

trưởng, tổ trưởng; thực hiện chức trách của từng cá nhân và sự phối hợp giữa các cá nhân, các bộ phận trong tổ, đội.

2.5. Huấn luyện, luyện tập hoàn thiện:

Tổ chức huấn luyện, luyện tập hoàn thiện các nội dung thi hướng đến yêu cầu thành thực về kĩ thuật, thao tác; bảo đảm thời gian; công tác chỉ huy điều hành xử lí tốt các tình huống; phối hợp nhịp nhàng giữa các thành viên trong từng bộ phận và giữa các bộ phận với nhau.

Trong quá trình huấn luyện, luyện tập, các đơn vị cần phát huy tính chủ động, sáng tạo, rút kinh nghiệm từ hoạt động thực tiễn của đơn vị; thực hiện đúng phương châm “cơ bản, thiết thực, vững chắc”; tổ chức huấn luyện dứt điểm nội dung này mới chuyển sang nội dung khác; bảo đảm huấn luyện, luyện tập tăng dần về thời gian, cường độ, quãng đường hành quân; luôn có cán bộ quân sự, hậu cần, chuyên môn... theo dõi, nhận xét, điều chỉnh trong quá trình tổ chức luyện tập; có biện pháp tăng cường thể lực, bảo đảm an toàn tuyệt đối trong quá trình huấn luyện, luyện tập. Cục Quân y chủ trì xây dựng, huấn luyện đội mẫu và tổ chức tập huấn, cập nhật và thống nhất một số nội dung cơ bản cho các đơn vị tổ chức triển khai huấn luyện, luyện tập.

Là một phần trên bậc thang cứu chữa, vận chuyển TBBB thời chiến, đội phẫu thuật CCBĐ có vai trò hết sức quan trọng trong các hình thức tác chiến chiến thuật của quân đội ta. Thực hiện đúng, đủ nhiệm vụ, phạm vi cứu chữa theo quy định, đội phẫu thuật CCBĐ góp phần kịp thời cứu sống tính mạng TBBB, tạo điều kiện tốt nhất cho tuyến sau tiếp tục xử trí hiệu quả các tổn thương, giảm tỉ lệ tử vong, tàn phế, tăng tỉ lệ điều trị khỏi để bổ sung nhanh quân số về đơn vị chiến đấu và công tác. Tổ chức huấn luyện, luyện tập đội phẫu thuật CCBĐ không chỉ là nội dung nhiệm vụ quan trọng, góp phần quyết định thắng lợi hội thi đội phẫu thuật CCBĐ các trung đoàn bộ binh (bộ binh cơ giới) đủ quân năm 2019, mà còn góp phần khẳng định sức mạnh sẵn sàng chiến đấu của Quân đội ta trong sự nghiệp xây dựng và bảo vệ Tổ quốc Việt Nam xã hội chủ nghĩa. □

QUAN NIỆM VỀ Y ĐỨC VÀ ĐỀ XUẤT MỘT SỐ GIẢI PHÁP...

(Tiếp theo trang 58)

4. KẾT LUẬN.

Y đức là phẩm chất rất quan trọng của người thầy thuốc. Nâng cao y đức của đội ngũ thầy thuốc nước ta hiện nay không chỉ là việc làm thường xuyên, vừa mang tính cấp bách; tích cực góp phần bảo vệ, chăm sóc, nâng cao sức khỏe nhân dân; mà còn có ý nghĩa chính trị - xã hội sâu sắc, tiếp tục củng cố lòng tin của nhân dân vào vai trò người thầy thuốc cách mạng và giữ vững niềm tin của toàn xã hội đối với thể chế chính trị.

Thực hiện mục tiêu này, đòi hỏi toàn ngành y tế nói chung và mỗi người thầy thuốc nói riêng cần nỗ lực hơn nữa trong việc trau dồi phẩm chất đạo đức cách mạng, tích cực học tập, nâng cao trình độ chuyên môn nghiệp vụ, rèn luyện y đức, phấn đấu thực hiện tốt lời dạy của Bác Hồ: “Người thầy thuốc giỏi, đồng thời phải là như người mẹ hiền”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đảng Cộng sản Việt Nam (2006), *Văn kiện Đại hội Đại biểu toàn quốc lần thứ X*, Nhà xuất bản Chính trị Quốc gia, Hà Nội, tr. 218.
2. C. Mác và Ph. Ăngghen (2004), *Chống Duy Rinh*, tập 20, Nhà xuất bản Chính trị Quốc gia, Hà Nội, tr. 136.
3. C. Mác và Ph. Ăngghen (2004), *Lút Vích Phoi-ơ-bắc và sự cáo chung của triết học cổ điển Đức*, Nhà xuất bản Chính trị Quốc gia, Hà Nội, toàn tập, tập 21, tr. 425.
4. John Rees P, Gwyn Williams D (1995), *Ethics, Principles of clinical medicine*, London, pp. 7-8.
5. Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác (1995), *Hải Thượng Y tông Tâm lĩnh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tập 1, tr. 6.
6. Hồ Chí Minh (2004), *Thư gửi Hội nghị cán bộ y tế toàn quốc*, Nhà xuất bản Chính trị Quốc gia, Hà Nội, toàn tập, tập 7, tr. 88.
7. Hồ Chí Minh (2004), *Thư gửi Hội nghị quân y*, Nhà xuất bản Chính trị Quốc gia, Hà Nội, toàn tập, tập 5, tr.395.
8. Cục Quân y (1995), *Lịch sử Quân y Quân đội nhân dân Việt Nam*, tập 2, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 628.
9. Bộ Y tế (1996), Quyết định số 2088/BYT-QĐ, ngày 06/11/1996, về việc ban hành “Quy định về y đức”.
10. Ban Chấp hành Trung ương (2017), *Nghị quyết số 20-NQ/TW, ngày 25/10/2017 của Ban Chấp hành Trung ương (khóa XII) về tăng cường công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới*.
11. Ban Chấp hành Trung ương (2005), *Nghị quyết số 46-NQ/TW, ngày 23/02/2005 của Bộ Chính trị về công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới*. □

