nhiều khu vực dân cư sử dụng ếch/cóc làm nguồn thực phẩm, nhưng trong cơ thể ếch/cóc, có những bộ phận chứa các chất gây độc đối với con người.

Chúng tôi giới thiệu chùm 4 ca bệnh ngộ độc cấp sau ăn thịt ếch, nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị để đồng nghiệp tham khảo; làm căn cứ đưa ra những khuyến cáo dự phòng cho về y tế, hướng tới bảo vệ sức khỏe người dân, nhân viên Liên Hợp quốc và lực lượng nhân sự thuộc các nước, khu vực gửi quân đến làm việc và sinh sống tại khu vực Bentiu, Nam Sudan.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

4 bệnh nhân (BN) ngộ độc cấp sau ăn thịt ếch trên địa bàn, điều trị tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam (địa bàn Bentiu, Nam Sudan), từ tháng 8-9/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang có phân tích.

- Phương pháp nghiên cứu: sử dụng hồ sơ bệnh án, các báo cáo thống kê của bệnh viện tại bộ phận lưu trữ. Mô tả chùm ca bệnh với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị.

- Đạo đức: nghiên cứu đã được bệnh viện thông qua, các thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho báo cáo nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm Excel.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu:

- Tuổi: BN từ 32-40 tuổi.

- Giới tính: 100% BN là nam giới.

- Triệu chứng lâm sàng: tại thời điểm nhập viện, cả 4 BN cùng có các biểu hiện của ngộ độc cấp tương tự nhau, gồm triệu chứng:

+ Sốt nhẹ và vừa (dao động quanh 38°C).

+ Mệt mỏi, đau cơ và các khớp.

+ Rối loạn tâm - thần kinh: lo lắng, sợ hãi, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cảm giác ớn lạnh, ra nhiều mồ hôi.

+ Dấu hiệu ngộ độc hệ tiêu hóa cấp: buồn nôn nhưng không nôn, đau bụng dữ dội, co thắt thành từng cơn vùng quanh rốn, không lan xuyên, tăng nhu động ruột (tăng âm dọc khung đại tràng), kích thích đi đại tiện liên tục nhưng không đi được.

+ Dấu hiệu ngộ độc hệ tiết niệu cấp: đau bụng dữ dội vùng hạ vị, kích thích mạnh và liên tục muốn đi tiểu tiện nhưng không thể đi được.

+ Gan, lách không sờ thấy; huyết động và triệu chứng về tim mạch, hô hấp ổn định.

Các BN này đều ăn trung bình khoảng 150 gram ếch rán với cơm. Éch bắt tại khu vực cống rãnh nước thải quanh khu vực Phái bộ Liên Hợp quốc (hệ thống nước thải không được xử lý, nước màu đen, bẩn, có mùi hôi thối bốc lên). Sau ăn ếch khoảng 3 giờ, các BN đều xuất hiện triệu chứng lâm sàng như trên, mức độ tiến triển nặng dần và nhập viện sau ăn khoảng 5 giờ.



Hình ảnh ếch bắt tại cống nước thải ô nhiễm xung quanh khu nhà ở Liên Hợp quốc (Ben tiu).

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng BN nghiên cứu:

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện.

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Vi sinh	Sốt rét (Malaria test)	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
	Thương hàn (Widal test)	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
	Sốt xuất huyết (Dengue test)	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Công thức máu	Bạch cầu (4-10 G/l)	11,6	12,1	11,3	11,8
	+ Neutrophil (40-80%)	86	85	82	84
	+ Lymph (20-40%)	12	11	14	14
	+ Mono (1-10%)	2	4	4	2
	Hồng cầu (4,0-6,0 T/l)	5,4	4,9	5,1	4,7
	+ Hemoglobin (120-160 g/l)	135	153	144	138
	+ Hematocrit (35-50%)	37	35	36	39
	Tiểu cầu (150-400 G/l)	298	356	278	314

	Xét nghiệm	BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Đông máu	INR (0,9-1,1)	1,0	1,1	1,0	0,9
	PT (10-14 giây)	13	11	12	13
Sinh hóa	Glucose (3,9-6,4 mmol/l)	6,6	6,3	7,1	6,8
	Urea (2,9-9,4 mmol/l)	9,8	10,2	11,4	10,1
	Creatinine (53-115 μ mol/l)	178	182	169	171
	GOT (< 40 U/l)	112	104	98	89
	GPT (< 40 U/l)	98	112	96	101
	GGT (< 40 U/l)	115	111	123	127
	T-Bilirubin (17-21 μ mol/l)	24	26	25	22
	D-Bilirubin (1,7-5,0 μ mol/l)	7,6	5,0	4,3	4,9
	Amylase (28-115 U/l)	54	98	102	76
	Troponin I (0-3,5 ng/l)	0,1	0,2	0,1	0
	CK-MB (0-35 mcg/l)	4,2	3,6	6,8	7,1
	Na ⁺ (135-145 mmol/l)	143	138	145	137
	K ⁺ (3,5-5,0 mmol/l)	5,1	4,8	5,2	4,9
	Ca ⁺⁺ (1,12-1,32 mmol/l)	1,23	1,18	1,15	1,14
	Cl ⁻ (98-110 mmol/l)	109	108	103	105

BN sống trong khu vực dịch tễ của nhiều loại bệnh gây sốt nên chúng tôi thực hiện các xét nghiệm vi sinh khác nhau, như sốt rét, sốt xuất huyết, thương hàn... để loại trừ nguyên nhân. Kết quả các xét nghiệm này đều âm tính.

Các chỉ số đông máu (INR và prothrombin) trong giới hạn bình thường.

Xét nghiệm huyết học: số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính tăng nhẹ, hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit trong giới hạn bình thường.

Xét nghiệm sinh hóa: urea và creatinine tăng (tương đương suy thận độ 1); kali máu tăng nhẹ, men gan và bilirubin tăng nhẹ.

Xét nghiệm nước tiểu không thực hiện được do không lấy được mẫu nước tiểu.

X quang tim phổi, X quang ổ bụng và điện tim chưa phát hiện dấu hiệu bệnh lý.

Siêu âm ổ bụng: hình ảnh bàng quang không có nước tiểu, thành bàng quang dày; hồi manh tràng dày nhẹ, đều; gan, tụy, lách, thận chưa phát hiện bất thường.

Ếch (Frog) và cóc (Toad) theo tiếng Hy Lạp cổ đều thuộc Anura; tiền tố “an-” nghĩa là “không”, “-oura” nghĩa là “động vật có tai”. Anura đề cập tới đặc điểm nói chung thuộc những loài lưỡng cư (*Amphibians*), gồm hơn 6.300 loài. Tất cả loài cóc đều có tuyến tiết chất độc ở dưới da, gan và buồng trứng [5]. Có 2 loài ếch được biết đến chứa độc tố đó là Bruno’s Casque-headedfrog và Greening’s frog được tìm thấy ở Brazil [3]. Ếch sống chủ yếu ở khu vực có nước, có thể hấp thụ oxy và các chất, trong đó có chất độc qua da vào cơ thể khi sống ở khu vực nước ô nhiễm [5]. Tại khu vực Bentiu, Nam Sudan, có nhiều loại ếch khác nhau về màu sắc, hình dạng và kích thước. Chúng sống ở nhiều nơi, trong đó có khu vực nước kênh rạch ô nhiễm xung quanh khu vực đóng quân của phái bộ Liên Hợp quốc cũng như trại bảo vệ thường dân.

Về nguyên nhân gây ngộ độc cấp do ăn thịt ếch, có thể loài ếch ở châu Phi có độc tố hoặc do ếch sống trong khu vực nước ô nhiễm nên hấp thụ các chất độc qua da. Hơn nữa, việc ăn cả da, nội tạng ếch cũng có thể là nguyên nhân gây ngộ độc cấp.

Do đặc thù Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam và cơ sở y tế của Nam Sudan tại địa bàn còn thiếu thốn một số trang thiết bị y tế chuyên sâu, nên chưa thể xác định được loại độc tố cụ thể dẫn đến ngộ độc cấp. Mặt khác, do ảnh hưởng từ dịch bệnh COVID-19, việc chuyển tuyến đối với BN không thể thực hiện được (máy bay trực thăng là phương tiện duy nhất vận chuyển BN, song không thể sử dụng do địa bàn đang áp dụng luật giới nghiêm ban đêm) [1], [4].

Trước tình trạng lâm sàng, mức độ suy thận độ 1 của các trường hợp BN chưa tới mức nguy kịch, chúng tôi điều trị bằng sử dụng các biện pháp giải độc không đặc hiệu và theo dõi sát BN, cụ thể như sau:

+ Natriclorid 0,9% x 1.500 ml, truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút x 5 ngày.

+ Glucose 5% x 1.500 ml, truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút x 5 ngày.

+ Ciprobay 500 mg x 2 lọ, truyền tĩnh mạch 40 giọt/phút, sáng-chiều x 5 ngày.

+ Buscopan 10 mg x 4 ống, tiêm tĩnh mạch chậm sáng 2 ống, chiều 2 ống x 4 ngày.

+ Lasix 20 mg x 4 ống, tiêm tĩnh mạch chậm sáng 2 ống, chiều 2 ống x 4 ngày.

+ Transamin 250 mg x 4 ống, tiêm tĩnh mạch chậm x 3 ngày.

+ Philpovin 5g x 4 ống, pha với Glucose 5% 500 ml, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút x 4 ngày.

+ Nexium 40 mg x 2 lọ, tiêm tĩnh mạch chậm sáng-chiều x 4 ngày.

+ Oresol 27,9g x 2 gói (pha 1 gói trong 1 lít nước, uống trong ngày) x 4 ngày.

3.3. Kết quả điều trị:

Bảng 2. Kết quả cận lâm sàng của các BN nhập viện sau 4 giờ.

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Sinh hóa	Ure (mmol/l)	8,9	9,2	9,4	8,3
	Creatinine (μmol/l)	142	152	139	151
	GOT (U/l)	118	108	102	92
	GPT (U/l)	108	118	98	107
	GGT (U/l)	185	182	143	152
	T-Bilirubin (μmol/l)	25	22	20	24

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
	D-Bilirubin (μmol/l)	7,8	5,1	4,7	5,8
	Na ⁺ (mmol/l)	140	136	140	136
	K ⁺ (mmol/l)	4,9	4,5	5,0	4,7
	Ca ⁺⁺ (mmol/l)	1,25	1,20	1,16	1,13
	Cl ⁻ (mmol/l)	108	106	104	107
Nước tiểu	Sau 4 giờ (l)	0,3	0,4	0,6	0,5
	Màu sắc	Hồng	Hồng	Hồng	Hồng

Sau cấp cứu 4 giờ, lâm sàng của BN cải thiện rõ: BN tỉnh táo, huyết động ổn định, sốt nhẹ, không lo lắng, sợ hãi; còn đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cảm giác ớn lạnh toàn thân, mệt mỏi, đau cơ và các khớp mức độ nhẹ. BN buồn nôn nhưng không nôn, đau bụng co thắt thành từng cơn. Tăng nhu động ruột, nghe tăng âm dọc khung đại tràng, kích thích đại tiện nhưng không đi được, kích thích đi tiểu tiện liên tục, mỗi lần đi tiểu tiện có biểu hiện đau rát, nước tiểu màu hồng. Siêu âm ổ bụng: bàng quang có nước tiểu vẫn đục, thành bàng quang dày; hồi manh tràng dày nhẹ, đều. Xét nghiệm sinh hóa máu: các men gan tăng, nhưng chức năng thận cải thiện dần (nồng độ ure, creatinin và kali máu giảm dần).

Bảng 3. Kết quả cận lâm sàng sau nhập viện 24 giờ.

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Sinh hóa	Ure (mmol/l)	8,8	9,0	9,3	8,1
	Creatinine (μmol/l)	138	142	136	140
	GOT (U/l)	108	101	82	86
	GPT (U/l)	101	116	90	95
	GGT (U/l)	164	153	138	141
	T-Bilirubin (μmol/l)	23	20	19	22
	D-Bilirubin (μmol/l)	6,5	5,0	4,6	5,6
	Na ⁺ (mmol/l)	142	139	144	143
	K ⁺ (mmol/l)	4,7	4,4	4,8	4,5
	Ca ⁺⁺ (mmol/l)	1,20	1,22	1,14	1,26
	Cl ⁻ (mmol/l)	110	108	107	109

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Nước tiểu	24 giờ (l)	1,4	1,5	1,3	1,6
	Màu sắc	Hồng nhạt	Hồng nhạt	Hồng nhạt	Hồng nhạt

Sau điều trị 24 giờ: BN tỉnh, huyết động ổn định, sốt nhẹ, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, đau cơ và các khớp nhẹ, buồn nôn nhưng không nôn, đau bụng, thỉnh thoảng co thắt từng cơn, kích thích đại tiện giảm (nhưng không đi được), kích thích tiểu tiện liên tục (mỗi lần tiểu tiện có biểu hiện đau rát, nước tiểu màu hồng nhạt). Tổng lượng nước tiểu 24 giờ của các BN dao động từ 1,3-1,6 lít. Siêu âm ổ bụng: bàng quang có nước tiểu vẫn đục nhẹ, thành bàng quang dày; dày nhẹ, đều hồi manh tràng. Xét nghiệm, men gan có xu hướng giảm, nồng độ ure, creatinin máu giảm, nồng độ Kali máu trong giới hạn bình thường.

Bảng 4. Kết quả cận lâm sàng của các BN sau nhập viện điều trị 3 ngày.

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Công thức máu	Bạch cầu (G/l)	9,6	9,1	8,3	9,0
	+ Neutrophil (%)	76	72	78	80
	+ Lympho (%)	22	23	19	18
	+ Mono (%)	2	5	3	2
	Hồng cầu (T/l)	5,3	5,0	5,2	4,8
	+ Hemoglobin (g/l)	137	150	143	142
	+ Hematocrit (%)	40	37	42	38
	Tiểu cầu (G/l)	302	336	284	309
	Ure (mmol/l)	7,8	9,0	7,4	6,1
	Creatinine (μmol/l)	115	102	109	91
	GOT (U/l)	58	54	48	49
	GPT (U/l)	47	62	56	61
	GGT (U/l)	65	70	64	67
	T-Bilirubin (μmol/l)	24	20	18	20
	D-Bilirubin (μmol/l)	7,6	5,0	4,3	4,9

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Nước tiểu	Na ⁺ (mmol/l)	143	138	145	137
	K ⁺ (mmol/l)	4,5	4,2	3,9	4,3
	Ca ⁺⁺ (mmol/l)	1,21	1,16	1,14	1,18
	Cl ⁻ (mmol/l)	107	105	100	102
	24 giờ (l)	3,8	4,1	3,6	3,9
	Hồng cầu, Bạch cầu	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính

Sau 3 ngày điều trị: BN tỉnh, huyết động ổn định, không sốt, hết đau đầu, chóng mặt, còn mệt mỏi, đau cơ-khớp mức độ nhẹ, không nôn, thỉnh thoảng đau bụng co thắt thành từng cơn. Ngày thứ 2 sau điều trị, BN đại tiện phân vàng, mềm, hết kích thích tiểu tiện, tiểu không buốt rát. Nước tiểu 24 giờ của BN dao động từ 3,6-4,1 lít, màu trong. Nồng độ ure, creatinin và kali máu trong giới hạn bình thường; xét nghiệm nước tiểu không có hồng cầu và bạch cầu. Siêu âm ổ bụng: bàng quang có nước tiểu trong, thành bàng quang mỏng đều; thành hồi manh tràng bình thường.

Bảng 5. Kết quả cận lâm sàng của các BN sau điều trị sau 5 ngày.