NGHIÊN CỨU SO SÁNH 3 PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM PHÁT HIỆN *NEISSERIA MENINGITIDIS* GÂY BỆNH

ThS. NGUYỄN DUY HÀ, ThS. LÊ HẢI YẾN
ThS. PHẠM KIM NHUNG và CS
Viện Y học dự phòng Quân đội

Phản biện khoa học: TS. NGUYỄN CHÍNH PHONG
Trưởng Phòng Vệ sinh phòng dịch, Cục Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu so sánh 3 phương pháp xét nghiệm phát hiện *N. meningitidis* gây bệnh (gồm nuôi cấy, Real-time và LAMP) trên 90 mẫu bệnh phẩm thu thập từ các vụ dịch năm 2018. **Kết quả:**

33/90 mẫu bệnh phẩm (36,67%) dương tính với *N. meningitidis* bởi ít nhất một phương pháp. Trong đó, phương pháp nuôi cấy dương tính 22/90 mẫu bệnh phẩm (22,44%), phương pháp Realtime PCR dương tính 32/90 mẫu bệnh phẩm (35,56%), phương pháp LAMP phát hiện 30/90 mẫu bệnh phẩm (33,33%). Có 22/90 mẫu bệnh phẩm (22,44%) dương tính và 57/90 mẫu bệnh phẩm (63,33%) âm tính với cả 3 phương pháp. Tỷ lệ đồng thuận của 3 phương pháp xét nghiệm là 87,78%, giữa phương pháp nuôi cấy và LAMP là 91,11%; giữa Realtime PCR và nuôi cấy là 88,89%; giữa Realtime PCR và LAMP là 95,56%. Hệ số Kappa giữa hai phương pháp nuôi cấy và LAMP là 0,78; giữa Realtime PCR và nuôi cấy là 0,74; giữa Realtime PCR và LAMP là 0,9. Phương pháp LAMP và Realtime PCR cho kết quả phát hiện số trường hợp dương tính đúng cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (29 so với 22). Độ nhạy, độ đặc hiệu phân tích, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính lần lượt cho phương pháp nuôi cấy là 75,9%; 100%; 100%; 89,7%, phương pháp Realtime PCR là 100%; 95,1%; 90,6%; 100% và phương pháp LAMP là 100%; 98,4%; 96,7%; 100%. Phương pháp LAMP và Realtime PCR có độ nhạy phân tích cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (100% so với 75,9%), nhưng phương pháp nuôi cấy có độ đặc hiệu phân tích cao hơn phương pháp LAMP và Realtime PCR từ 2-5%.

Từ khóa: *N. meningitidis*, nhiễm não mô cầu, LAMP.

ABSTRACT: Comparative study on the three methods of detection of *N. meningitidis* pathogen (included culture, Real-time and LAMP method) of 90 specimens collected from epidemics in 2018. **Result:**

There were 33/90 specimens (36.67%) positive with *N. meningitidis* by at least one method. In which, the culture method was positive in 22/90 samples (22.44%), the Real-time PCR method was positive in 32/90 samples (35.56%), the LAMP method detected 30/90 samples (33.33%). There were 22/90 samples (22.44%) positive and 57/90 samples (63.33%) negative for all three methods. The consensus rate of three testing methods was 87.78%, between the culture and LAMP methods was 91.11%; between Real-time PCR and culture methods was 88.89%; between Real-time PCR and LAMP methods was 95.56%. The Kappa coefficient between two methods of culture and LAMP was 0.78; between Real-time PCR and culture methods was 0.74; between Real-time PCR and LAMP methods was 0.9. The LAMP and Real-time PCR methods with results of correct positive cases higher than the culture method (29 compared to 22). The sensitivity, analytical specificity, positive predictive value, negative predictive value for culture method were 75.9% 100%; 100%; 89.7% respectively; the Real-time PCR method was 100%; 95.1%; 90.6%; 100% and the LAMP method was 100%; 98.4%; 96.7%; 100%. The LAMP and Real-time PCR methods had an analytical sensitivity higher than culture methods (100% compared to 75.9%), but the culture method had an analytical specificity higher than the LAMP and Real-time PCR methods from 2-5%.

Keywords: *N. meningitidis*, meningococcus infection, LAMP.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Lê Hải Yến, Email: nanglin2010@yahoo.com

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 26/4/2019; chấp nhận đăng: 30/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Viêm màng não do não mô cầu (*Neisseria meningitidis*) là bệnh truyền nhiễm cấp tính, bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, biểu hiện tại nhiều mô hoặc cơ quan (hô hấp, thần kinh, khớp, màng tim,

mắt, máu...). Trong đó, thường gặp và nguy hiểm hơn cả là thể nhiễm trùng máu và viêm màng não mủ. Bệnh cảnh viêm màng não do não mô cầu diễn biến rất nhanh, có thể gây tử vong trong 24 giờ nếu không được chẩn đoán, điều trị kịp thời. Bệnh lây qua đường hô hấp và có khả năng gây

thành dịch, trên đối tượng hay gặp là trẻ em dưới 5 tuổi và người trưởng thành từ 19-24 tuổi [1]. Một ca bệnh được chẩn đoán nhiễm não mô cầu dựa trên tổ hợp bằng chứng về lâm sàng và kết quả xét nghiệm, bao gồm sốt kèm theo hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc nặng (mệt lả, ý thức lơ mơ, ngủ li bì...); kết quả xét nghiệm máu, dịch não tủy dương tính với *N. meningitidis*.

Phương pháp nuôi cấy được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán nhiễm não mô cầu [2]. Song, việc phát hiện *N. meningitidis* bằng nuôi cấy gặp nhiều khó khăn, như môi trường nuôi cấy chuyên dụng, vi khuẩn dễ bị ảnh hưởng bởi quá trình làm lạnh và làm khô; người bệnh sử dụng kháng sinh trước đó; thời gian trả kết quả dài (khoảng 5-7 ngày)... Do đó, phương pháp này không đáp ứng được yêu cầu khẩn cấp trong phòng chống dịch. Phương pháp sinh học phân tử phát hiện não mô cầu bằng kỹ thuật realtime PCR và multiplex PCR khắc phục được hạn chế của phương pháp nuôi cấy (đặc biệt với các trường hợp đã dùng kháng sinh), thời gian trả kết quả nhanh (3-5 giờ), nhưng đòi hỏi phương tiện, trang thiết bị hiện đại, con người được đào tạo chuyên sâu về sinh học phân tử và chỉ có điều kiện áp dụng ở các cơ sở y tế tuyến trung ương, rất khó triển khai tại các tuyến quân y cơ sở. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) là kỹ thuật khuếch đại acid nucleic để phân biệt sự khác nhau của nucleotid mạch đơn. Đặc trưng của kỹ thuật LAMP là việc chỉ sử dụng một DNA polymerase có độ nhạy thấp để ức chế và một bộ 4 đoạn mỗi đoạn được thiết kế đặc biệt để nhận biết 6 trình tự khác nhau trên gen đích [3]. Đây là kỹ thuật đơn giản, yêu cầu trang thiết bị gọn nhẹ, có thể triển khai tại thực địa, giúp phát hiện nhanh, sớm tác nhân gây dịch do não mô cầu gây ra. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào tiến hành so sánh đồng thời khả năng chẩn đoán và tính khả thi của 3 phương pháp xét nghiệm (nuôi cấy, realtime PCR và kỹ thuật LAMP) đối với nhiễm khuẩn do não mô cầu.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm so sánh các phương pháp xét nghiệm (nuôi cấy, realtime PCR, LAMP) chẩn đoán *N. Meningitidis* gây bệnh. Kết quả nghiên cứu góp phần cung cấp thông tin, tư vấn cho một tổ hợp xét nghiệm sử dụng trong chẩn đoán nhanh và chính xác nhiễm khuẩn não mô cầu tại Việt Nam.

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

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

90 mẫu bệnh phẩm thu thập trong các vụ dịch não mô cầu xảy ra trong quân đội năm 2018 (gồm 6 mẫu dịch não tủy của bệnh nhân và 84 mẫu

nhầy họng của người tiếp xúc gần bệnh nhân).

2.2. Vật liệu sử dụng trong nghiên cứu:

- Chứng dương: 6 chủng chuẩn *N. meningitidis* nhóm A, B, C, X, Y, W 135 (ATCC® 13077 TM; ATCC® 13090 TM; ATCC® 1312TM; ATCC® 35559 TM ATCC® 35560 TM; ATCC® 35561 TM) lưu trữ tại Khoa Vi sinh vật, Viện Y học dự phòng Quân đội.

- Chứng âm: kiểm soát quy trình của các phương pháp dùng trong nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm, mô tả và so sánh.

- Phương pháp dùng trong nghiên cứu:

+ Phương pháp nuôi cấy: phân lập trên môi trường thạch chocolate; sau đó, khẳng định vi khuẩn bằng phương pháp multiplex PCR.

Nuôi cấy phân lập *N. meningitidis* từ mẫu bệnh phẩm lâm sàng theo thường quy xét nghiệm phân lập và định danh vi khuẩn *N. meningitidis* của Phòng Xét nghiệm tối nguy hiểm, Viện Y học dự phòng Quân đội. Mẫu nhầy họng, dịch não tủy sau khi lấy được cấy vào môi trường chocolate có chứa kháng sinh VCN để ức chế các vi khuẩn khác phát triển. Các đĩa sau khi cấy được ủ trong khí trường có 5-10% CO₂, nhiệt độ 37°C, thời gian 24-48 giờ. Sau đó, tiến hành bắt khuẩn lạc. Đặc điểm khuẩn lạc của *N. meningitidis* dạng S, tròn, nhẵn, kích thước khoảng 0,5-1 mm, không màu hoặc màu xám nhạt [1].

Khẳng định vi khuẩn *N. meningitidis* bằng phương pháp multiplex PCR: DNA của vi khuẩn *N. meningitidis* được tách chiết từ khuẩn lạc điển hình trên môi trường chocolate bằng phương pháp nhiệt. Lấy 1-2 khuẩn lạc cho vào ống eppendorf chứa 2 ml nước muối sinh lý để sử dụng làm khuôn cho phản ứng PCR đa mồi theo quy trình khẳng định *N. meningitidis* gây bệnh tại Phòng Virut - sinh học phân tử, Viện Y học dự phòng Quân đội. Bốn cặp mồi được sử dụng là cặp mồi ctrA phát hiện loài, cặp mồi SacDa phát hiện nhóm A, cặp mồi Sia Db phát hiện nhóm B, cặp mồi Sia Dc phát hiện nhóm C. Chu trình nhiệt cho phản ứng PCR là: 95°C trong 5 phút, 35 chu kỳ lặp lại bao gồm biến tính ở 95°C trong 30 giây, bắt cặp 56°C trong 30 giây, kéo dài 72°C trong 1 phút. Sản phẩm PCR được phát hiện bằng điện di trên thạch Agarose 2%. Quy trình PCR đa mồi này được phòng xét nghiệm xác định độ nhạy là 50 vi khuẩn/1 phản ứng, độ đặc hiệu 100% trên chủng vi khuẩn [4].