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Sinh hóa máu	Ure (mmol/l)	6,4	7,7	6,5	5,7
	Creatinine (μmol/l)	103	98	105	108
	GOT (U/l)	44	46	41	48
	GPT (U/l)	42	46	41	48
	GGT (U/l)	59	56	53	45
	T-Bilirubin (μmol/l)	19	18	17	20
	D-Bilirubin (μmol/l)	5,0	3,8	3,7	4,1
	Na ⁺ (mmol/l)	137	135	139	138
	K ⁺ (mmol/l)	3,7	3,6	3,5	3,8
	Ca ⁺⁺ (mmol/l)	1,15	1,17	1,12	1,16
	Cl ⁻ (mmol/l)	102	99	101	106

Xét nghiệm		BN 1	BN 2	BN 3	BN 4
Nước tiểu	24 giờ (l)	3,7	3,4	3,5	3,3
	Hồng cầu, Bạch cầu	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính

Sau 5 ngày điều trị, tình trạng lâm sàng của các BN đều hồi phục hoàn toàn. Các chỉ số xét nghiệm máu và nước tiểu trong giới hạn bình thường. Siêu âm ổ bụng thấy hình ảnh bàng quang có nước tiểu trong, thành bàng quang mỏng đều. Các BN đều ổn định và được xuất viện sau 5 ngày điều trị.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 4 BN nam ngộ độc cấp sau ăn thịt ếch, điều trị tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 2 Việt Nam, từ tháng 8-9/2020, kết luận:

- BN từ 32-40 tuổi, 100% là nam giới.
- Triệu chứng lâm sàng (tại thời điểm nhập viện tương tự nhau): sốt nhẹ và vừa (dao động quanh 38°C), mệt mỏi, đau cơ và các khớp, rối loạn tâm - thần kinh, ngộ độc cấp ảnh hưởng hệ tiêu hóa và hệ tiết niệu. Triệu chứng cận lâm sàng: suy thận độ 1, men gan và kali máu tăng nhẹ, siêu âm ổ bụng hình ảnh bàng quang không có nước tiểu, thành bàng quang dày; hồi manh tràng dày nhẹ, đều.
- Sau điều trị theo phương pháp giải độc không

đặc hiệu, kết quả lâm sàng và cận lâm sàng cải thiện. BN hồi phục hoàn toàn và được xuất viện sau 5 ngày điều trị.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi kiến nghị:

- Không nên ăn thịt các loại ếch sinh sống tại khu vực Bentiu, Nam Sudan.
- Khi có biểu hiện ngộ độc cấp sau ăn thịt ếch, cần nhanh chóng tới các cơ sở y tế gần nhất điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trần Quỳnh Hương (2019), “Những sứ giả hòa bình đến từ Việt Nam”, *Tạp chí Y học Quân sự*, số 340 năm 2019, tr. 4-6.
2. *Memorandum of understanding between the United Nations and the Government of the socialist republic of Viet Nam contributing resources to United Nations mission in the republic of South Sudan* (2018).
3. Stacey (2020), *Frogs and Toads: 6 Key Differences & Similarities Everyone Should Know*.
4. United Nations (2015), *United Nations department of peacekeeping operations and department of field support: Medical Support Manual for United Nations Field Missions*, 3rd Edition, pp. 46-60.
5. Wikipedia frog species, the free encyclopedia; Frogs: temporal range, early Jurassic- present. □

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, X QUANG ...

(Tiếp theo trang 23)

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: 71-80.

5. Nguyễn Công Suất (2008), *Nhận xét đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị gãy phức hợp xương hàm dưới và xương hàm trên tại Bệnh viện Việt Nam - Cu Ba Hà Nội (2006-2008)*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. Nguyễn Quốc Đức (2002), *Gãy xương hàm trên các hình thái lâm sàng và kết quả điều trị của phương pháp khâu kết hợp xương*, Luận văn tiến sĩ y học, Hà Nội.

7. Phạm Dương Châu (2012), “Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị gãy phức hợp xương hàm trên và hàm dưới”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, (7), pp. 31-33.

8. Phillipo 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.

9. Zrounba H et al (2014), “Epidermiology and treatment outcome of surgically treated mandibular condyle fractures. A five years retrospective study”, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42, pp. 879-884. □

THỰC TRẠNG TĂNG HUYẾT ÁP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI DÂN TỪ 18-60 TUỔI, TẠI HUYỆN THANH OAI, HÀ NỘI NĂM 2017

ThS. DƯƠNG HOÀNG ÂN, PGS.TS. ĐÀO XUÂN VINH
 Trường Đại học Thăng Long
 BS. TRẦN VĂN HUYỀN - Trung tâm Y tế huyện Thanh Oai
 Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. HỒ MINH LÝ
 (2) TS. NGÔ THỊ THU HIỀN

TÓM TẮT: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp mô tả cắt ngang có phân tích thực trạng bệnh tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở 500 người dân từ 18-60 tuổi, thuộc 3 xã Thanh Thủy, Tam Hưng, Hồng Dương (huyện Thanh Oai, Hà Nội), năm 2017. **Kết quả:** Tỷ lệ tăng huyết áp của người dân từ 18-60 tuổi là 23,8%, trong đó, 16,6% tăng huyết áp độ 1, 5% tăng huyết áp độ 2 và 2,2% tăng huyết áp độ 3. Xã Thanh Thủy có tỷ lệ mắc tăng huyết áp cao nhất trong 3 xã (27,9% so với 21,7% và 21,8%). Một số yếu tố liên quan: nam giới có khả năng tăng huyết áp cao gấp 2,06 lần nữ giới; đối tượng từ 30-45 tuổi có khả năng tăng huyết áp cao gấp 3,02 lần đối tượng từ 18-29 tuổi; đối tượng thừa cân béo phì mắc tăng huyết áp cao gấp 2,23 lần đối tượng không thừa cân béo phì; đối tượng sử dụng rượu, bia có khả năng tăng huyết áp cao gấp 4,83 lần đối tượng không sử dụng rượu, bia; đối tượng có kiến thức chưa tốt về phòng, chống tăng huyết áp có nguy cơ mắc tăng huyết áp cao gấp 13,2 lần so với đối tượng có kiến thức tốt.

Từ khóa: Tăng huyết áp, yếu tố liên quan, kiến thức về phòng chống tăng huyết áp, Thanh Oai.

ABSTRACT: Retrospective research of data combined with cross-sectional description analyzed 500 subjects aged 18-60 years old in 3 communes Thanh Thuy, Tam Hung, Hong Duong (Thanh Oai district, Ha Noi), 2017. **Results:** The rate of hypertension of people aged 18-60 years was 23.8%, of which, 16.6% hypertension at grade 1, 5% hypertension at grade 2 and 2.2% hypertension at grade 3. Thanh Thuy commune, the lobster has the highest incidence of hypertension in 3 communes (27.9% compared with 21.7% and 21.8%). Some related factors: men are 2.06 times more likely to have high blood pressure than women; subjects aged 30-45 have high blood pressure 3.02 times higher than subjects 18-29 years old; overweight and obese subjects had high blood pressure 2.23 times higher than obese subjects; subjects using alcohol, beer have increased blood pressure 4.83 times higher than those who do not use alcohol, beer; Subjects with poor knowledge of hypertension prevention and control have a risk of hypertension 13.2 times higher than those with good knowledge.

Keywords: Hypertension; related factors, knowledge on hypertension prevention, Thanh Oai district.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Dương Hoàng Ân, Email: tluhoangan1908@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/10/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 20/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Bệnh tăng huyết áp (THA) đang ngày càng trở thành mối đe dọa đến sức khỏe con người. THA có thể gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng, như tai biến mạch máu não, thiếu máu cơ tim, suy tim, suy thận... Tại Việt Nam, theo điều tra gần đây nhất của Viện Tim mạch Quốc gia ở 8 tỉnh, thành phố, thấy tỷ lệ THA của những người từ 25 tuổi trở lên là 27,4%; trong đó, Hà Nội có tỷ lệ người lớn mắc THA là 23,2%. Dự báo trong những năm tới, số người mắc bệnh THA sẽ còn tăng do các yếu tố liên quan, như hút thuốc lá, lạm dụng rượu, bia, dinh dưỡng không hợp lý, ít vận động thể lực vẫn đang còn phổ biến.

Tại địa bàn huyện Thanh Oai, ngoài công tác kiểm tra tầm soát tỷ lệ THA tại một số xã do Trung tâm Y tế huyện tiến hành, còn chưa có nhiều nghiên cứu khác về vấn đề này. Với những lý do

trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm mô tả thực trạng và phân tích một số yếu tố liên quan đến tình trạng THA của những người từ 18-60 tuổi tại huyện Thanh Oai, Hà Nội năm 2017.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC):

500 người dân từ 18-60 tuổi, sống ít nhất 6 tháng trên địa bàn xã Hồng Dương, Tam Hưng, Thanh Thủy, huyện Thanh Oai, thành phố Hà Nội, từ tháng 9/2016 đến tháng 7/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu số liệu kết hợp với mô tả cắt ngang có phân tích.

- Cơ mẫu nghiên cứu tính theo công thức sau:

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

Với độ tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$), hệ số tin cậy $Z_{(1+\alpha/2)} = 1,96$; tỷ lệ THA ước đoán tại thành phố

Hà Nội năm 2016 là $p = 18,97\%$; sai số tuyệt đối $d = 0,035$. Thay các chỉ số vào công thức, tính được cỡ mẫu cần điều tra là $n = 483$ (thực tế, chúng tôi nghiên cứu trên 500 người).

- Đạo đức nghiên cứu: đã được hội đồng duyệt đề cương của Trường Đại học Thăng Long thông qua. Các ĐTNC đều được giải thích, hiểu rõ nội dung, mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm Epidata 3.1 và SPSS 22.0; xác định yếu tố liên quan sử dụng tỉ số chênh OR, CI95%; giá trị p có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Thực trạng THA của ĐTNC:

Bảng 1. Thực trạng THA của ĐTNC ($n = 500$).

Mức độ THA	Hồng Dương ($n = 170$)	Tam Hưng ($n = 165$)	Thanh Thùy ($n = 165$)	Tổng ($n = 500$)
THA	37 (21,7%)	36 (21,8%)	46 (27,9%)	119 (23,8%)
THA độ 1	24 (14,1%)	27 (16,4%)	32 (19,4%)	83 (16,6%)
THA độ 2	8 (4,7%)	6 (3,6%)	11 (6,7%)	25 (5,0%)
THA độ 3	5 (2,9%)	3 (1,8%)	3 (1,8%)	11 (2,2%)

23,8% ĐTNC có THA. Trong đó, tỉ lệ THA ở xã Thanh Thùy, Hồng Dương và Tam Hưng lần lượt là 27,9%, 21,7% và 21,8%. Trong số 23,8% ĐTNC mắc THA, số mắc THA độ 1 chiếm 16,6%, THA độ 2 chiếm 5,0% và THA độ 3 chiếm 2,2%. Nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ mắc THA tại các xã.

Bảng 2. Phân loại THA theo giới tính ($n = 500$).

Giới tính		Nam ($n = 182$)	Nữ ($n = 318$)	Tổng ($n = 500$)
Không THA	Số lượng	123	258	381
	Tỉ lệ %	67,6	81,1	76,2
THA độ 1	Số lượng	44	39	83
	Tỉ lệ %	24,2	12,3	16,6
THA độ 2	Số lượng	13	12	25
	Tỉ lệ %	7,1	3,8	5,0
THA độ 3	Số lượng	2	9	11
	Tỉ lệ %	1,1	2,8	2,2

Tỉ lệ THA độ 1 và độ 2 ở đối tượng nam cao gần gấp đôi so với đối tượng nữ. Đối tượng THA độ 3 thì nữ chiếm tỉ lệ cao hơn so với nam.

Bảng 3. Phân loại THA theo tuổi ($n = 500$).

Mức độ THA		18-29 ($n = 76$)	30-45 ($n = 171$)	46-60 ($n = 223$)	Tổng ($n = 500$)
Không THA	Số lượng	96	130	155	381
	Tỉ lệ %	90,6	76,0	69,5	76,2
THA độ 1	Số lượng	8	26	49	83
	Tỉ lệ %	7,5	15,2	22,0	16,6
THA độ 2	Số lượng	1	9	15	25
	Tỉ lệ %	0,9	5,3	6,7	5,0
THA độ 3	Số lượng	1	6	4	11
	Tỉ lệ %	0,9	3,5	1,8	2,2

Tỉ lệ THA của ĐTNC tăng dần theo tuổi ở tất cả các mức độ. Tỉ lệ THA ở nhóm từ 46-60 tuổi luôn ở mức cao nhất.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng THA của ĐTNC:

Bảng 4. Mối liên quan giữa giới tính và tình trạng THA của ĐTNC ($n = 500$).

Giới tính	THA		OR (95%CI)	p
	Có	Không		
Nam	59 (32,4%)	123 (67,6%)	2,06 (1,35-3,13)	0,001
Nữ	60 (18,9%)	258 (81,1%)		

Kết quả cho thấy, có mối liên quan giữa giới tính và tình trạng THA của các ĐTNC. Khả năng THA ở nam giới cao gấp 2,06 lần so với nữ giới, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa tuổi và tình trạng THA của ĐTNC ($n = 500$).

Nhóm tuổi	THA	Không THA	OR (95%CI)	p
Từ 46-60	68 (30,5%)	155 (69,5%)	1	$> 0,05$
Từ 30-45	41 (24,0%)	130 (76,0%)	1,39 (0,88-2,18)	0,15
Từ 18-29	7 (9,4%)	96 (90,6%)	4,21 (2,06-8,57)	$< 0,01$

Có mối liên quan chặt chẽ giữa yếu tố tuổi và tình trạng THA của các ĐTNC, cụ thể nhóm đối tượng từ 46-60 tuổi có khả năng bị THA cao gấp 4,21 lần nhóm đối tượng từ 18-29 tuổi ($p < 0,01$). Tỉ lệ THA giữa 2 nhóm 30-45 tuổi và 46-60 tuổi cũng có sự chênh lệch, tuy nhiên, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa thừa cân béo phì và tình trạng THA của ĐTNC (n = 500).

Thừa cân béo phì	Có THA	Không THA	OR (95%CI)	p
Có	29 (37,7%)	48 (62,3%)	2,235 (1,33-3,47)	0,002
Không	90 (21,3%)	333 (78,7%)		

Có mối liên quan giữa tình trạng thừa cân béo phì với tình trạng THA của ĐTNC. Đối tượng thừa cân béo phì có khả năng mắc THA cao gấp 2,235 lần so với đối tượng không thừa cân béo phì; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 7. Mối liên quan giữa thói quen sử dụng rượu, bia và tình trạng THA của ĐTNC (n = 500).

Uống rượu/bia	THA	Không THA	OR (95%CI)	p
Có	76 (42,7%)	72 (57,3%)	4,83 (3,12-7,48)	< 0,01
Không	43 (13,4%)	279 (86,6%)		

Có mối liên quan giữa thói quen sử dụng rượu, bia và tình trạng THA của các ĐTNC. Những người có thói quen sử dụng rượu bia có khả năng mắc THA cao gấp 4,83 lần so với người không sử dụng rượu, bia; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 8. Mối liên quan giữa kiến thức phòng, chống THA và tình trạng THA (n = 500).

Kiến thức phòng, chống THA	Có THA	Không THA	OR (95%CI)	p
Chưa tốt	76 (62,8%)	45 (37,2%)	13,2 (8,11-21,4)	< 0,01
Tốt	43 (11,3%)	336 (88,7%)		

Có mối liên quan giữa kiến thức về phòng, chống THA và tình trạng THA của ĐTNC. Những đối tượng có kiến thức chưa tốt về phòng, chống THA có nguy cơ mắc THA cao gấp 13,2 lần so với đối tượng có kiến thức tốt; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN.

Tỉ lệ mắc THA của người dân độ tuổi từ 18-60 chiếm 23,8%, trong đó, xã Thanh Thủy có tỉ lệ mắc THA cao nhất trong 3 xã nghiên cứu (27,9% so với 21,7% và 21,8%). Trong số 23,8% người mắc THA thì số mắc THA độ 1 chiếm 16,6%, THA độ 2 chiếm 5,0% và THA độ 3 chiếm 2,2%.

Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thi Thơ tại Hà Nội 18,97% [1]); Cao Thị Yến Thanh, Nguyễn Công Khẩn, Đặng Tuấn Đạt năm 2006 (tỉ lệ THA ở người từ 25 tuổi trở lên tại tỉnh Đắk Lắk là 17,5% [2]); Lại Đức Trường năm 2011 (tỉ lệ THA ở người trưởng thành từ 25-64 tuổi tại hai xã của huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên là 17,8% [3]); Trần Thị Mai Hoa năm 2014 (tỉ lệ THA tại xã thuộc huyện Quảng Trạch, Quảng Bình là 16,8% [4]) và số liệu điều tra quốc gia năm 2015 (tỉ lệ THA ở người trưởng thành từ 18-69 tuổi là 18,9% [5]). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả điều tra của Viện Tim mạch Trung ương tại 8 tỉnh, thành phố của cả nước năm 2008 (tỉ lệ người trưởng thành từ 25 tuổi trở lên mắc THA là 25,1% [6]); Đỗ Thị Phương Hà năm 2015 (tỉ lệ THA trên người thừa cân béo phì từ 25-64 tuổi là 25,2% [10]).