+ Phương pháp Realtime PCR: thực hiện theo quy trình chẩn đoán nhiễm khuẩn não mô cầu từ

mẫu bệnh phẩm lâm sàng của Phòng Virut - sinh học phân tử, Viện Y học dự phòng Quân đội. Mẫu bệnh phẩm được tách chiết ADN bằng bộ kit QIAgen ADN mini kit (Đức). Hỗn hợp ADN sau khi tách chiết được sử dụng làm khuôn trong phản ứng realtime PCR để phát hiện *N. meningitidis* với cặp mồi ContrA, Probe ContrA. Điều kiện cho phản ứng là 50°C trong 2 phút, 95°C trong 15 phút; 45 chu kì lặp lại, gồm: 94°C trong 45 giây, 60°C trong 1 phút. Phản ứng dương tính khi có tín hiệu từ chu kì 20-30. Phương pháp này đã được xác định độ nhạy lâm sàng và độ đặc hiệu lâm sàng 98% và 100% so với phương pháp nuôi cấy.

+ Phương pháp LAMP: mẫu bệnh phẩm được tách chiết ADN bằng bộ kit QIAgen ADN mini kit (Đức). Hỗn hợp ADN sau khi tách chiết được sử dụng làm khuôn trong phản ứng LAMP để phát hiện *N. meningitidis* với cặp mồi FIP, BIP, F3, B3, LOOP F, LOOP B [5]. Điều kiện cho phản ứng 65°C trong 45 phút, đọc kết quả bằng mắt thường khi có sự chuyển màu của hỗn hợp phản ứng từ màu hồng sáng màu vàng. Phương pháp này đã được xác định độ nhạy lâm sàng và độ đặc hiệu lâm sàng 91,7% và 98,5% so với phương pháp realtime PCR [6].

- Tiêu chí đánh giá:

+ Tiêu chí đánh giá kết quả của các phương pháp: một kết quả được xác định dương tính đúng khi có ít nhất 2 phương pháp cùng cho kết quả dương tính; một kết quả được xác định là âm tính đúng khi có ít nhất 2 phương pháp cùng cho kết quả âm tính.

+ Tỷ lệ đồng thuận giữa các phương pháp được xác định là tỉ số phần trăm giữa số các kết quả giống nhau trên tổng số kết quả.

+ Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của phương pháp được xác định lần lượt là tỉ số phần trăm giữa số kết quả dương tính đúng trên tổng số kết quả dương tính đúng và âm tính giả; tỉ số phần trăm giữa số kết quả âm tính đúng trên tổng số kết quả âm tính đúng và dương tính giả; tỉ số phần trăm giữa số kết quả dương tính đúng và dương tính giả; tỉ số phần trăm giữa số kết quả âm tính đúng trên tổng số kết quả âm tính đúng và âm tính giả.

- Xử lí số liệu: bằng phương pháp thống kê y học thông thường.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Kết quả phân tích mẫu bệnh phẩm của ba phương pháp xét nghiệm:

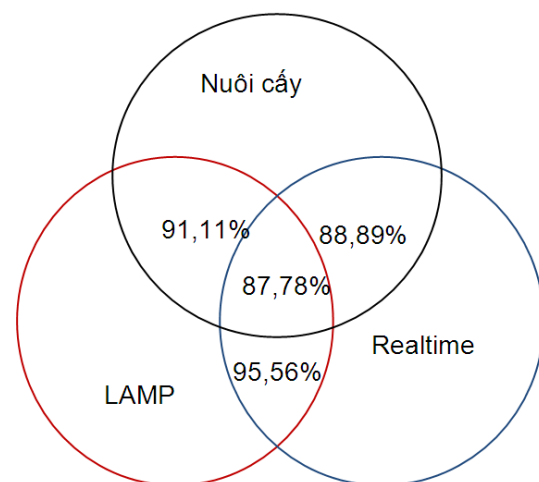
- Kết quả chẩn đoán *N. Meningitidis*:

Bảng 1. Kết quả chẩn đoán *N. meningitidis*.

Kết quả	Nuôi cấy	Realtime PCR	LAMP	Số mẫu
Chẩn đoán	+	+	+	22
	-	+	+	7
	+	+	-	0
	+	-	+	0
	+	-	-	0
	-	+	-	3
	-	-	+	1
	-	-	-	57
Tổng	22	32	30	90

Trong tổng số 90 mẫu bệnh phẩm, có 33/90 mẫu (36,67%) dương tính với *N. meningitidis* bởi ít nhất một phương pháp. 22/90 mẫu bệnh phẩm (22,44%) nuôi cấy dương tính với *N. Meningitidis*, 11 mẫu âm tính với nuôi cấy nhưng lại dương tính với ít nhất một trong hai phương pháp còn lại. 32/90 mẫu bệnh phẩm (35,56%) xét nghiệm Realtime PCR dương tính với *N. meningitidis*; 30/90 mẫu bệnh phẩm (33,33%) xét nghiệm bằng LAMP dương tính với *N. meningitidis*. 22/90 mẫu bệnh phẩm (22,44%) dương tính trên cả ba phương pháp, 57/90 mẫu bệnh phẩm (63,33%) âm tính với cả ba phương pháp.