Sự khác biệt về tỉ lệ đối tượng mắc THA giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến các yếu tố, như tuổi của các nhóm ĐTNC, hoặc do sự khác biệt về các khu vực địa lí tác động. Bên cạnh đó, các yếu tố như môi trường sống, thời tiết, khí hậu, công việc, thu nhập... đều ảnh hưởng đến sức khỏe và bệnh tật. Phân tích tỉ lệ mắc THA theo phân độ THA, nghiên cứu thấy, THA độ 1 chiếm tỉ lệ cao nhất (16,6%) và chiếm tỉ lệ thấp nhất là THA độ 3 (2,2%); tương đương với nhận xét của Đào Duy An ở Đắk Lắk [8] và Cao Thị Yến Thanh ở Kon Tum [2], Lại Đức Trường ở Thái Nguyên [3] (tỉ lệ mắc THA chủ yếu tập trung ở mức độ 1). Có thể lí giải rằng, những năm gần đây, nhờ công tác truyền thông từ các chương trình quốc gia về phòng, chống THA mà ý thức giữ gìn và bảo vệ sức khỏe của người dân được cải thiện, cũng như công tác điều trị THA tốt hơn, nên những người đã mắc THA thường duy trì ở mức độ nhẹ và mức độ nặng giảm dần. Với những thông tin trên có thể thấy, nếu được can thiệp kịp thời, có thể làm giảm tỉ lệ người mắc THA tại cộng đồng.

Nghiên cứu của chúng tôi đã xác định được mối liên quan giữa giới tính, độ tuổi với tình trạng THA. Đối tượng nam giới có khả năng mắc THA cao gấp 2,06 lần so với nhóm đối tượng nữ giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác, như nghiên cứu của Trương Thị Thùy Dương năm 2016 thấy, nam giới có nguy cơ THA gấp 1,35 lần nữ giới [9]; nghiên cứu của Nguyễn Lân Việt, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Thái Sơn và CS năm 2008 thấy, tỉ lệ THA ở nam cao hơn nữ rõ rệt (7,4% so với 4,8%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [6]. Điều này cũng phù hợp, vì lối sống của nam

giới thích uống rượu, hút thuốc hơn nữ giới, cường độ làm việc cao hơn nữ giới. Hơn nữa có thể có liên quan về gen, về sinh lý học của giới tính. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, tuổi càng cao thì tỉ lệ THA càng tăng. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Cao Thị Yến Thanh [2], Lại Đức Trường [3].

Nghiên cứu của chúng tôi chưa chỉ ra được mối liên quan giữa hút thuốc lá với THA. Kết quả này khác so với kết quả của tác giả Trương Thị Thùy Dương năm 2016 (hút thuốc có nguy cơ mắc THA cao gấp 1,4 lần đối tượng không hút thuốc [9]).

Về nguy cơ THA ở người thừa cân béo phì, kết quả của chúng tôi cho thấy, tỉ lệ THA ở nhóm người này cao gấp 2,23 lần người không thừa cân béo phì; phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt năm 2002 (nhận định người có chỉ số khối cơ thể (BMI) ≥ 23 có nguy cơ THA cao gấp 2,78 lần so với người có BMI bình thường [6]), Theodore A và cộng sự tại Iran năm 2008 (những người béo phì có tỉ lệ THA ở nam giới là 19,8%, nữ giới là 26,9%).

Nghiên cứu của chúng tôi chưa chỉ ra được mối liên quan giữa thói quen ăn mặn và ít hoạt động thể lực đến tình trạng THA. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã xác định được người uống rượu, bia có khả năng mắc THA cao gấp 4,83 lần so với đối tượng không sử dụng rượu bia; phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lân Việt năm 2008 (người có thói quen uống rượu, bia nguy cơ mắc THA cao gấp 1,72 lần, có thói quen ăn mặn nguy cơ mắc THA cao gấp 1,7 lần [10]).

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 500 người dân từ 18-60 tuổi, sống trên địa bàn xã Hồng Dương, Tam Hưng, Thanh Thủy, huyện Thanh Oai, thành phố Hà Nội, từ tháng 9/2016 đến tháng 7/2017, kết luận:

- Tỉ lệ THA của người dân từ 18-60 tuổi là 23,8%, trong đó, 16,6% THA độ 1, 5% THA độ 2 và 2,2% THA độ 3. Xã Thanh Thủy có tỉ lệ mắc THA cao nhất trong 3 xã (27,9% so với 21,7% và 21,8%). Tỉ lệ THA độ 1 và độ 2 ở nhóm đối tượng nam cao gần gấp đôi so với đối tượng nữ. Tỉ lệ THA tăng dần theo tuổi ở tất cả các mức độ.

- Một số yếu tố liên quan: nam giới có khả năng THA cao gấp 2,06 lần nữ giới; đối tượng từ 30-45 tuổi có khả năng THA cao gấp 3,02 lần đối tượng từ 18-29 tuổi; đối tượng thừa cân béo phì mắc THA cao gấp 2,23 lần đối tượng không thừa cân béo phì; đối tượng sử dụng rượu, bia có khả năng THA cao gấp 4,83 lần đối tượng không sử dụng rượu; đối tượng có kiến thức chưa tốt về phòng, chống THA có nguy cơ mắc THA cao gấp 13,2 lần so với đối tượng có kiến thức tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Thị Thị Thơ, Nguyễn Thị Kiều Anh, Nguyễn Nhật Cẩm (2016), "Thực trạng tăng huyết áp ở người trưởng thành 18-69 tuổi tại thành phố Hà Nội, năm 2016", *Tạp chí Y học dự phòng*, 27(6): 84-89.
2. Cao Thị Yến Thanh, Nguyễn Công Khẩn, Đặng Tuấn Đạt (2006), "Thực trạng và các yếu tố liên quan đến tăng huyết áp ở người từ 25 tuổi trở lên tại tỉnh Đắk Lắk năm 2005", *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 2: 92-98.
3. Lại Đức Trường (2011), *Nguy cơ bệnh không lây nhiễm tại Thái Nguyên, hiệu quả của nâng cao sức khỏe và dinh dưỡng hợp lý, 2011*, Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành Y tế Công cộng, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
4. Trần Thị Mai Hoa (2014), *Thực trạng, kiến thức và thực hành về tăng huyết áp ở người trưởng thành tại hai xã thuộc huyện Quảng Trạch, tỉnh Quảng Bình năm 2013*, Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành Y tế Công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Cục Y tế Dự phòng - Bộ Y tế (2016), Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm Việt Nam 2015, 1-43.
6. Nguyễn Lân Việt, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Thái Sơn và CS (2008), *Áp dụng một số giải pháp can thiệp thích hợp để phòng, chữa bệnh tăng huyết áp ở cộng đồng*, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ, 1-31.
7. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lân Việt và CS (2002), "Dịch tễ học tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở vùng đồng bằng Thái Bình - 2002", *Tạp chí Tim mạch học*, số 22: 11-18.
8. Đào Duy An (2003), "Điều tra ban đầu chỉ số huyết áp và tăng huyết áp ở người dân tộc thiểu số thị xã Kon Tum", *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 35: 47-50.
9. Trương Thị Thùy Dương (2016), *Hiệu quả của mô hình truyền thông giáo dục dinh dưỡng nhằm cải thiện một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp tại cộng đồng*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
10. Ha T.P Do, Johanna M. Geleijnse, Mai B. Le, Frans. Kok and Edith J.M. Feskens (2015), "National Prevalence and Associated Risk Factorsof Hypertension and Prehypertension Among Vietnamese Adults", *American Journal of Hypertension*, 28 (1): 89-96. □

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ RỐI LOẠN TRẦM CẢM BẰNG THANG ĐIỂM GDS Ở 43 BỆNH NHÂN CAO TUỔI

TS. ĐINH VIỆT HÙNG, ThS. LÊ VĂN LINH
ThS. HUỖNH NGỌC LĂNG, PGS.TS. LÊ VĂN QUÂN
Bệnh viện Quân y 103
Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. CÁN VĂN MÃO
(2) TS. ĐẶNG THÀNH CHUNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và đánh giá mức độ trầm cảm bằng thang điểm GDS trên 43 bệnh nhân trầm cảm cao tuổi, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Bệnh nhân trung bình 65,25 ± 11,58 tuổi; nam giới (41,86%) nhiều hơn nữ giới (58,14%). Đa số bệnh nhân sống cùng con, cháu (74,42%), rối loạn trầm cảm ở giai đoạn trầm cảm (67,44%), thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng (79,07%). Triệu chứng rối loạn cảm xúc nổi bật là khí sắc giảm (97,67%), mất quan tâm thích thú (90,70%) và giảm năng lượng (81,39%). Triệu chứng rối loạn vận động thể hiện rõ nhất là vận động chậm chạp (100%), tránh né hoạt động xã hội (88,37%); đặc biệt, 19,56% bệnh nhân có ý tưởng tự sát. Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy hay gặp là ngôn ngữ chậm chạp (81,39%), ngôn ngữ nghèo nàn (44,17%) và trả lời ngắt quãng (30,23%). Đánh giá trầm cảm theo thang điểm GDS: 34,88% bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ, 65,12% trầm cảm mức độ nặng.

Từ khóa: Trầm cảm, người cao tuổi, Thang điểm GDS.

ABSTRACT: A cross-sectional retrospective research on clinical features of depressive disorder assessed depressive severity by Geriatric depression scale (GDS) on 43 elderly depressed inpatients who treated at Department of Psychiatry, Military Hospital 103. **Result:** Mean age was 65.25 ± 11.58 years old; Males were less than females (41.86% compared to 58.14%). Most patients were living with their relatives (74.42%), and experiencing depressive stage (67.44%). Patients with depressive duration being less than 12 months accounted for 79.07%. The key symptoms were depressed mood (96.67%), markedly diminished interest or pleasure (90.07%), and loss of energy (81.39%). Psychomotor disorders included retardation (100%), social activity avoiding (88.37%), especially 19.56% of patients had suicidal ideations. The common disorders of thinking form were slow speech (81.39%), alogia (44.17%), and interrupted response (30.23%). Assessment of depressive severity by GDS: Mild (34.88%) and severe (65.12%).

Keywords: Depression, elderly, GDS questionnaire.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Đinh Việt Hùng, Email: bshunga6@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/11/2020, mời phản biện khoa học: 12/2020; chấp nhận đăng: 15/12/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Nhờ những thành tựu của phát triển kinh tế - xã hội, khoa học kỹ thuật tiên tiến mà tuổi thọ của con người trên thế giới ngày càng được nâng lên, tỉ lệ người cao tuổi ngày càng tăng. Theo dự đoán của Liên hợp quốc, đến năm 2030, sẽ có 30% dân số thế giới trên 60 tuổi. Trầm cảm là một bệnh lý hay gặp ở người cao tuổi, với những biểu hiện rất khác nhau, tùy thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán, các biện pháp sử dụng và dân số được thử nghiệm. Tỉ lệ này dao động từ 10-19,5% đối với những người ở độ tuổi trên 75.

Khoảng 10 năm gần đây, tuổi thọ trung bình của người dân trên toàn thế giới đã tăng thêm 5,5 năm, nên việc xác định các triệu chứng trầm cảm ở người cao tuổi là một ưu tiên lớn về sức khỏe. Nhưng việc chẩn đoán trầm cảm ở đối tượng này gặp rất nhiều khó khăn, do các triệu chứng trầm cảm đa dạng, phong phú và biểu hiện ở nhiều hệ

thống cơ quan khác nhau của người bệnh, nổi bật là các triệu chứng cơ thể.

Ở Việt Nam và nhiều nước đang phát triển, việc chăm sóc sức khỏe tâm thần trong cộng đồng còn nhiều hạn chế, đặc biệt là chăm sóc sức khỏe tâm thần cho người cao tuổi. Rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi ngày càng được các nhà chuyên môn chú ý đến. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và đánh giá mức độ trầm cảm bằng thang điểm GDS ở các bệnh nhân trầm cảm cao tuổi.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

43 bệnh nhân (BN) cao tuổi, rối loạn trầm cảm, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả cắt ngang, phân tích đánh giá từng trường hợp cụ thể.

- Chẩn đoán rối loạn trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn trầm cảm ICD-10 và thang đánh giá GDS (Geriatric depression scale).

- Thang điểm đánh giá trầm cảm GDS (theo 7 căn cứ: cảm xúc trầm, suy giảm nhận thức, cảm giác bị phân biệt đối xử, thiếu động cơ, thiếu định hướng tương lai và mất tự tin); cụ thể các mức GDS 0-9 điểm: bình thường; GDS 10-19 điểm: trầm cảm nhẹ; GDS > 20 điểm: trầm cảm nặng.

- Đạo đức trong nghiên cứu: đề tài nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện, các thông tin của BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích khoa học. BN và người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm phân tích số liệu SPSS 20.0; khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định cho các kiểm định khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

- Phân bố BN theo độ tuổi ($n = 43$):

+ Từ 60-64 tuổi: 25 BN (58,14%).

+ Từ 65-69 tuổi: 9 BN (20,93%).

+ Từ 70-74 tuổi: 6 BN (13,59%).

+ Từ 75-79 tuổi: 2 BN (4,65%).

+ Từ 80-84 tuổi: 1 BN (2,32%).

+ Tuổi trung bình: $65,25 \pm 11,58$ tuổi.

Hay gặp nhất là BN từ 60-64 tuổi (58,14%), tiếp đến là BN từ 65-69 tuổi (20,93%) và BN từ 70-74 tuổi (13,59%). Ít gặp nhất là BN từ 75 trở lên (6,97%). Điều này phù hợp, bởi độ tuổi từ 60-64 là giai đoạn đầu của sự chuyển đổi từ tuổi trung niên sang nhóm người cao tuổi. Sự chuyển đổi này có những thay đổi về mặt sinh học và vai trò xã hội (nghỉ hưu, giảm thu nhập...). Vì vậy, độ tuổi từ 60-64 rất dễ gặp các sang chấn tâm lý.

- Phân bố BN theo giới tính ($n = 43$):

+ BN nam: 18 BN (41,86%).

+ BN nữ: 25 BN (58,14%).

BN nam (41,86%) nhiều hơn BN nữ (58,14%); tương đồng kết quả nghiên cứu của Nguyễn Kim Việt (BN nam: 33,9%; BN nữ: 66,1% [2]).

- Đặc điểm về hoàn cảnh sống ($n = 43$):

+ Sống một mình: 3 BN (6,98%).

+ Sống cùng chồng (hoặc vợ): 8 BN (18,60%).

+ Sống cùng con, cháu: 32 BN (74,42%).

Hay gặp nhất là BN sống cùng con, cháu (74,42%), tiếp đến là sống cùng chồng hoặc vợ (18,60%), ít gặp nhất là BN sống một mình (6,98%). Kết quả này phản ánh truyền thống và tập quán người Việt Nam, trong gia đình thường sống chung

với nhiều thế hệ. Mọi người sống nương tựa, giúp đỡ và hỗ trợ nhau vượt qua những khó khăn của cuộc sống. Tuy nhiên, vẫn có 6,98% người cao tuổi sống một mình, đây là nguyên nhân làm cho họ luôn cảm thấy cô đơn và hụt hẫng trong cuộc sống [3].

3.2. Đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm:

- Các thể lâm sàng rối loạn trầm cảm ($n = 43$):

+ Rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm (F31): 3 BN (6,98%).

+ Giai đoạn trầm cảm (F32): 29 BN (67,44%).

+ Trầm cảm tái diễn (F33): 11 BN (25,58%).

Phần lớn BN rối loạn trầm cảm giai đoạn trầm cảm (67,44%), tiếp đến là trầm cảm tái diễn (25,58%) và rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm (6,98%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây (giai đoạn trầm cảm luôn đứng vị trí hàng đầu, kế đến là trầm cảm tái diễn và rối loạn cảm xúc lưỡng cực). Nghiên cứu cũng chỉ ra, rối loạn cảm xúc lưỡng cực thường khởi phát ở tuổi trẻ; còn người cao tuổi, do có liên quan nhiều đến các yếu tố, như các bệnh cơ thể, chất lượng cuộc sống... dẫn tới người cao tuổi gặp giai đoạn trầm cảm chiếm tỉ lệ cao hơn [4].

- Thời gian mắc bệnh ($n = 43$):

+ Dưới 12 tháng: 34 BN (79,07%).

+ Trên 12 tháng: 9 BN (20,93%).

79,07% BN có thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng, 20,93% BN có thời gian mắc bệnh trên 12 tháng. Kết quả này có thể do trầm cảm ở người cao tuổi thường có các triệu chứng cơ thể rất đa dạng, phong phú và mơ hồ, người bệnh mô tả bệnh không rõ ràng, thêm vào đó là những quan niệm sai lầm của BN, gia đình và cả nhân viên y tế cho rằng những thay đổi về cảm xúc của người bệnh là sự tiến triển bình thường của tuổi già. Các yếu tố này gây khó khăn cho việc phát hiện bệnh sớm và điều trị kịp thời. Do đó, cần trang bị kiến thức về sức khỏe tâm thần cho tất cả các bác sĩ đa khoa và tuyên truyền cho cộng đồng hiểu biết rõ về sức khỏe tâm thần, trong đó có bệnh trầm cảm, nhằm khắc phục sự thiếu hiểu biết về trầm cảm trong cộng đồng [5].