- Tỷ lệ đồng thuận của 3 phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *N. meningitidis* :



*Tỷ lệ đồng thuận giữa ba phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm *N. meningitidis*.*

Kết quả cho thấy, tỷ lệ đồng thuận của ba phương pháp xét nghiệm là 87,78%; đồng thuận giữa hai phương pháp nuôi cấy và LAMP là 91,11%; đồng thuận giữa Realtime PCR và nuôi cấy là 88,89%; đồng thuận giữa Realtime PCR và LAMP là 95,56%. Hệ số Kappa giữa hai phương pháp nuôi cấy và LAMP là 0,78; giữa Realtime

PCR và nuôi cấy là 0,74; giữa Realtime PCR và LAMP là 0,9.

3.2. So sánh khả năng chẩn đoán và tính khả thi của ba phương pháp xét nghiệm:

Bảng 2. Kết quả chẩn đoán của 3 phương pháp xét nghiệm.

Kết quả	Nuôi cấy	Realtime PCR	LAMP
Dương tính đúng	22	29	29
Âm tính đúng	61	58	60
Dương tính giả	0	3	1
Âm tính giả	7	0	0
Độ nhạy	75,9%	100%	100%
Độ đặc hiệu	100%	95,1%	98,4%
Giá trị tiên đoán dương	100%	90,6%	96,7%
Giá trị tiên đoán âm	89,7%	100%	100%

Áp dụng tiêu chí đánh giá kết quả sử dụng trong nghiên cứu cho thấy, phương pháp LAMP và Realtime PCR cho kết quả phát hiện số trường hợp dương tính đúng cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (29 so với 22). Độ nhạy, độ đặc hiệu phân tích, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính lần lượt cho phương pháp nuôi cấy là 75,9%, 100%, 100%, 89,7%; phương pháp Realtime PCR là 100%, 95,1%, 90,6%, 100% và phương pháp LAMP là 100%, 98,4%, 96,7%, 100%. Phương pháp LAMP và Realtime PCR có độ nhạy phân tích cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (100% so với 75,9%), nhưng phương pháp nuôi cấy có độ đặc hiệu phân tích cao hơn phương pháp LAMP và Realtime PCR từ 2-5%.

Bảng 3. So sánh tính khả thi của 3 phương pháp xét nghiệm.

Tiêu chí so sánh	Nuôi cấy	Realtime PCR	LAMP
Thời gian	3-5 ngày	3-5 giờ	1-2 giờ
Thao tác	Phức tạp nhất	Phức tạp	Đơn giản
Yêu cầu thiết bị	Môi trường, tủ ấm	Máy Realtime	Máy ủ nhiệt
Áp dụng thực địa	Không khả thi	Không khả thi	Khả thi
Giá thành	500.000 đ	350.000 đ	200.000 đ

Dựa trên một số yếu tố về quá trình thực hiện của từng phương pháp xét nghiệm (thời gian, thao tác kỹ thuật, yêu cầu về mẫu và thiết bị, giá thành) cho thấy, phương pháp LAMP là sự lựa chọn tối ưu, chẩn đoán nhanh và chính xác nhiễm khuẩn não mô cầu tại các tuyến quân y đơn vị.

4. BÀN LUẬN.

Khi so sánh khả năng chẩn đoán của các phương pháp xét nghiệm chẩn đoán nhiễm khuẩn não mô cầu, có hai cách để đánh giá là: sử dụng một phương pháp chuẩn làm tiêu chí để so sánh các phương pháp còn lại; hoặc coi các phương pháp có giá trị như nhau và các kết quả được xác định là dương tính đúng khi có ít nhất 1/2 số phương pháp nghiên cứu cho kết quả dương tính. Nghiên cứu này sử dụng tiêu chí một kết quả được xác định là dương tính đúng khi có ít nhất 2 phương pháp cùng cho kết quả dương tính.

Áp dụng tiêu chí đánh giá này, chúng tôi xác định được phương pháp Realtime PCR có khả năng phát hiện cao nhất (32/33 mẫu), độ nhạy đạt 100%; phương pháp nuôi cấy có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy lại thấp (75,9%), phát hiện được 22/33 mẫu dương tính; phương pháp LAMP có độ nhạy tương đương phương pháp Realtime PCR (100%). Tỷ lệ đồng thuận giữa ba phương pháp là 87,78%; phương pháp LAMP và Realtime PCR có tỷ lệ đồng thuận cao nhất 95,56%. Phương pháp nuôi cấy được coi là tiêu chuẩn vàng trong nghiên cứu so sánh đánh giá các phương pháp xét nghiệm mới chẩn đoán nhiễm khuẩn não mô cầu. Tuy nhiên, phương pháp nuôi cấy cần thực hiện tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng, với thời gian nuôi cấy lâu, môi trường nuôi cấy đặc hiệu, kết quả bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ và thói quen sử dụng kháng sinh. Điều này khiến cho giá thành xét nghiệm chẩn đoán *N. meningitidis* bằng phương pháp nuôi cấy cao (khoảng 500.000 đồng).