- Triệu chứng rối loạn cảm xúc ($n = 43$):

+ Khí sắc giảm: 42 BN (97,67%).

+ Mất quan tâm thích thú: 39 BN (90,70%).

+ Giảm năng lượng: 35 BN (81,39%).

+ Cảm giác buồn chán: 32 BN (74,42%).

+ Mất tự tin: 27 BN (62,79%).

+ Giảm tập trung chú ý: 23 BN (53,49%).

Các triệu chứng cảm xúc nổi bật là khí sắc giảm (97,67%), mất quan tâm thích thú (90,70%) và giảm năng lượng (81,39%); đây là các triệu chứng cốt lõi để chẩn đoán rối loạn trầm cảm. Theo Zhang Y (2018), các triệu chứng rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi hay gặp là buồn chán (93,56%), khí sắc giảm (91,37%), mất quan tâm thích thú (88,29%) [6].

- Triệu chứng rối loạn hoạt động (n = 43):

+ Vận động chậm chạp: 43 BN (100%).

+ Tránh né hoạt động xã hội: 38 BN (88,37%).

+ Lo âu: 28 BN (65,12%).

+ Ý tưởng tự sát: 14 BN (32,56%).

+ Không hợp tác điều trị: 9 BN (20,93%).

+ Từ chối ăn uống: 3 BN (6,98%).

Tình trạng rối loạn hoạt động thể hiện rõ nhất ở triệu chứng vận động chậm chạp (100%), tiếp đến là các biểu hiện tránh né hoạt động xã hội (88,37%), đặc biệt có 19,56% BN có ý tưởng tự sát. Đây đều là các triệu chứng đặc trưng của BN rối loạn trầm cảm theo ICD 10-1992.

- Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy (n = 43):

+ Ngôn ngữ chậm chạp: 35 BN (81,39%).

+ Nội dung ngôn ngữ nghèo nàn: 19 BN (44,17%).

+ Trả lời ngắt quãng: 13 BN (30,23%).

+ Nói thì thào: 7 BN (16,27%).

+ Không nói: 2 BN (4,65%).

Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy cho thấy, ngôn ngữ chậm chạp, ngôn ngữ nghèo nàn và trả lời ngắt quãng chiếm tỉ lệ cao, lần lượt là 81,39%, 44,17% và 30,23%. Chính những biểu hiện này làm cho những người xung quanh BN nhận ra họ có vấn đề về sức khỏe tâm thần. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Casey D.A (2017) (các hình thức rối loạn tư duy ở BN có rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi là hay gặp [7]).

Bảng đánh giá mức độ của trầm cảm theo thang điểm GDS (n = 43).

Thể trầm cảm	Mức độ trầm cảm	Số BN	Tỉ lệ %
F31 (n = 3)	Trầm cảm nhẹ	2	66,67
	Trầm cảm nặng	1	33,33
F32 (n = 29)	Trầm cảm nhẹ	9	31,03
	Trầm cảm nặng	20	68,97
F33 (n = 11)	Trầm cảm nhẹ	4	36,36
	Trầm cảm nặng	7	63,64

BN ở giai đoạn rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm thì có 2/3 BN (66,67%) trầm

cảm ở mức độ nhẹ; BN ở giai đoạn trầm cảm thì có 20/29 BN (68,97%) trầm cảm nặng; BN ở giai đoạn trầm cảm tái diễn thì có 7/11 BN (63,64%) trầm cảm mức độ nặng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lin X (2016) (68,53% BN ở giai đoạn trầm cảm, trong đó, mức độ trầm cảm nặng chiếm 63,54%; 25,56% BN ở giai đoạn trầm cảm tái diễn, trong đó, mức độ trầm cảm nặng chiếm 62,35%; 5,91% BN ở giai đoạn rối loạn cảm xúc lưỡng cực, trong đó, mức độ trầm cảm nhẹ chiếm 75,0%. Tác giả nhận thấy, tỉ lệ rối loạn trầm cảm điển hình ở người cao tuổi nhiều hơn ở người trẻ, với các triệu chứng điển hình chiếm tỉ lệ lớn, lên tới 65,48% [8]).

- Phân bố mức độ của trầm cảm theo thang điểm GDS (n = 43):

+ Trầm cảm nhẹ: 15 BN (34,88%).

+ Trầm cảm nặng: 28 BN (65,12%).

Để củng cố chẩn đoán rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi, chúng tôi sử dụng thêm thang đánh giá trầm cảm người cao tuổi GDS. Kết quả, 34,88% BN trầm cảm mức độ nhẹ, 65,12% BN trầm cảm mức độ nặng. Khi đánh giá trầm cảm theo thang thang điểm GDS, chúng tôi tập trung khai thác về đặc điểm tâm lí và những phàn nàn trong cuộc sống. Trong nhóm triệu chứng cơ thể có triệu chứng mệt mỏi, nặng nề, mất năng lượng, đây là 1 trong 3 triệu chứng chủ yếu chẩn đoán trầm cảm theo ICD-10. Trầm cảm ở người cao tuổi là một trong những nguyên nhân quan trọng gây ra đau khổ về cảm xúc trong cuộc sống cuối đời và cũng có thể là một yếu tố góp phần gây ra bệnh tật của nhiều rối loạn y tế. Trầm cảm ở người cao tuổi thường suy giảm rõ rệt về chức năng và chất lượng cuộc sống cũng như các triệu chứng về cảm xúc. Chính vì thế, thang đánh giá trầm cảm ở người cao tuổi đã góp phần quan trọng trong việc phân bố mức độ và hiệu quả điều trị. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Casey D.A (khi dùng thang đánh giá trầm cảm người cao tuổi, thấy rối loạn trầm cảm mức độ nặng chiếm 61,25% [7]).

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 43 BN rối loạn trầm cảm, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2018 đến tháng 6/2020, kết luận:

- BN trung bình 65,25 ± 11,58 tuổi; BN nam (41,86%) nhiều hơn BN nữ (58,14%). Đa số BN sống cùng con, cháu (74,42%).

(Tiếp theo trang 55)

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 27 BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH BẰNG PREDNISOLON PHỐI HỢP AZATHIOPRIN

BS. NGUYỄN THẾ TÙNG - Trường Đại học Y dược Thái Nguyên

BS. MÃ THỊ ÁNH, BS. NGUYỄN QUANG HẢO

BS. LÊ THÙY DUNG - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

BS. PHẠM NGỌC THẢO - Bệnh viện Quân y 103

ThS. NGUYỄN VĂN THUẦN - Quân khu 4

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. LÊ VĂN QUÂN

(2) TS. ĐẶNG THÀNH CHUNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 27 bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch giai đoạn ổn định, điều trị duy trì bằng prednisolon kết hợp với azathioprin, tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 01-10/2020. **Kết quả:** nữ giới (63,0%) mắc bệnh nhiều hơn nam giới (37,0%); nhóm tuổi từ 18-30 tuổi chiếm 37,0%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là xuất huyết (66,7%) và thiếu máu (59,2%). Đa số bệnh nhân có số lượng tiểu cầu từ 50-100 G/l (81,4%). Sau 3 tháng điều trị, các bệnh nhân đều đáp ứng với thuốc; tỉ lệ bệnh nhân có xuất huyết và thiếu máu giảm so với trước điều trị (từ 66,7% và 59,2% giảm xuống còn 14,8% và 29,6%); tỉ lệ bệnh nhân có số lượng tiểu cầu > 100 G/l tăng lên rõ rệt sau điều trị (từ 18,6% tăng lên 59,2%).

Từ khóa: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, huyết học, tiểu cầu, corticoids.

ABSTRACT: A cross-sectional descriptive study was conducted in a group of 27 patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP). Prednisolon combined with azathioprin treatment was conducted for ITP patients at the Department of Clinical Hematology, Thai Nguyen Central Hospital from January to October 2020. **Results:** Women (63.0%) had a higher rate of ITP than men (37.0%); The age group from 18-30 years old accounts for 37.0%. The most common clinical symptoms are hemorrhage (accounted to 66.7%) and anemia (accounted to 59.2%). Most ITP patients have platelet counts ranging from 50 to 100 G/l (accounted to 81.4%). After 3 months of treatment, all patients responded to medication; the proportion of patients with symptoms of hemorrhage and anemia decreased compare to before treatment (from 66.7% and 59.2% to 14.8% and 29.6%, respectively); the proportion of patients with platelet count > 100 G/l was increased significantly after treatment (from 18.6% to 59.2%).

Keywords: Immune thrombocytopenic purpura, hematology, platelets, corticosteroids.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Nguyễn Thế Tùng, Email: drtungk32@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/10/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 26/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Xuất huyết giảm tiểu cầu (XHGTC) miễn dịch là bệnh lí xuất huyết do số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi giảm bởi sự có mặt của kháng thể chống tiểu cầu trong huyết thanh (kháng thể này bám trên màng tiểu cầu, làm màng tiểu cầu biến đổi và bị thực bào khi đi qua tổ chức liên võng nội mạc hoặc bị tiêu hủy khi có kết hợp bổ thể) [1], [2]. Bệnh gặp ở cả người lớn và trẻ em. Đây là bệnh có nguyên nhân miễn dịch, thường tự hồi phục ở trẻ em, nhưng lại kéo dài mạn tính ở người lớn. XHGTC miễn dịch thường có biểu hiện xuất huyết dưới da, niêm mạc nhiều mức độ (từ chấm xuất huyết, bầm da đến nôn ra máu, đại tiện ra máu...) do số lượng tiểu cầu giảm thấp. Một số trường hợp tiểu cầu giảm quá thấp, người bệnh có thể bị xuất huyết tự nhiên không cầm máu được, gây ra các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng, như xuất huyết

não, xuất huyết tiêu hóa... Thuốc điều trị chính của bệnh thuộc nhóm corticoids, nhưng sử dụng lâu dài sẽ dẫn đến nhiều tác dụng phụ nguy hiểm (tăng huyết áp, đái tháo đường, loãng xương, đục thủy tinh thể...) [3]. Tại Việt Nam, chẩn đoán, theo dõi đánh giá trong quá trình điều trị bệnh XHGTC miễn dịch đã và đang được nghiên cứu, thực hiện ở các trung tâm huyết học lớn. Tuy nhiên, phác đồ điều trị vẫn chưa có sự thống nhất.

Hàng năm, Khoa huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên quản lí, điều trị trên 20 bệnh nhân (BN) XHGTC miễn dịch, nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN XHGTC miễn dịch; đánh giá kết quả điều trị bệnh bằng prednisolon kết hợp với azathioprin tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, năm 2020.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

27 BN chẩn đoán xác định XHGTC miễn dịch giai đoạn ổn định, điều trị duy trì bằng methylprednisolon kết hợp azathioprin, tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 01-10/2020. Loại trừ BN dưới 18 tuổi; BN không đáp ứng điều trị đặc hiệu; BN có số lượng tiểu cầu dưới 50 G/l; BN có chống chỉ định với corticoid và azathioprin; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Thu thập các chỉ tiêu lâm sàng (thiếu máu, xuất huyết, lách to...) trước và sau đợt điều trị; các chỉ tiêu cận lâm sàng trước điều trị (tế bào máu ngoại vi, huyết đồ, tủy đồ, đông máu cơ bản (PT, APTT, fibrinogen); các xét nghiệm X quang phổi, siêu âm bụng, nội soi đường tiêu hóa...).
- Tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu:
 - + Hội chứng xuất huyết: xuất huyết tự nhiên dưới da đa hình thái (chấm, nốt, mảng hoặc đám xuất huyết), đa lúe tuổi (căn cứ màu sắc da vị trí xuất huyết: đỏ, tím, xanh, vàng hoặc không để lại dấu vết), chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, đi ngoài phân đen, kinh nguyệt kéo dài.
 - + Hội chứng thiếu máu: có thể gặp; mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.
 - + Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/l, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu thường trong giới hạn bình thường, số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố có thể giảm nếu có xuất huyết nhiều và mức độ giảm

tương xứng với mức độ xuất huyết.

+ Các xét nghiệm PT, APTT, TT, fibrinogen bình thường

+ Tủy đồ: mật độ tế bào tủy bình thường hoặc tăng, số lượng mẫu tiểu cầu bình thường; một số trường hợp có tăng sinh; đến giai đoạn cuối sẽ giảm số lượng mẫu tiểu cầu. Dòng hồng cầu và bạch cầu hạt phát triển bình thường, không gặp tế bào ác tính.

- Đánh giá kết quả điều trị: BN được dùng phác đồ methylprednisolon 8 mg/ngày x 4 tuần kết hợp azathioprin 100 mg/ngày x 4 tuần. Đánh giá các chỉ tiêu về lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm sau 3 tháng điều trị theo phác đồ.

- Đạo đức trong nghiên cứu: đề tài nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của nhà trường, các thông tin của BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích khoa học.

- Xử lý số liệu: bằng các phần mềm thống kê y học spss.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Tuổi, giới tính BN nghiên cứu.

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

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng
Từ 18-29 tuổi	4 (40,0%)	6 (60,0%)	10
Từ 30-44 tuổi	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8
Từ 45-60 tuổi	2 (40,0%)	3 (60,0%)	5
Từ 60 tuổi trở lên	1 (25,0%)	3 (75,0%)	4
Tổng	10 (37,0%)	17 (63,0%)	27

BN nữ (63,0%) nhiều hơn BN nam (37,0%). Đa số BN từ 18-30 tuổi (37,0%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN nghiên cứu trước điều trị:

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Tuổi	Thiếu máu	Nhiễm trùng	Xuất huyết	Triệu chứng khác
Từ 18-29 tuổi (n = 10)	5 (50,0%)	2 (20,0%)	7 (70,0%)	1 (10,0%)
Từ 30-44 tuổi (n = 8)	5 (62,5%)	0	4 (50,0%)	0
Từ 45-60 tuổi (n = 5)	3 (60,0%)	0	4 (80,0%)	0
> 60 tuổi (n = 4)	3 (75,0%)	1 (25,0%)	3 (75,0%)	1 (25,0%)
Tổng	16/27 (59,2%)	3/27 (11,1%)	18/27 (66,7%)	2/27 (7,4%)

Triệu chứng lâm sàng hay gặp trên BN XHGTC là xuất huyết (84,43%) và thiếu máu (59,2%).

Bảng 3. Phân bố BN nghiên cứu theo mức của một số chỉ số huyết học.

Tuổi	Nồng độ hemoglobin (g/l)				Số lượng bạch cầu (G/l)			Số lượng tiểu cầu (G/l)		
	< 60	60-90	90-120	> 121	< 4	4-10	> 10	50-100	101-150	> 150
Từ 18-29 (n = 10)	0	1	4	5	0	8	2	8	2	0
Từ 30-44 (n = 8)	0	0	5	3	0	8	0	7	1	0
Từ 45-60 (n = 5)	0	1	2	2	0	5	0	3	2	0
> 60 tuổi (n = 4)	0	2	1	1	0	3	1	4	0	0
Tổng	0	4 (14,8%)	12 (44,4%)	11 (40,8%)	0	24 (88,9%)	3 (11,1%)	22 (81,4%)	5 (18,6%)	0

BN có số lượng tiểu cầu từ 50-100 G/l chiếm tỉ lệ lớn nhất (81,4%). Chủ yếu BN thiếu máu mức độ nhẹ (59,2%).

3.3. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm sau 3 tháng điều trị:

Bảng 4. Phân bố đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu sau điều trị.

Tuổi	Thiếu máu	Nhiễm trùng	Xuất huyết	Triệu chứng khác
Từ 18-29 tuổi (n = 10)	3 (30,0%)	1 (10,0%)	2 (20,0%)	0
Từ 30-44 tuổi (n = 8)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)
Từ 45-60 tuổi (n = 5)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	0	0
> 60 tuổi (n = 4)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	0
Tổng	8/27 (29,6%)	4/27 (14,8%)	4/27 (14,8%)	1/27 (3,7%)

Sau 3 tháng điều trị, các BN đều có đáp ứng với thuốc, tỉ lệ BN có xuất huyết và thiếu máu giảm so với trước điều trị (từ 66,7% và 59,6% giảm xuống còn 14,8% và 29,6%).

Bảng 5. Phân bố BN nghiên cứu sau điều trị theo kết quả một số chỉ số huyết học.

Tuổi	Nồng độ hemoglobin (g/l)				Số lượng bạch cầu (G/l)			Số lượng tiểu cầu (G/l)		
	< 60	60-90	91-120	> 121	< 4	4-10	> 10	50-100	100-50	> 150
Từ 18-29 (n = 10)	0	0	4	6	4	6	0	4	4	2
Từ 30-44 (n = 8)	0	1	5	2	2	5	1	4	3	1
Từ 45-60 (n = 5)	0	0	3	2	1	3	1	1	4	0
> 60 tuổi (n = 4)	0	1	2	1	1	2	1	2	1	1
Tổng	0	2 (7,4%)	14 (51,8%)	11 (40,8%)	8 (29,6%)	16 (59,2%)	3 (11,1%)	11 (40,8%)	12 (44,4%)	4 (14,8%)

Sau 3 tháng điều trị, mức độ tiểu cầu > 100 G/l được cải thiện rõ rệt (từ 18,6% tăng lên 59,2%), mức độ thiếu máu được cải thiện ở tất cả các nhóm đối tượng, tuy nhiên, số BN có lượng bạch cầu < 4 G/l tăng (từ 0% tăng lên 29,6%).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

Trong nghiên cứu này, BN nữ (63,0%) nhiều hơn BN nam (37,0%). Đa số BN từ 18-30 tuổi (37,0%). Tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, BN đến khám và điều trị các bệnh về máu trung bình khoảng 20 lượt BN/ngày, trong đó, chủ yếu là các bệnh ở nhóm thiếu máu, tan máu bẩm sinh... Bệnh XHGTG miễn dịch điều trị trung bình hằng năm khoảng 30-35 BN/năm (mỗi năm có thêm khoảng 5-10 BN mới). XHGTG miễn dịch là một bệnh lí có mức độ biểu hiện bệnh phụ thuộc khá nhiều vào môi trường sống cũng như yếu độ tuổi.

Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi, nên số lượng đối tượng nghiên cứu còn ít và sự khác nhau giữa giới tính cũng như các nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu chưa thực sự rõ ràng.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN nghiên cứu:

Bệnh XHGTG miễn dịch là tình trạng tiểu cầu trong máu ngoại vi bị phá hủy ở hệ liên võng nội

mô do sự có mặt của tự kháng thể kháng tiểu cầu. Bệnh có thể diễn biến cấp tính, mạn tính, tái phát. Thể cấp tính, số lượng tiểu cầu trở về bình thường (> 150 G/L) trong vòng 6 tháng điều trị và không tái phát. Thể mạn tính, số lượng tiểu cầu vẫn giảm sau 6 tháng điều trị. Thể tái phát là tình trạng số lượng tiểu cầu đã trở về bình thường sau đó lại giảm và diễn ra nhiều lần. Trong 70-95% trường hợp phát hiện thấy kháng thể chống lại kháng nguyên tiểu cầu thì kháng thể thường có bản chất là IgG, đôi khi kết hợp với IgM và hoặc với IgA, rất hiếm khi là IgM đơn độc. Tiểu cầu có gắn kháng thể sẽ bị đại thực bào ở hệ liên võng nội mô phá hủy (chủ yếu ở lách, có thể xảy ra ở gan và tủy xương) [4], [5].

Kết quả nghiên cứu này thấy, BN sau khi phát hiện bệnh, đáp ứng với điều trị và chuyển giai đoạn điều trị duy trì có đặc điểm lâm sàng chủ yếu là xuất huyết tự nhiên dưới da đa hình thái (dạng chấm, nốt, mảng hoặc đám xuất huyết), đa lúe tuổi (màu sắc da vị trí xuất huyết thay đổi theo thời gian: đỏ, tím, xanh, vàng sau đó mất đi không để lại dấu vết), chảy máu chân răng, chảy máu mũi, đi ngoài phân đen, kinh nguyệt kéo dài, đi tiểu ra máu... kèm theo một tỉ lệ BN có thiếu máu (chủ yếu mức độ nhẹ và

vừa). Theo chúng tôi, triệu chứng thiếu máu có thể do tình trạng xuất huyết gây ra ở BN mới phát hiện bệnh [6], [7].

4.3. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm sau 3 tháng điều trị methylprednisolon kết hợp với azathioprin:

Các BN nghiên cứu sau khi được thu thập các chỉ số về lâm sàng, cận lâm sàng, phân loại theo thể bệnh sẽ được điều trị bằng methylprednisolon 8 mg/ngày x 4 tuần kết hợp azathioprin 100 mg/ngày x 4 tuần trong thời gian 12 tuần (3 tháng). Kết quả thấy, tỉ lệ BN có triệu chứng xuất huyết, thiếu máu giảm rõ rệt sau 3 tháng điều trị (bảng 2 và bảng 4). Các biểu hiện cận lâm sàng (xét nghiệm) cải thiện rõ rệt sau thời gian điều trị.

Methylprednisolon là một glucocorticoid, dẫn xuất 6 - alpha - methyl của prednisolon, có tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch. Glucocorticoid còn ức chế chức năng của các tế bào lympho và các đại thực bào của mô. Khả năng đáp ứng của chúng với các kháng nguyên và các chất gây gián phân bị giảm. Tác dụng của glucocorticoid lên các đại thực bào đặc biệt rõ rệt, làm hạn chế khả năng thực bào của chúng, hạn chế khả năng diệt vi sinh vật và hạn chế việc sản sinh interferon-gama, interleukin-1, chất gây sốt, các men collagenase và elastase, yếu tố gây hoại tử chỗ sưng và chất hoạt hóa plasminogen. Glucocorticoid tác dụng lên tế bào lympho làm giảm sản sinh interleukin-2. Vì vậy, có tác dụng ức chế miễn dịch, do đó, glucocorticoid được coi là nhóm thuốc đầu tay trong điều trị XHGTC miễn dịch.

Azathioprin (imurel) là thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch, do đó làm giảm hiện tượng thực bào các tiểu cầu đã gắn kháng thể kháng tiểu cầu, giảm sản xuất kháng thể kháng tiểu cầu [8].

Kết quả nghiên cứu này cũng ghi nhận, số lượng BN giảm bạch cầu sau thời gian điều trị có xu hướng tăng. Điều này được giải thích là do cơ chế tác dụng của hai loại thuốc trên đều có tác dụng ức chế miễn dịch, do vậy, tỉ lệ đối tượng nghiên cứu có số lượng bạch cầu giảm sẽ tăng lên, tỉ lệ BN bị nhiễm trùng cũng có xu hướng tăng. Đây là những lưu ý khi các bác sĩ sử dụng ức chế miễn dịch điều trị bệnh XHGTC miễn dịch.

Từ đây, thấy rằng cần có những tư vấn cho BN XHGTC miễn dịch trong thời gian dùng thuốc theo phác đồ phải tăng cường vệ sinh cá nhân, vệ sinh răng miệng, đeo khẩu trang... nhằm hạn chế nguy cơ nhiễm trùng thứ phát.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 27 BN XHGTC miễn dịch giai đoạn ổn định, điều trị tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 01-10/2020, kết luận:

- BN nữ (63,0%) nhiều hơn BN nam (37,0%). Đa số BN từ 18-30 tuổi (37,0%).

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp trên BN XHGTC miễn dịch gồm xuất huyết, thiếu máu, nhiễm trùng và một số triệu chứng khác. Trong đó, triệu chứng lâm sàng hay gặp là xuất huyết (84,43%) và thiếu máu (59,2%). Đa số BN có số lượng tiểu cầu từ 50-100 G/l (81,4%), thiếu máu mức độ nhẹ và vừa (59,2%).

- Sau 3 tháng điều trị, các BN đều có đáp ứng với thuốc. Tỉ lệ BN có xuất huyết và thiếu máu giảm so với trước điều trị (từ 66,7% và 59,2% giảm xuống còn 14,8% và 29,6%); BN có số lượng tiểu cầu > 100 G/l được cải thiện rõ rệt (từ 18,6% tăng lên 59,2%).

Điều trị bằng methylprednisolon kết hợp với azathioprin giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng và giá trị xét nghiệm trên BN XHGTC miễn dịch giai đoạn ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Michel M (2009), "Immune thrombocytopenic purpura: epidemiology and implications for patients", *Eur J Haematol*, 82 (s71): 3-7.
2. Provan D, Newland A.C (2015), "Current management of primary immune thrombocytopenia", *Adv Ther*, 32 (10): 875-887.
3. Stasi R, Newland A.C (2011), "ITP: a historical perspective", *Br J Haematol*, 153 (4): 437-450.
4. Nazy I, Moore J.C, Clare R et al (2016), "Autoantibodies to thrombopoietin and the thrombopoietin receptor in patients with immune thrombocytopenia", *Blood*, 128 (22): 2548.
5. Imbach P, Crowther M (2011), "Thrombopoietin-receptor agonists for primary immune thrombocytopenia", *N Engl J Med*, 365 (8): 734-741.
6. Frydman G.H, Davis N, Beck P.L et al (2015), "Helicobacter pylori eradication in patients with immune thrombocytopenic purpura: a review and the role of biogeography", *Helicobacter*, 20 (4): 239-251.
7. Bohn J.P, Steurer M (2018), "Current and evolving treatment strategies in adult immune thrombocytopenia", *Memo*, 11 (3): 241-246.
8. Matzdorff A, Meyer O, Ostermann H et al (2018), "Immune thrombocytopenia - current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, OGHO, SGH, GPOH, and DGTI", *Oncol Res Treat*, 41 (Suppl 5): 1-30. □

TÁC ĐỘNG CỦA VIRUS VACCIN SỞI TỚI CẤU TRÚC TẾ BÀO UNG THƯ HEP2

TS. NGÔ THU HẰNG, PGS.TS. HỒ ANH SƠN

Học viện Quân y

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. CẦN VĂN MÃO

(2) PGS.TS. NGUYỄN VĂN BA

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Đánh giá ảnh hưởng của virus vaccin sởi (MeV) tới cấu trúc tế bào ung thư Hep2. **Đối tượng và phương pháp:** Tế bào Hep2 tiếp xúc MeV được quan sát ở các thời điểm khác nhau. Khối u tạo bởi tế bào Hep2 và điều trị bằng MeV được cắt lát để quan sát dưới kính hiển vi điện tử. **Kết quả:** Tế bào sống ở nhóm điều trị bằng MeV ít hơn có nghĩa thống kê so với nhóm chứng tại các thời điểm quan sát. Hình ảnh virus vaccin sởi xâm nhập vào tế bào Hep2 tạo thành hợp bào là những tế bào kích thước lớn, nhiều nhân bắt màu đậm. Tế bào Hep2 đang trong quá trình chết apoptosis với hình ảnh tế bào co tròn, mất vi nhung mao, phân mảnh hạt nhân, ngưng tụ chromatin, có các giọt lipid và sự biến đổi của đường nét hạt nhân. **Kết luận:** MeV làm giảm số lượng tế bào Hep2 theo thời gian tiếp xúc in vitro. Hình ảnh siêu cấu trúc tế bào Hep2 sau điều trị bằng MeV cho thấy tế bào chết theo chương trình và hoại tử.

Từ khóa: Tế bào ung thư đầu cổ, virus vaccine sởi, cấu trúc tế bào.

ABSTRACT: **Objectives:** This study aims to evaluate the effects of vaccine-strain measles virus (MeV) on Hep2 cell morphology. **Subjects methods:** MeV infected Hep2 cancer cells were observed under light microscope at different time points. Hep2 tumor, which treated by MeV, was sliced and observed by electron microscope. **Results:** the proportion of alive cells in MeV treated group was significantly lower than control group at different time points. MeV infected cells were observed and Hep2 tumor cells were in the process of apoptosis with some characters such as rounded cells, microvascular lesions, nuclear fragmentation, chromosome condensation, lipid droplets, and appearance of multiple cytoplasmic vacuoles, as well as necrotizing cells. **Conclusion:** MeV reduced Hep2 cell number following time in vitro. After MeV treatment, the superstructure Hep2 cell showed apoptosis and necrosis images.

Keywords: Head and neck squamous-cell carcinoma, vaccine-strain measles virus, morphology.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Hồ Anh Sơn, Email: hoanhsonghp@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/10/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 30/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ung thư đầu cổ (UTĐC) chỉ tình trạng khối u ác tính phát triển trong khu vực bao gồm: xoang mũi, xoang cạnh mũi, vòm mũi họng, thanh quản, hạ họng, khoang miệng và hầu họng. 90% UTĐC có mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy 0. Trên thế giới, UTĐC đứng hàng thứ 7 và chiếm khoảng 4,8% tổng số các ca ung thư mới chẩn đoán. Ở Việt Nam, hằng năm, có khoảng 7,8% bệnh nhân được chẩn đoán UTĐC trong tổng số các bệnh nhân ung thư 0.

Hiện nay, điều trị UTĐC vẫn dựa trên ba phương pháp cổ điển là phẫu thuật, tia xạ, hóa trị liệu. Dù các phương pháp này đã mang lại nhiều kết quả, nhưng tỉ lệ bệnh nhân sống sót thêm 5 năm thấp hơn nhiều so với các ung thư khác. Hóa chất, xạ trị cũng gây nhiều tác dụng phụ làm ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Một trong những hướng trị liệu mới là sử dụng virus có đích đặc hiệu tế bào ung thư để điều trị nhóm bệnh này.

Virus gây li giải tế bào ung thư (Oncolytic virus - OLV) là virus có khả năng xâm nhập vào tế bào

khối ung thư có chọn lọc, tự sao chép, nhân lên, giải phóng khỏi tế bào và trực tiếp li giải các tế bào đích ung thư 0. Trong số đó, virus vaccin sởi (Measles virus vaccine; MeV) được nghiên cứu khá toàn diện. Các nghiên cứu đã cho thấy MeV có khả năng phân giải tế bào ung thư in vitro, trên chuột thiếu hụt miễn dịch mang khối ung thư người và đang tiến hành các thử nghiệm lâm sàng trên người [4, 5, 6].

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá ảnh hưởng của MeV tới cấu trúc tế bào ung thư đầu cổ người Hep2.

2. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu:

- Đối tượng: khối u trên chuột thiếu hụt miễn dịch tạo bởi tế bào Hep2, được điều trị bằng MeV.

- Vật liệu nghiên cứu: tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ người Hep2 (American Type Culture Collection, P.O. Box 1549, Manassas, VA 20108 USA) được bảo quản tại labo nghiên cứu ung thư

của Bộ môn Sinh lí bệnh, Học viện Quân y. Virus vaccin sởi (MeV) chủng Edmonton được phân lập, tăng sinh từ vaccin Priorix (Glaxosmith Kline, Anh). Môi trường nuôi cấy tế bào và các dụng cụ, hóa chất tiêu hao khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm, mô tả cắt ngang có đối chứng.

- Các kĩ thuật sử dụng trong nghiên cứu:

+ Kĩ thuật nuôi cấy các dòng tế bào ung thư: tế bào Hep2 được nuôi cấy trên chai nuôi cấy tế bào bổ sung 10% FBS, 1% penicillin và streptomycin, nhiệt độ 37°C, CO₂ 5%. Thu tế bào Hep2 bằng Trypsin EDTA, sau đó li tâm để loại bỏ môi trường thu tế bào.

+ Chuẩn bị tế bào Hep2: chuẩn độ để được dung dịch tế bào có nồng độ 10⁴ tế bào/ml. Sau đó, 200 µl tế bào được cấy chuyển sang phiên 96 giếng, ủ trong tủ ấm 37°C, CO₂ 5%. Sau 24 giờ, tế bào bám đáy, thay môi trường nuôi cấy với từng nhóm như sau:

* Nhóm chứng: môi trường nuôi cấy mới.

* Nhóm MeV: môi trường nuôi cấy có bổ sung MeV liều MOI = 1.

Kiểm tra tế bào và chụp hình tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Mô u từ đuôi chuột được đúc paraffin và cắt lát để nhuộm HE. Mô u từ đuôi chuột được xử lí, đúc khuôn, polymer hóa và cắt lát. Soi, đọc kết quả trên kính hiển vi điện tử truyền qua JEM 1.400, JEOL, Nhật Bản (Khoa Hình thái, Viện 69, Bộ Tư lệnh Bảo

vệ Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh).