Dựa trên các kết quả về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính, tỷ lệ đồng thuận giữa các phương pháp cùng ưu nhược điểm của mỗi phương pháp xét nghiệm trong nghiên cứu, chúng tôi gợi ý rằng, tổ hợp xét nghiệm LAMP và Realtime PCR có thể hỗ trợ cho nhau, phối hợp sử dụng chẩn đoán nhanh và chính xác nhiễm khuẩn não mô cầu tại các bệnh viện quân đội. Tuy nhiên, phương pháp Realtime PCR khó triển khai tại các tuyến quân y đơn vị; phương pháp LAMP được coi là hướng đi mới cho chẩn đoán nhanh nhiễm khuẩn não mô cầu và khả thi khi triển khai tại tuyến quân y đơn vị. Quy trình chẩn đoán nhanh theo phương pháp LAMP tại đơn vị gồm 2 bước: lấy mẫu xét nghiệm, tách chiết DNA và tiến hành chạy phản ứng LAMP. Tổng thời gian xét nghiệm cho kết quả từ 1-2 giờ. Hơn nữa, thao tác thực hiện và yêu cầu thiết bị của phương pháp này đơn giản, dễ thực hiện.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, 11 mẫu âm tính với nuôi cấy, nhưng 10/11 mẫu này dương tính với Realtime PCR và 8/11 mẫu dương tính

với LAMP. Có thể vi khuẩn đã chết trong quá trình lấy mẫu hay vận chuyển. Thêm vào đó, mẫu bệnh phẩm cần phải được tiến hành xét nghiệm trong vòng 2 giờ sau khi lấy mẫu, nếu bảo quản ở nhiệt độ 4°C hoặc nhiệt độ âm 20°C thì vi khuẩn sẽ chết, gây âm tính giả. 8 trường hợp dương tính với LAMP, nhưng âm tính với nuôi cấy, có thể do bệnh nhân đã được điều trị với kháng sinh, dẫn đến nồng độ vi khuẩn *N. meningitidis* trong mẫu thấp và không được phát hiện bằng nuôi cấy (nhưng phương pháp Nested PCR đã phát hiện được). 1 mẫu bệnh phẩm dương tính với LAMP, nhưng âm tính với Realtime PCR. Có thể do phản ứng Realtime PCR bị ức chế bởi các chất trong mẫu hoặc có hiện tượng đột biến xảy ra trên gen *CtrlA* của chủng vi khuẩn *N. meningitidis* phân lập được từ mẫu bệnh phẩm đó. Đột biến có thể ở vị trí bắt cặp với cặp mồi đã sử dụng trong quy trình Realtime PCR khiến cho quá trình khuếch đại gen không thành công. Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế là số lượng mẫu ít (90 mẫu). Tuy nhiên, trong số 90 mẫu trên, có 33 mẫu dương tính với ít nhất một phương pháp xét nghiệm, 22 mẫu dương tính với cả ba phương pháp xét nghiệm, chiếm tỉ lệ lần lượt là 36,67% và 24,44%. Số dĩ có tỉ lệ dương tính cao như vậy là do phần lớn các mẫu này đều được lấy từ bệnh nhân và những người tiếp xúc gần với bệnh nhân trong các vụ dịch do não mô cầu gây ra.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu so sánh ba phương pháp chẩn đoán nhiễm khuẩn *N. meningitidis* trên 90 mẫu bệnh phẩm thu thập tại các vụ dịch xảy ra trong quân đội năm 2018 (gồm 6 mẫu dịch não tủy của bệnh nhân, 84 mẫu nhầy họng của người tiếp xúc gần với bệnh nhân), kết luận:

- 22/90 mẫu bệnh phẩm (24,44%) cho kết quả dương tính với *N. meningitidis* trên cả ba phương pháp; 33/90 mẫu bệnh phẩm (36,67%) dương tính với *N. meningitidis* bởi ít nhất một phương pháp. 22/90 mẫu bệnh phẩm (24,44%) nuôi cấy dương tính với *N. Meningitidis*; 32/90 mẫu bệnh phẩm (35,56%) xét nghiệm Realtime PCR dương tính với *N. meningitidis*; 30/90 mẫu bệnh phẩm (33,33%) xét nghiệm bằng phương pháp LAMP dương tính với *N. meningitidis*.

- Tỉ lệ đồng thuận của ba phương pháp xét nghiệm là 87,78%; đồng thuận giữa hai phương pháp nuôi cấy và LAMP là 91,11%, Realtime PCR và nuôi cấy là 88,89%; đồng thuận giữa hai phương pháp Realtime PCR và LAMP là 95,56%. Hệ số Kappa giữa hai phương pháp nuôi cấy và LAMP là 0,78; giữa hai phương pháp Realtime PCR và nuôi cấy là 0,74; giữa hai phương pháp Realtime PCR và LAMP là 0,9.

- Phương pháp LAMP và Realtime PCR cho kết quả phát hiện số trường hợp dương tính đúng cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (29 so với 22 trường hợp). Độ nhạy, độ đặc hiệu phân tích, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính lần lượt cho phương pháp nuôi cấy là 75,9%, 100%, 100%, 89,7%; phương pháp Realtime PCR là 100%, 95,1%, 90,6%, 100% và phương pháp LAMP là 100%, 98,4%, 96,7%, 100%. Phương pháp LAMP và Realtime PCR có độ nhạy phân tích cao hơn so với phương pháp nuôi cấy (100% so với 75,9%), nhưng phương pháp nuôi cấy có độ đặc hiệu phân tích cao hơn phương pháp LAMP và Realtime PCR từ 2-5%.

Từ kết quả nghiên cứu này, dựa trên các yếu tố thời gian, thao tác kỹ thuật, yêu cầu về mẫu và thiết bị, giá thành kỹ thuật của từng phương pháp xét nghiệm, chúng tôi thấy rằng phương pháp LAMP là sự lựa chọn tối ưu, chẩn đoán nhanh và chính xác nhiễm khuẩn não mô cầu tại các tuyến quân y đơn vị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Thái Sơn (2011), *Vi sinh vật y học (Học viện Quân y)*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 214-217.
2. Nguyễn Ngọc Bảo, Phạm Thị Kim Nhung, Nguyễn Phương Liên, Đoàn Trọng Tuyên (2010) "Ứng dụng kỹ thuật PCR và multiplex PCR phát hiện *Neisseria meningitidis* trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng", *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, tr. 35-38.
3. Nguyễn Duy Hà, Lê Hải Yến, Trịnh Sao Mai (2019), "Ứng dụng kỹ thuật LAMP chẩn đoán nhanh *Neisseria meningitidis* gây viêm màng não tại tuyến đơn vị", *Tạp chí Y học quân sự*, 334, tr. 38-41.
4. Xavier Nassif, Jean-Luc Beretti et al (April 1994), *Role of pilin and PilC in adhesion of Neisseria meningitidis to human epithelial and endothelial cells*. Vol. 91, pp. 3769-3773.
5. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N and Hase T (2000), *Loop-mediated isothermal amplification of DNA*, *Nucleic Acids. Res*, 28 (12), pp. 7.
6. James P Mc Kenna (2011), *Development and clinical validation of a loop-mediated isothermal amplification method for the rapid detection of Neisseria meningitidis*, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 69, pp. 137-144.
7. Hisatoshi Kaneko (2007), "Tolerance of loop-mediated isothermal amplification to a culture medium and biological substances", *J. Biochem. Biophys. Methods*, 70, pp. 499-501. □

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM 60 BỆNH NHÂN PHÌ ĐẠI LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN QUÂN ĐỘI

TS. NGUYỄN VINH QUỐC

BSCKII. NGUYỄN BÁ QUẾ

Viện Y học cổ truyền Quân đội

Phản biện khoa học: TS. NGUYỄN CẢNH THÀNH

Chủ nhiệm Khoa Chẩn đoán chức năng,

Viện Y học cổ truyền Quân đội

TÓM TẮT: Nghiên cứu 60 bệnh nhân chẩn đoán xác định phì đại lành tính tuyến tiền liệt, khám và điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội, từ tháng 3 tới tháng 6/2018, kết luận:

- Bệnh nhân có tuổi trung bình là $60,7 \pm 8,1$ tuổi. Bệnh chiếm tỉ lệ cao ở các đối tượng từ 55-65 tuổi, là lao động trí óc; với các biểu hiện lâm sàng thường gặp như đi tiểu nhiều lần, tiểu đêm, phải rặn khi khởi động tiểu, tiểu khó, cảm giác tiểu không hết.

- Thể tích tuyến tiền liệt trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $31,9 \pm 5,8 \text{ cm}^3$; lưu lượng nước tiểu trung bình là $6,6 \pm 1,7 \text{ ml/s}$; thể tích nước tiểu tồn dư trung bình là $21,4 \pm 8,5 \text{ ml}$, điểm IPSS trung bình $16,4 \pm 5,7$ (điểm), điểm chất lượng cuộc sống trung bình $3,5 \pm 0,9$ (điểm).

Từ khóa: Phì đại lành tính tuyến tiền liệt, chất lượng cuộc sống.

ABSTRACT: Study on the 60 patients with the determined diagnosis of benign hypertrophy of the prostate gland, who had examined and treated at the Military hospital of traditional medicine, from March to June 2018, concluded:

- The average age of patients was 60.7 ± 8.1 years. The disease accounted for a high proportion in subjects from 55-65 years, they were intellectual workers; with common clinical symptoms such as frequent urination, night urination, must push when starting urination, difficulty urinating, feeling of urination did not go away.

- The average prostate volume of patients was $31.9 \pm 5.8 \text{ cm}^3$; the average urine flow was $6.6 \pm 1.7 \text{ ml/s}$; The average volume of residual urine was $21.4 \pm 8.5 \text{ ml}$, the average IPSS score was 16.4 ± 5.7 (points), the average quality of life was 3.5 ± 0.9 (points).

Keywords: Benign prostatic hypertrophy, quality of life.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS Nguyễn Vinh Quốc; Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/4/2019; mời phản biện khoa học: 15/4/2019; chấp nhận đăng: 30/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Phì đại lành tính tuyến tiền liệt (Benign prostatic hyperplasia - BPH) là bệnh lí thường gặp ở nam giới lớn tuổi. Cho đến nay, sự già hóa dân số, tác động xấu của những thói quen bất lợi đối với sức khỏe... đã làm tỉ lệ phát hiện bệnh có xu hướng ngày càng gia tăng [8]. Trong bệnh lí BPH, tuyến tiền liệt tăng kích thước, tăng khối lượng, gây tăng trương lực cơ trơn và chèn ép niệu đạo, cổ bàng quang; là nguyên nhân dẫn tới nhiều hậu quả, như nhiễm trùng đường niệu, sỏi bàng quang, bí tiểu, suy thận cấp... [8]. BPH còn là một trong những nhân tố làm tăng nguy cơ trầm cảm, suy giảm chất lượng cuộc sống người bệnh, tiêu tốn nhiều chi phí điều trị [6].

Viện Y học cổ truyền Quân đội hằng năm tiếp nhận khám và điều trị không ít bệnh nhân (BN) BPH. Để có thêm cơ sở định hướng công tác điều

trị chuyên khoa, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu đánh giá một số đặc điểm bệnh lí trên các BN BPH khám và điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

60 BN chẩn đoán xác định BPH, khám và điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội, từ tháng 3 đến tháng 6/2018.

Không đưa vào nghiên cứu những trường hợp BPH có tình trạng rối loạn tiểu tiện liên quan đến các nguyên nhân chấn thương, do dùng thuốc, bệnh lí hệ tiết niệu khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, mô tả, phân tích.

- Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá:

+ Đặc điểm chung BN nghiên cứu: tuổi, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, triệu chứng lâm sàng chủ quan (liên quan đến rối loạn tiểu tiện).

+ Đặc điểm cận lâm sàng: lưu lượng nước tiểu, siêu âm xác định thể tích nước tiểu tồn dư, thể tích và khối lượng tuyến tiền liệt.