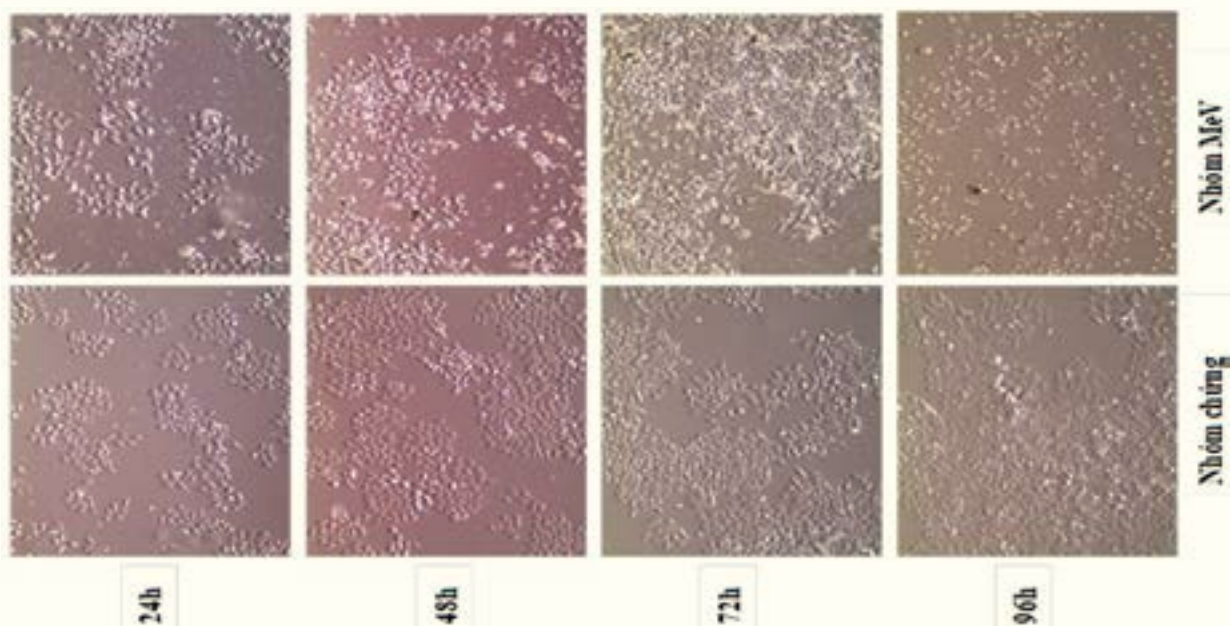
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Ảnh hưởng của virus vaccin sởi đến hình thái tế bào ung thư:

Sau điều trị bằng virus vào tế bào Hep2 ở các đĩa nuôi cấy, chúng tôi theo dõi sự thay đổi hình thái tế bào điều trị bằng virus hằng ngày dưới kính hiển vi thường.

- Ở nhóm chứng không bổ sung thêm thuốc thử, tế bào có ít sự biến đổi về hình thái nhất. Sau gieo 24 giờ, tế bào bám đáy tốt. Sau 48 giờ, tế bào bắt đầu phát triển rõ. Sau 72 giờ, tế bào phát triển khoảng 50-70% diện tích bề mặt đĩa nuôi cấy, số lượng tế bào chết và bong lên khỏi bề mặt nuôi cấy rất ít. Sau 96 giờ, số lượng tế bào Hep2 tại các đĩa nhóm chứng tiếp tục tăng lên. Tuy nhiên, do kém nuôi dưỡng, do chu trình phát triển của tế bào, đã xuất hiện những tế bào chết (là những tế bào nhân co nhỏ lại, bắt màu sáng và nổi trên bề mặt của đĩa nuôi cấy).

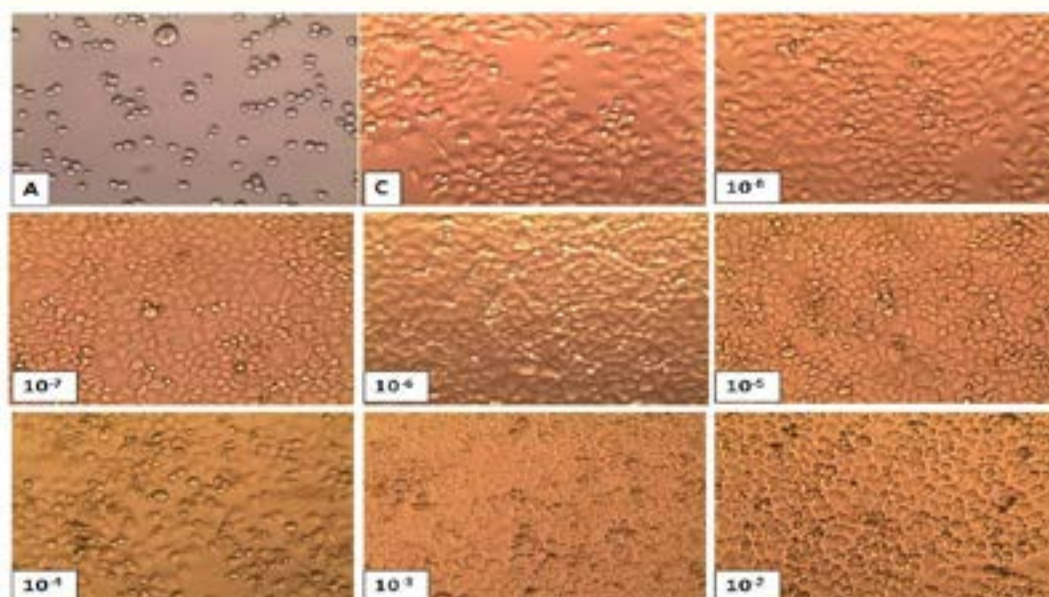
- Ở các nhóm điều trị bằng MeV, tế bào có sự biến đổi về số lượng và hình thái rất rõ. Ngay tại thời điểm 24 giờ sau điều trị bằng virus, thấy tế bào có xu hướng co nhỏ lại, tập trung thành từng đám tế bào nhỏ, môi trường nuôi cấy không trong, có ít tế bào chết nổi trên bề mặt đĩa nuôi cấy. Sau 48 giờ và 72 giờ điều trị bằng MeV, tế bào Hep2 có những hình ảnh rõ: co tròn lại, nhân co đặc lại lệch về một phía, tế bào hòa màng tạo thành những hợp bào. Sau 96 giờ, tế bào bong ra bắt màu nhạt hơn, có nhiều tế bào hoại tử và nổi trên bề mặt môi trường nuôi cấy (hình 1).



Hình 1. Sự biến đổi hình thái tế bào Hep2 ở nhóm chứng và nhóm điều trị bằng virus theo thời gian (vật kính 10).

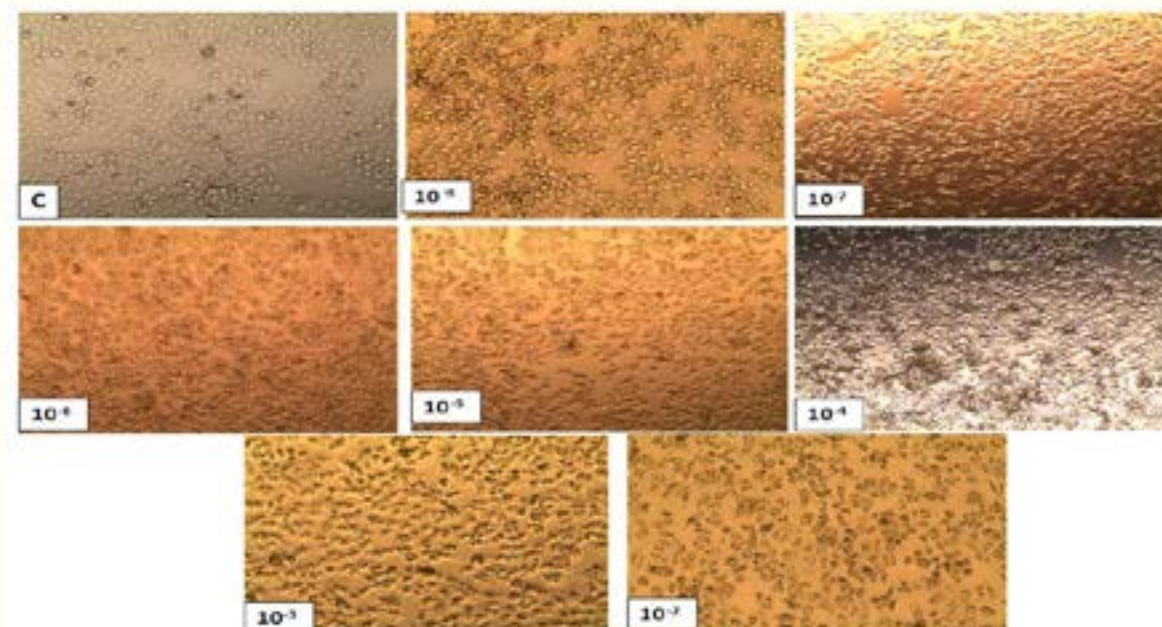
3.2. Ảnh hưởng của virus vaccin sởi đến sự phát triển tế bào ung thư:

Quan sát dưới kính hiển vi, tại thời điểm 72 giờ, thấy những giếng tế bào trong môi trường có bổ sung MeV các nồng độ khác nhau có số lượng tế bào sống ít hơn so với các giếng chứng; số lượng tế bào sống ở nhóm điều trị bằng virus tăng tương ứng với sự pha loãng dần nồng độ MeV từ 10^{-2} đến 10^{-8} (hình 2).



Hình 2. Hình ảnh tế bào ở các giếng điều trị bằng MeV thời điểm 72 giờ (vật kính 10). (A): tế bào Hep2 được gieo vào các giếng; (C): hình ảnh tế bào của giếng chứng; 10-2-10-8: hình ảnh tế bào ở các giếng tế bào điều trị bằng MeV với nồng độ MeV pha loãng tương ứng 10^{-2} - 10^{-8} .

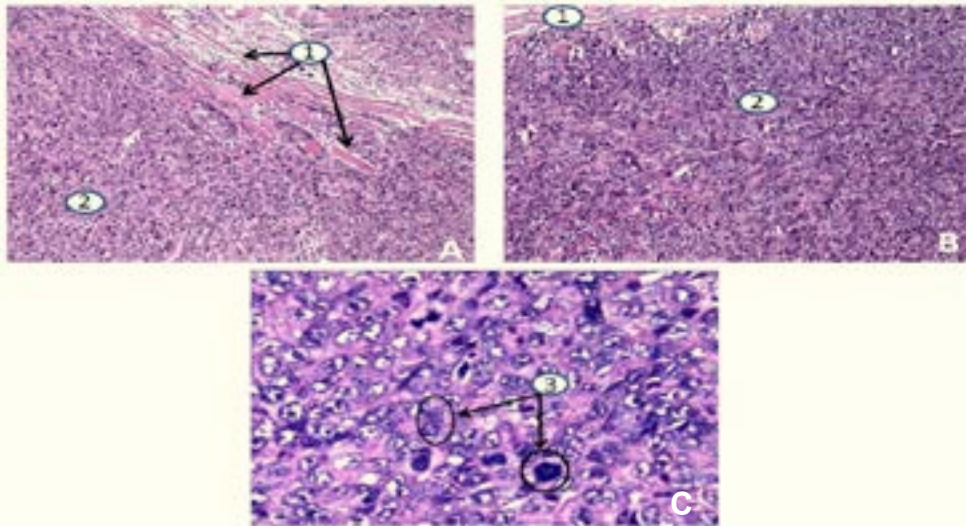
Tại thời điểm 96 giờ, các giếng điều trị bằng MeV có tỉ lệ các tế bào sống giảm mạnh so với giếng chứng không điều trị. Mặt khác, hình ảnh tế bào ở các giếng điều trị bằng MeV và nimotuzumab ở thời điểm 96 giờ cũng có số lượng tế bào sống thấp hơn ở thời điểm 72 giờ (hình 3). Kết quả tại thời điểm 96 giờ sau điều trị bằng MeV thấy, tỉ lệ tế bào sống ở nhóm điều trị thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở tất cả các nồng độ pha loãng của MeV từ 10^{-2} - 10^{-8} , với $p < 0,001$ (hình 3).



Hình 3. Hình ảnh tế bào ở các giếng điều trị bằng MeV thời điểm 96 giờ (vật kính 10). (C): hình ảnh tế bào ở các giếng chứng, tế bào phát triển tốt; 10-2-10-8: hình ảnh tế bào ở các giếng tế bào điều trị bằng MeV với nồng độ MeV pha loãng tương ứng 10^{-2} - 10^{-8} .

3.3. MeV ảnh hưởng tới siêu cấu trúc của tế bào ung thư khi kết hợp với nimotuzumab:

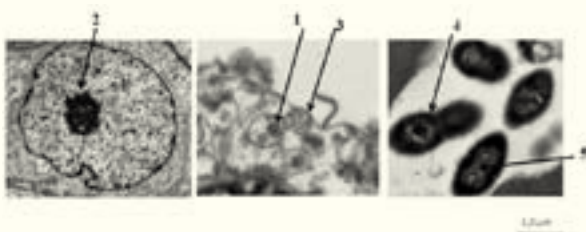
- Hình ảnh mô bệnh học cho thấy, khối tế bào ung thư nằm dưới da và xâm lấn vào mô cơ vân. Các tế bào biểu mô tăng sinh mạnh, sắp xếp sát nhau, ranh giới tế bào không rõ. Các tế bào u có nhân tròn hoặc bầu dục, tăng sắc, nhiều tế bào có hạt nhân to, rõ. Mật độ nhân chia cao, nhiều nhân chia bất thường. Bào tương hẹp, một số bào tương có nhánh. Vùng trung tâm bị hoại tử với hình ảnh tế bào thoái hóa, mất cấu trúc màng, hoại tử ở các giai đoạn khác nhau. Đây là hình ảnh ung thư biểu mô kém biệt hóa (hình 4). Như vậy, sau khi ghép tế bào ung thư biểu mô vảy đầu cổ người Hep2 vào vị trí dưới da đùi phải của chuột thiếu hụt miễn dịch thì khối u được tạo ra vẫn giữ được những đặc tính ban đầu của ung thư biểu mô kém biệt hóa.



Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học khối u tế bào Hep2 trên chuột nude. (1): cơ vân; (2): vùng trung tâm hoại tử; (3): nhân bất thường. A, B: quan sát ở vật kính 10; C: quan sát ở vật kính 40.

- Để đánh giá về biến đổi hình thái tế bào Hep2 trải qua quá trình apoptosis, chúng tôi sử dụng kính hiển vi điện tử truyền qua để quan sát siêu cấu trúc tế bào u Hep2 được cấy ghép trên chuột nude sau khi điều trị bằng MeV và kháng thể đơn dòng nimotuzumab.

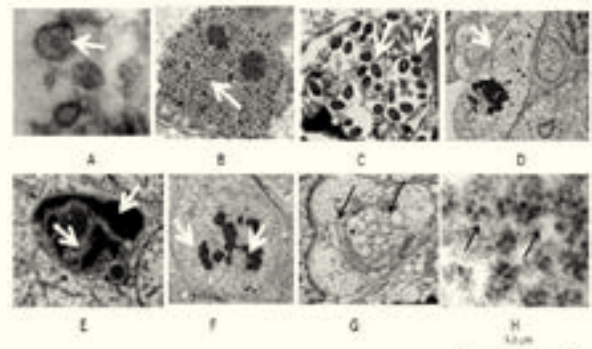
Kết quả cho thấy, hình ảnh tế bào Hep2 bình thường có chromatin hạch nhân hình tròn, bắt màu đậm, ranh giới rõ ràng, các bào quan còn nguyên vẹn, có các vi nhung mao ở bề mặt ngoài của tế bào. Tế bào Hep2 sinh sản bằng hình thức nhân đôi (hình 5).



Hình 5. Hình ảnh siêu cấu trúc bình thường tế bào u Hep2 của nhóm chứng. 1: hình ảnh cấu trúc tế bào Hep2 bình thường; 2: nhân tế bào; 3: các vi nhung mao tế bào; 4, 5: tế bào đang phân chia.

- Quan sát sự thay đổi hình dạng, cấu trúc của tế bào Hep2 ở những mẫu khối u được

điều trị bằng MeV chúng tôi thấy, hình ảnh virus vaccin sởi xâm nhập vào tế bào Hep2 tạo thành hợp bào là những tế bào kích thước lớn, nhiều nhân bắt màu đậm. Tế bào Hep2 đang trong quá trình chết apoptosis có những biến đổi: tế bào co tròn lại, mất vi nhung mao, phân mảnh hạt nhân, ngưng tụ chromatin, có các giọt lipid và sự biến đổi của đường nét hạt nhân (hình 6)



Hình 6. Hình ảnh siêu cấu trúc tế bào u Hep2 sau điều trị MeV. A: tế bào Hep2 bình thường; B: tế bào Hep2 sau điều trị bằng virus vaccine sởi; C, D: tế bào Hep2 tạo thành hợp bào; E: tế bào Hep2 ngưng tụ nhiễm sắc thể; F: tế bào Hep2 phân mảnh nhiễm sắc thể; G: tế bào Hep2 xuất hiện nhiều không bào; H: tế bào Hep2 hoại tử.

4. BÀN LUẬN.

Cơ chế li giải tế bào khối u trực tiếp của MeV thông qua hình thành hợp bào đã được khẳng định trong nghiên cứu của chúng tôi. Hình ảnh quan sát bằng kính hiển vi thường sự thay đổi của tế bào Hep2 được điều trị bằng MeV theo thời gian cho thấy: ngay từ ngày thứ 2 sau nhiễm virus, tế bào Hep2 đã co nhỏ lại, tập hợp lại thành từng đám tế bào, có xu hướng bong ra tách khỏi bề mặt nuôi cấy; ngày thứ 3, tế bào Hep2 nhiễm virus đã hình thành hợp bào rất rõ, bong ra khỏi bề mặt nuôi cấy; đến ngày thứ 4, các hợp bào ngày càng lớn và nổi rõ trên môi trường nuôi cấy, số lượng tế bào bám đáy còn lại ít; ngày 5, tế bào Hep2 bong khỏi đáy hình thành hợp bào gần hoàn toàn, phân hủy để lại hình ảnh xác và các mảnh vỡ tế bào.

Để quan sát một cách rõ rệt hơn về sự biến đổi của tế bào khối u (in vivo) trong quá trình apoptosis, chúng tôi sử dụng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM), đánh giá những thay đổi siêu cấu trúc tế bào u Hep2 được cấy ghép trên chuột nude sau khi điều trị bằng MeV. Hình ảnh tế bào Hep2 đang trong quá trình chết apoptosis bao gồm: tế bào co tròn lại, mất vi nhung mao, hình ảnh virus vaccine sởi xâm nhập vào tế bào Hep2 tạo thành hợp bào là những tế bào kích thước lớn, nhiều nhân bắt màu đậm, ngưng tụ điều trị bằng sắc thể, phân mảnh hạt nhân, có các giọt lipid và sự biến đổi của đường nét hạt nhân, nhiều không bào trong tế bào chất, hình thành nhiều tế bào bọt, có các tế bào hoại tử thứ phát [7, 8, 9]. Những sự biến đổi tế bào trong quá trình chết apoptosis của chúng tôi tương tự như hình ảnh của một số nghiên cứu trước nghiên cứu sự biến đổi của tế bào trong quá trình apoptosis. Chúng tôi còn thấy hình ảnh tế bào hoại tử. Điều này củng cố thêm rằng MeV có thể giết chết tế bào bằng con đường gây hoại tử tế bào hay chết autophagy [10].

5. KẾT LUẬN.

MeV làm giảm số lượng tế bào Hep2 theo thời gian tiếp xúc in vitro. Hình ảnh siêu cấu trúc tế bào Hep2 sau điều trị bằng MeV cho thấy tế bào chết theo chương trình và hoại tử.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al (2015), "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012", *Int J Cancer*, 136 (5): E359-386.
2. Vigneswaran N, Williams M.D (2014), "Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis", *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 26 (2): 123-141.
3. Msaouel P, Opyrchal M, Domingo Musibay E et al (2013), "Oncolytic measles virus strains as novel anticancer agents", *Expert Opin Biol Ther*, 13 (4): 483-502.
4. Galanis E, Atherton P.J, Maurer M.J et al (2015), "Oncolytic measles virus expressing the sodium iodide symporter to treat drug-resistant ovarian cancer", *Cancer Res*, 75 (1): 22-30.
5. Russell S.J, Federspiel M.J, Peng K.W et al (2014), "Remission of disseminated cancer after systemic oncolytic virotherapy", *Mayo Clin Proc*, 89 (7): 926-933.
6. Son H.A, Zhang L, Cuong B.K et al (2018), "Combination of Vaccine-Strain Measles and Mumps Viruses Enhances Oncolytic Activity against Human Solid Malignancies", *Cancer Invest*, 36 (2): 106-117.
7. Kerr J.F, Wyllie A.H, Currie A.R (1972), "Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics", *Br J Cancer*, 26 (4): 239-257.
8. Nichols W.W, Levan A, Aula P et al (1965), "Chromosome damage associated with the measles virus in vitro", *Hereditas*, 54 (1): 101-118.
9. Ziegler U, Groscurth P (2004), "Morphological features of cell death", *News Physiol Sci*, 19: 124-128.
10. Matveeva O.V, Guo Z.S, Shabalina S.A et al (2015), "Oncolysis by paramyxoviruses: multiple mechanisms contribute to therapeutic efficiency", *Mol Ther Oncolytics*, 2. □

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH TIỀN LÂM SÀNG DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ ^{90}Y -NIMOTUZUMAB TRÊN CHUỘT

TS. NGUYỄN THỊ THU, ThS. NGUYỄN THỊ NGỌC

TS. NGUYỄN THỊ KHÁNH GIANG

Viện Nghiên cứu hạt nhân Đà Lạt

PGS.TS. HỒ ANH SƠN - Học viện Quân y

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. CẦN VĂN MÃO

(2) PGS.TS. NGUYỄN VĂN BA

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Nghiên cứu đánh giá độc tính tiền lâm sàng của ^{90}Y -nimotuzumab trên chuột nhắt.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực hiện trên 50 con chuột (chia 5 nhóm, mỗi nhóm 10 con chuột) được tiêm tĩnh mạch ^{90}Y -nimotuzumab các liều 9,25, 92,5 và 462,5 MBq/kg, nhóm chứng tiêm NaCl 0,9% và nhóm tiêm nimotuzumab 500 $\mu\text{g/kg}$. *Kết quả:* Sau tiêm thuốc, các nhóm chuột thí nghiệm khỏe mạnh và tăng trọng lượng so với nhóm chứng. Các chỉ số công thức máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) và men gan (SGOT, SGPT) của các nhóm nằm trong dãy bình thường của nhóm chứng, lần lượt là 8-12 M/ μl , 1-2,5 K/ μl , 400-1000 K/ μL , 78-118 U/L, 40-60 U/L. Các mô gan, thận, lách, phổi, tim có cấu trúc bình thường. Mô gan ở nhóm tiêm liều ^{90}Y -nimotuzumab 462,5 MBq/kg và nimotuzumab 500 $\mu\text{g/kg}$ có thoái hóa nhẹ nhưng vẫn trong giới hạn bình thường. Nghiên cứu chứng minh rằng, tiêm liều cao hơn liều cực đại tối đa cho phép của ^{90}Y -nimotuzumab không làm hư hại các cơ quan nội tạng chuột. Đây là cơ sở để đề trình đề xuất liều tiêm và ứng dụng lâm sàng các dược chất phóng xạ mới.

Từ khóa: Đánh giá độc tính tiền lâm sàng, ^{90}Y -nimotuzumab, độc tính phóng xạ.

ABSTRACT: *Objectives:* This study describes the pre-clinical assessments of ^{90}Y -nimotuzumab in experimental mice. *Subjects and methods:* Experiments study were performed on the fifty Swiss mice. Animal (n = 10) were intravenously injected with 9.25, 92.5 and 462.5 MBq/kg of ^{90}Y -nimotuzumab, NaCl 0.9% or nimotuzumab 500 $\mu\text{g/kg}$. *Results:* At the 3 and 30 days end-point, five animals from groups were sacrificed and blood samples were collected to study the effects on clinical chemistry and hematological parameters; liver, kidneys, spleens, lungs, heart were collected and examined by microscopy. The results of study showed that all groups of experimental mice appeared healthy, with increased body weights as control group. The counts of RBC, WBC, PLT, SGOT and SGPT were within normal range limits, which were 8-12 M/ μl , 1-2.5 K/ μl , 400-1000 K/ μL , 78-118 U/L, 40-60 U/L; The liver, kidneys, spleen, lungs and heart tissues had normal histological structures. The liver tissues in the 462.5 MBq/Kg dose group and nimotuzumab 500 $\mu\text{g/kg}$ group were slightly degraded but within the normal range. These studies demonstrated that the injection of high doses maximal mass dose of the ^{90}Y -nimotuzumab did not damage the internal organs in mice. These results can be used as a basis for the suggestion of injected doses and clinical applications of new radiopharmaceuticals.

Keywords: Pre-clinical toxicology studies, ^{90}Y -nimotuzumab, radiotoxicity.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Hồ Anh Sơn, Email: hoanhsonhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/10/2020; mời phản biện khoa học: 11/2020; chấp nhận đăng: 30/11/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Gần đây, Hiệp hội Y học hạt nhân châu Âu đã đề xuất phương án nghiên cứu độc tính cho thuốc phóng xạ mới, đưa vào ứng dụng lâm sàng khi chưa có cấp phép hoặc chuyên khảo nào trong dược điển. Thay cho việc nghiên cứu độc tính cấp truyền thống trước kia, khái niệm nghiên cứu độc tính liều duy nhất mở rộng được đặt ra để thực hiện với các thuốc phóng xạ mới nhằm tạo bộ số liệu tiền lâm sàng để đề trình các cơ quan có thẩm quyền cấp phép sử dụng thuốc phóng xạ [1]. Dược chất phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab dùng trong điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy đầu cổ đã được nghiên

cứu và điều chế. Thành phần của dược chất phóng xạ gồm kháng thể đơn dòng và đồng vị phóng xạ ^{90}Y [2]. Ung thư đầu cổ là một căn bệnh đứng thứ năm, chiếm 5,3% trong tổng số ca ung thư, với hơn 890.000 người mắc mới trên thế giới năm 2017 [3]. Đồng vị phóng xạ ^{90}Y có năng lượng tia Beta là 2.280 KeV, có thể diệt tế bào ung thư theo cơ chế bức xạ ion hóa [4]. Tia Beta năng lượng cao sẽ có tác động bức xạ ion hóa lên các mô và cơ quan trong cơ thể, nên cần thiết phải đánh giá độc tính phóng xạ của nó khi đưa vào cơ thể [5].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá độc tính tiền lâm sàng dược chất phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab trên chuột.

2. ĐỐI TƯỢNG, NGUYÊN LIỆU, HÓA CHẤT VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, nguyên liệu, hóa chất nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu: 50 con chuột Swiss, trọng lượng mỗi con từ 16-22g, do Viện Pasteur Nha Trang cung cấp.

- Nguyên liệu, hóa chất nghiên cứu: đồng vị phóng xạ ^{90}Y (Viện Nghiên cứu hạt nhân Đ.); kháng thể nimotuzumab 50 mg/10ml (hãng Cimab) và một số hóa chất khác (hãng Sigma Aldrich).

- Thiết bị nghiên cứu: máy phóng xạ tự chụp Cyclone, máy đo phóng xạ Capintec, máy xét nghiệm huyết học 18 thông số, thiết bị chụp hình vi thể tế bào.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Điều chế phức hợp kháng thể đơn dòng nimotuzumab gắn ^{90}Y và kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ: phức miễn dịch DOTA-nimotuzumab được đánh dấu với ^{90}Y theo quy trình như đã công bố [6]. Cho vào chai phản ứng 500 μl đệm acetate 0,5 M, pH 6,0 kháng thể DOTA-nimotuzumab là 5 mg (5 ml), dung dịch ^{90}Y có hoạt độ là 50 mCi. Điều chỉnh pH 6,0 dùng NaOH 1M. Ủ hỗn hợp 60 phút ở nhiệt độ 42°C , lọc vô trùng qua phin lọc milopore 0,20 μm . Thêm human serum albumin 50 μg . Sản phẩm pha loãng với NaCl 0,9% để nồng độ phóng xạ là 37 MBq/ml, hoạt độ riêng là 10 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$. Kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ bằng phương pháp sắc kí lớp mỏng TLC, dung môi triển khai là amoniacetate 10% và methanol với tỉ lệ V/V = 1:1 [7]. Bảng sắc kí quét trên máy Cyclone dùng phần mềm OPtiQuant để tính kết quả độ tinh khiết hóa phóng xạ của phức hợp.

- Đánh giá độc tính phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab: chuột chia ngẫu nhiên 5 nhóm, mỗi nhóm 10 con.

+ Nhóm chứng: tiêm tĩnh mạch đuôi chuột 100 μl NaCl 0,9%.

+ Nhóm thực nghiệm: tiêm tĩnh mạch các liều phóng xạ 9,25, 92,5, 462,5 MBq/kg và 500 μg kháng thể.

Sau tiêm 3 ngày và 30 ngày, 5 chuột trong mỗi nhóm được đánh giá toàn thân, các chỉ số huyết học, sinh hóa và chụp hình vi thể tế bào. Đánh giá tình trạng toàn thân (bằng quan sát) và trọng lượng chuột (bằng cách cân chuột trước khi tiêm chế phẩm và hằng tuần). Xét nghiệm công thức máu (hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu), định lượng SGOT, SGPT máu chuột, so sánh với nhóm chứng. Chụp hình vi thể tế bào mô tim, gan, phổi, lách và thận chuột. Cố định mô trong formaldehyde 10%, cắt lát mô, nhuộm Hemetoxylene - Eosine (HE) và chụp hình vi thể các

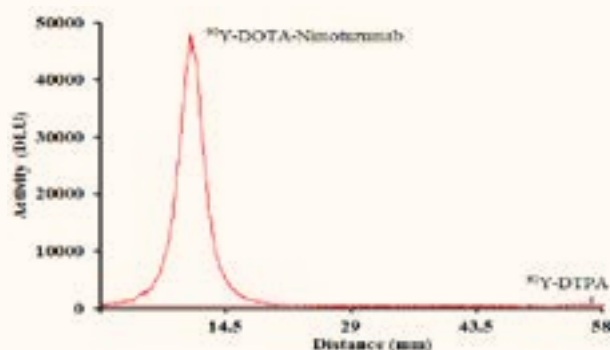
tế bào các mô, đọc kết quả giải phẫu bệnh để xác định các tổn thương, tăng sinh hay ung thư.

- Xử lí số liệu: theo các thuật toán thống kê y học; khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Kết quả kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab:

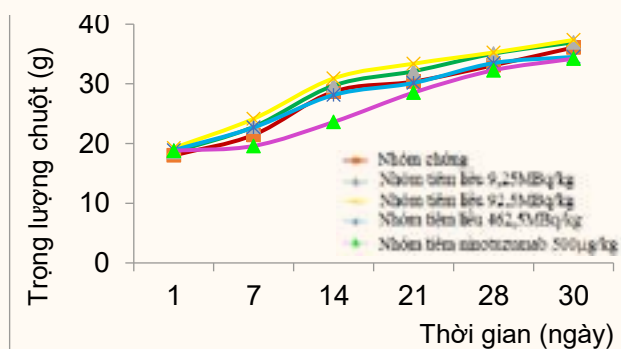
Dung dịch ^{90}Y -nimotuzumab trong suốt, không màu, trong nước muối sinh lí 0,9%, nồng độ phóng xạ 37 MBq/ml, hoạt độ riêng 10 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$, pH = 6,0. Độ tinh khiết hóa phóng xạ của ^{90}Y -nimotuzumab đạt hơn 99% (hình 1). Phức miễn dịch phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab chứa kháng thể đơn dòng nằm tại vị trí gốc trên băng sắc kí. Đồng vị phóng xạ ^{90}Y tự do di chuyển về tuyến trên của dung môi. Phức hợp đạt các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu đánh giá tiền lâm sàng, điều trị.



Hình 1. Độ tinh khiết hóa phóng xạ ^{90}Y -nimotuzumab, băng sắc kí chụp trên máy phóng xạ tự chụp Cyclone.

3.2. Kết quả khảo sát độc tính ^{90}Y -nimotuzumab trên chuột:

- Kết quả đánh giá toàn thân và cân trọng lượng: sau khi tiêm, các nhóm chuột không phát hiện biểu hiện kích thích, co giật, tiêu chảy. Chuột ăn và uống bình thường, khỏe mạnh, không có diễn biến khác biệt về tình trạng toàn thân giữa các nhóm nghiên cứu. Diễn biến cân nặng có sự thay đổi theo biểu đồ sau (hình 2):



Hình 2. Diễn biến trọng lượng chuột sau khi tiêm ^{90}Y -nimotuzumab.

Biểu đồ 2 cho thấy, trọng lượng trung bình của chuột nhóm đối chứng và các nhóm thực nghiệm tăng như nhau ở các nhóm tiêm liều điều trị từ 9, 25-462,5 MBq/kg. Nhóm chuột tiêm kháng thể liều cao tăng trọng lượng chậm hơn so với nhóm đối chứng và các nhóm khác. Nhóm đối chứng sau tiêm 1 tuần, trọng lượng tăng trung bình $3,44 \pm$

0,75g; sau 5 tuần tăng $18,08 \pm 2,82$ g. Trong khi nhóm tiêm thuốc phóng xạ 462,5 MBq/kg có trọng lượng tăng tương ứng là $3,8 \pm 0,8$ g sau 1 tuần và $15,6 \pm 0,9$ g sau 5 tuần; nhóm tiêm 500 μ g kháng thể có trọng lượng tăng tương ứng $0,8 \pm 0,5$ g sau 1 tuần và $15,42 \pm 0,73$ g sau 5 tuần.

- Kết quả đánh giá công thức máu và men gan:

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm sinh hóa và công thức máu sau khi tiêm 3 ngày ($\pm$ SD)

Sinh hóa và công thức máu	NaCl 0,9%	Liều tiêm (MBq/Kg)			
		9,25	92,5	462,5	500 μ g/kg
Hồng cầu (M/ μ l)	$8,58 \pm 0,32$	$8,76 \pm 0,62$	$8,88 \pm 0,44$	$9,54 \pm 0,80$	$8,48 \pm 4,24$
Bạch cầu (K/ μ l)	$1,14 \pm 0,48$	$1,14 \pm 0,64$	$1,16 \pm 0,32$	$1,42 \pm 0,38$	$2,09 \pm 1,00$
Tiểu cầu (K/ μ L)	710 ± 136	540 ± 102	632 ± 120	452 ± 92	596 ± 187
SGOT (U/L)	$78,8 \pm 41,8$	$109 \pm 23,3$	$83,6 \pm 33,9$	$118 \pm 22,5$	$96,5 \pm 25,1$
SGPT (U/L)	$43,4 \pm 3,5$	$48,0 \pm 9,9$	$41,2 \pm 6,8$	$58,6 \pm 4,1$	$51,2 \pm 16,6$

Các chỉ số về huyết học và men gan giữa nhóm đối chứng và nhóm tiêm thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

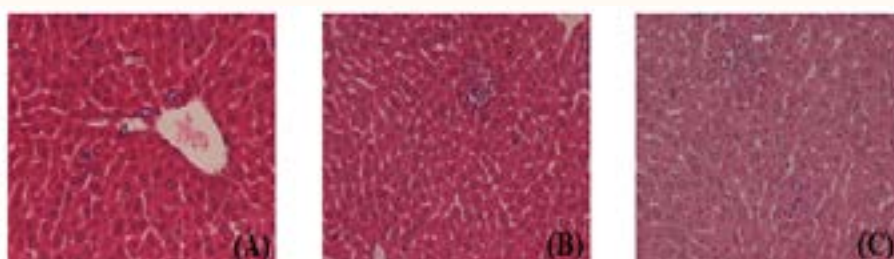
Bảng 2. Kết quả xét nghiệm máu sau khi tiêm 30 ngày ($\pm$ SD).

Sinh hóa và công thức máu	NaCl 0,9%	Liều tiêm (MBq/Kg)			
		9,25	92,5	462,5	500 μ g/kg
Hồng cầu (M/ μ l)	$11,31 \pm 0,77$	$11,49 \pm 1,11$	$10,5 \pm 0,74$	$11,62 \pm 1,21$	$10,96 \pm 1,03$
Bạch cầu (K/ μ l)	$2,09 \pm 0,79$	$3,8 \pm 1,74$	$2,54 \pm 0,95$	$1,87 \pm 0,64$	$2,1 \pm 0,89$
Tiểu cầu (K/ μ L)	720 ± 179	798 ± 129	1.013 ± 243	631 ± 267	863 ± 250
SGOT (U/L)	$84,6 \pm 39$	$94,2 \pm 56$	$105,8 \pm 57,6$	$102 \pm 57,6$	$83,2 \pm 39,8$
SGPT (U/L)	$47 \pm 9,64$	$42,8 \pm 24,4$	$51,2 \pm 34,3$	$50,3 \pm 26,2$	$44,7 \pm 12,04$

Số lượng hồng cầu 9,73-12,07 M/ μ l, bạch cầu 1,0 -2,01 K/ μ l, không thấy sự khác biệt số lượng hồng cầu, bạch cầu giữa các nhóm chuột tiêm thuốc và nhóm chứng. Nồng độ men gan SGOT, SGPT trong máu nhóm liều cao và nhóm tiêm kháng thể 500 μ g cao hơn so với nhóm đối chứng.

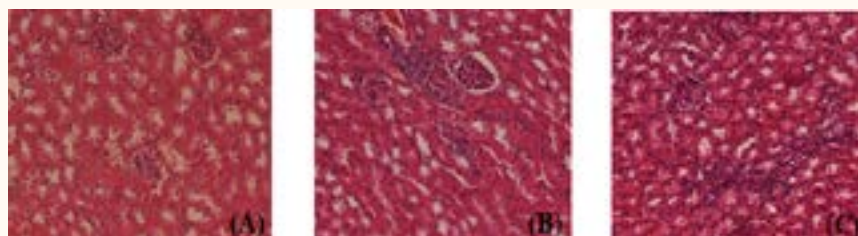
3.3. Kết quả chụp vi thể tế bào các mô:

- Hình ảnh vi thể tế bào gan: các tiểu thùy mô gan có cấu trúc rõ ràng, nhân đồng nhẹ, có thoái hóa mỡ nhẹ, có tăng sinh tái tạo tế bào gan mức nhẹ ở các nhóm (hình 3). Nhóm chuột tiêm liều cao gan có tổn thương nhẹ, không có tổn thương nghịch sản tế bào gan, không có ung thư gan.



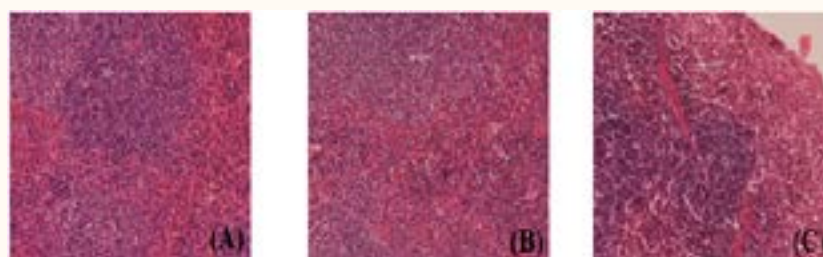
Hình 3. Hình ảnh vi thể tế bào gan. A: tế bào gan chuột đối chứng; B: chuột tiêm ⁹⁰Y-nimotuzumab liều 462,5 μ Ci/kg; C: chuột tiêm nimotuzumab liều 500 μ g/kg.

- Hình ảnh vi thể tế bào thận: thận rõ cấu trúc các vùng vỏ và tủy, mô thận bình thường, không hoại tử ống thận, cầu thận không viêm, không xơ hóa.



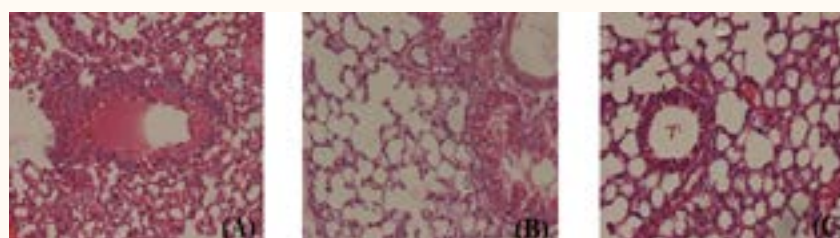
Hình 4. Hình ảnh vi thể tế bào thận. A: tế bào thận chuột đối chứng; B: chuột tiêm ^{90}Y -nimotuzumab liều 462,5 $\mu\text{Ci/kg}$; C: chuột tiêm nimotuzumab liều 500 $\mu\text{g/kg}$.

- Hình ảnh vi thể tế bào lách: trong giới hạn bình thường, không viêm, không hoại tử, không xơ hóa.



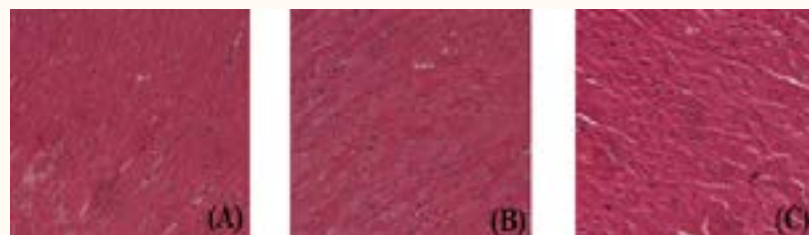
Hình 5. Hình ảnh vi thể tế bào Lách. A: tế bào lách chuột đối chứng; B: chuột tiêm ^{90}Y -nimotuzumab liều 462,5 $\mu\text{Ci/kg}$; C: chuột tiêm nimotuzumab liều 500 $\mu\text{g/kg}$.

- Hình ảnh vi thể tế bào phổi: trong giới hạn bình thường, không hoại tử phổi, không xuất huyết nhu mô.



Hình 6. Hình ảnh vi thể tế bào phổi. A: tế bào phổi chuột đối chứng; B: chuột tiêm ^{90}Y -nimotuzumab liều 462,5 $\mu\text{Ci/kg}$; C: chuột tiêm nimotuzumab liều 500 $\mu\text{g/kg}$.

- Hình ảnh vi thể các tế bào cơ vân tim: rõ cấu trúc, giới hạn bình thường, không hoại tử cơ tim, không viêm cơ tim, không có xơ hóa mô kẽ cơ tim.



Hình 7. Hình ảnh vi thể tế bào tim. A: tế bào tim chuột đối chứng; B: chuột tiêm ^{90}Y -nimotuzumab liều 462,5 $\mu\text{Ci/kg}$; C: chuột tiêm nimotuzumab liều 500 $\mu\text{g/kg}$.

4. BÀN LUẬN:

Những thí nghiệm trong nghiên cứu được thiết kế nhằm mục đích đánh giá mức độ tính tiền lâm sàng đối với dược chất phóng xạ kháng thể đơn dòng gắn đồng vị phóng xạ ^{90}Y nói chung. Thời gian thích hợp trong thí nghiệm là 5 tuần, hợp lý đối với thuốc phóng xạ đánh dấu ^{90}Y , vì thời gian bán rã là 2,67 ngày, đến khi chất phóng xạ vừa đào thải sinh học, vừa bán rã vật lý sau hơn 11 chu kỳ là hết. Với liều tiêm 0,185 MBq, 1,85 MBq và 9,25 MBq

mỗi con, tính theo trọng lượng quy đổi thì liều trên kg là 9,25 MBq, 92,5 MBq và 462,5 MBq. Tính theo liều tối đa cho phép đối với ^{90}Y dùng trên người mà chưa có độc tính phóng xạ là 23,6 MBq/kg thì liều chuột liều 462,5 MBq/kg, liều tiêm đã vượt hơn 20 lần liều tối đa cho phép. Đây là điểm hợp lý theo khuyến cáo của ICH về chỉ dẫn đánh giá độc tính tiền lâm sàng của dược chất phóng xạ. Điều đáng chú ý là hầu như các động vật thí nghiệm đều sống qua 35 ngày theo dõi, thậm chí với liều cao nhất

là 462,5 MBq/kg. Mức liều tiêm kháng thể 500 µg được dùng, vì ngày nay các loại thuốc mới có bản chất peptid và protein dùng trong điều trị được ICH chỉ dẫn đánh giá ở mức > 100 µg. Mức liều không gây ra sự biến đổi trầm trọng (NOAEL: No observed adverse effect level) được xem là dưới 1,5 µg tính cho 1 người 50 kg một ngày, đó là liều 9,25 MBq/kg, LD50 do gây độc cấp tính không được tính, có thể là ở mức liều cao hơn các mức liều sử dụng trong nghiên cứu này, theo chỉ dẫn ICH S9 (International Conference on Harmonisation) [1]. Khi sử dụng liều rất cao, các tế bào máu vẫn ổn định, các mô không bị hư hại, có thể là do lượng Yttri đưa vào cơ thể ít 5,43 x 10⁵ mCi/mg (⁹⁰Y là 0,37 GBq/mg) nên không làm thay đổi tính chất dược lí. Liều dùng trong thí nghiệm là rất thấp, 9,25 MBq tức 0,05 x 10⁻⁴ nmol Yttri tham gia trong phức hợp.

5. KẾT LUẬN.

Với hoạt tính phóng xạ dùng trên chuột thí nghiệm cao hơn liều điều trị lâm sàng tối đa cho phép dùng trên người, độc tính của dược chất phóng xạ ⁹⁰Y gắn kháng thể đơn dòng trên chuột thực nghiệm ở mức rất nhẹ. Mức gây độc được nghiên cứu trên các mô nơi mà thuốc phóng xạ gắn kháng thể đơn dòng đi qua. Kết quả nghiên cứu này chỉ ra rằng, các cơ quan nội tạng không có hư hại nào trong các nhóm tiêm liều thấp và cả liều cao. Kết quả nghiên cứu giúp cho cơ sở sản xuất có số liệu để trình các cấp có thẩm quyền trong việc cấp phép ứng dụng lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. J. Koziorowski, M. Behe, J. Ballinger et al (2016), "Position paper on requirements for toxicological studies in the specific case of radiopharmaceuticals", *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*.
2. Barta P1, Laznickova A, Laznick M et al (2013), "Preclinical evaluation of radiolabelled nimotuzumab, a promising monoclonal antibody targeting the epidermal growth factor receptor", *Pub Med*, NCBI, J Labelled Comp Radiopharm, 56 (5): 280-8.
3. Auperin A (2020), "Epidemiology of head and neck cancers", *Curr. Opin. Oncol*, 32, 178-186.
4. Gopal B.S (2012), "Fundamentals of Nuclear Pharmacy", *Springer*.
5. Boland W.K, Bebb G (2009), "Nimotuzumab: a novel anti-EGFR monoclonal anti-body that retains anti-EGFR activity while minimizing skin toxicity", *Biol. Ther*, 9, 1-7.
6. Vera DRB, Eigner S, Henke K.E, Melichar F, Beran M (2011), "Study of biological behaviour of the DOTA-Nimotuzumab conjugate labelled with ¹⁷⁷Lu or ⁹⁰Y in EGFR-rich cell lines and their cancer models in athymic mice", *J Nucl Med*, 52 (1) 1586.
7. Brechbiel M.W (2008), "Bifunctional chelates for metal nuclides", *J Nucl Med Mol Imaging*, 52 (2):166-73. □

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ RỐI LOẠN TRẦM CẢM BẰNG THANG ĐIỂM...

(Tiếp theo trang 41)

- Đa số BN rối loạn trầm cảm ở giai đoạn trầm cảm (67,44%), thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng (79,07%). Triệu chứng rối loạn cảm xúc nổi bật là khí sắc giảm (97,67%), mất quan tâm thích thú (90,70%) và giảm năng lượng (81,39%). Triệu chứng rối loạn vận động thể hiện rõ nhất là vận động chậm chạp (100%), tiếp đến là biểu hiện tránh né hoạt động xã hội (88,37%), đặc biệt, 19,56% BN có ý tưởng tự sát. Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy hay gặp là ngôn ngữ chậm chạp, ngôn ngữ nghèo nàn và trả lời ngắt quãng chiếm tỉ lệ lần lượt là 81,39%, 44,17% và 30,23%.

- Đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm GDS, 34,88% BN trầm cảm mức độ nhẹ, 65,12% BN trầm cảm mức độ nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Zhang L.R, Rasali D (2015), "Life expectancy ranking of Canadians among the populations in selected OECD countries and its disparities among British Columbians", *Arch Public Health*, 73 (1): 17.
2. Nguyễn Kim Việt và cộng sự (2010), "Nghiên cứu đặc điểm biểu hiện cơ thể của trầm cảm ở người già", *Tạp chí Y học thực hành*, số 3, tr. 126-129.
3. Sundsli K, Espnes G.A, Söderhamn O (2013), "Being old and living alone in urban areas: the meaning of self-care and health on the perception of life situation and identity", *Psychol Res Behav Manag*, 6: 21-27.
4. Mitchell P.B, Harvey S.B (2014), "Depression and the older medical patient--when and how to intervene", *Maturitas*, 79 (2): 153-159.
5. Wolter D.K (2016), "Depression in old age, part 1: Origin, clinical symptoms, diagnosis and interaction between depression and dementia", *Z Gerontol Geriatr*, 49 (4): 335-348.
6. Zhang Y, Chen Y, Ma L (2018), "Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding", *J Clin Neurosci*, 47:1-5.
7. Casey D.A (2017), "Depression in Older Adults: A treatable medical condition", *Prim Care*, 44 (3): 499-510.
8. Lin X, Haralambous B, Pachana N.A et al (2016), "Screening for depression and anxiety among older Chinese immigrants living in Western countries: The use of the geriatric depression scale and the geriatric anxiety inventory", *Asia Pac Psychiatry*, 8 (1): 32-43. □