- Chẩn đoán BPH theo tiêu chuẩn tại Hướng dẫn quy trình chuyên môn khám chữa bệnh u lành tiền liệt tuyến (ban hành kèm theo Quyết định số 4068/QĐ-BYT của Bộ Y tế [1]).

- Đánh giá mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS; đánh giá ảnh hưởng của bệnh đến chất lượng cuộc sống qua thang điểm QoL (Quality of life) [1].

- Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0 for Windows. Sử dụng các thuật toán tính tỉ lệ phần trăm, số trung bình, độ lệch chuẩn.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung các BN nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi	Từ 45-54 tuổi	11	18,3
	Từ 55-65 tuổi	37	61,7
	> 65 tuổi	18	20,0
	Trung bình: 60,7 ± 8,1 (tuổi)		
Nghề nghiệp	Lao động trí óc	43	71,7
	Lao động phổ thông	17	28,3
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm	08	13,3
	Từ 1-3 năm	23	38,3
	> 3 năm	29	48,4
Triệu chứng lâm sàng chủ quan	Đi tiểu nhiều lần	60	100,0
	Đi tiểu đêm	45	75,0
	Rặn mới tiểu được	36	60,0
	Đi tiểu khó	32	53,3
	Cảm giác tiểu không hết	24	40,0
	Tiểu són, mất kiểm soát	1	1,7

BN nghiên cứu trung bình 60,7 ± 8,1 tuổi. Đa số BN nghiên cứu từ 55-65 tuổi (chiếm 61,7%); làm nghề lao động trí óc (chiếm 71,7%), có thời gian mắc bệnh trên 1 năm (chiếm 86,7%); với triệu chứng lâm sàng chủ quan thường gặp là đi tiểu nhiều lần (100%), tiểu đêm (75%), phải rặn khi khởi động tiểu (60%) và tiểu khó (53,3%).

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng BN nghiên cứu:

Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng BN nghiên cứu.

Chỉ tiêu		Số BN	Tỉ lệ %
Lưu lượng nước tiểu	< 2 ml/s	1	1,7
	Từ 2-4,9 ml/s	13	21,7
	Từ 5-10 ml/s	25	41,6
	> 10 ml/s	21	35,0
	Trung bình	6,6 ± 1,7 (ml/s)	
Thể tích nước tiểu tồn dư	< 10 ml	29	48,4
	Từ 10-30 ml	29	48,3
	> 30 ml	2	3,3
	Trung bình	21,4 ± 8,5 (ml)	
Thể tích tuyến tiền liệt		31,9 ± 5,8 (cm ³)	

38 BN (63,3%) có lưu lượng nước tiểu từ 2-10 ml/s; lưu lượng nước tiểu trung bình của các BN là 6,6 ± 1,7 ml/s. Siêu âm thấy thể tích nước tiểu tồn dư dưới 10 ml ở 29 BN (48,4%); trên 30 ml ở 2 BN (3,3%) và thể tích nước tiểu tồn dư trung bình là 21,4 ± 8,5 ml; thể tích tuyến tiền liệt trung bình là 31,9 ± 5,8 cm³.

3.3. Mức độ rối loạn tiểu tiện và điểm chất lượng cuộc sống:

Bảng 3. Điểm IPSS và QoL BN nghiên cứu.

Chỉ tiêu		Số BN	Tỉ lệ %
Mức độ rối loạn tiểu tiện (điểm IPSS)	Nhẹ (1-7)	8	13,4
	Trung bình (8-19)	41	68,3
	Nặng (20-35)	11	18,3
	Điểm trung bình	16,4 ± 5,7	
Ảnh hưởng chất lượng cuộc sống (điểm QoL)	Nhẹ (1-7)	7	11,7
	Trung bình (3-4)	44	73,3
	Nặng (5-6)	9	15,0
	Điểm trung bình	3,5 ± 0,9	

Có 41 BN (68,3%) rối loạn tiểu tiện mức độ trung bình và 11 BN (18,8%) rối loạn tiểu tiện mức độ nặng; điểm IPSS trung bình là 16,4 ± 5,7 điểm. Có 44 BN (73,3%) bị ảnh hưởng chất lượng cuộc sống mức độ trung bình, 9 BN (15%) bị ảnh hưởng mức độ nặng và 7 BN (11,7%) bị ảnh hưởng mức độ nhẹ; điểm QoL trung bình các BN nghiên cứu là 3,5 ± 0,9 điểm.

4. BÀN LUẬN.

Chúng tôi gặp BN BPH có độ tuổi trung bình 60,7 ± 8,1 tuổi; đây cũng là độ tuổi mắc bệnh thường gặp của BN trong các nghiên cứu của Dương Trọng Nghĩa (2016), Đậu Xuân Cảnh (2017), Hoàng Đô (2018), Lại Thanh Hiền (2018) và nhiều tác giả khác [2], [3], [4], [5]. Điều đáng

chú ý là chúng tôi thấy 18,3% BN mắc bệnh ở độ tuổi từ 45-55, cảnh báo BPH có xu hướng trẻ hóa, phù hợp với nhận định của Hiệp hội Tiết niệu Hoa Kỳ năm 2010 về quản lí BN BPH (độ tuổi mắc bệnh từ 45 trở lên) [7]. Do vậy, kiểm tra định kì tuyến tiền liệt đối với nam giới từ độ tuổi trên 40 để giúp chẩn đoán sớm BPH và có thái độ xử trí đúng đắn, kịp thời là vấn đề cần được quan tâm.

Về đặc điểm nghề nghiệp, có 71,7% BN là lao động trí óc. Theo chúng tôi, ngoài các thói quen sinh hoạt bất lợi đến sức khỏe như các nghề nghiệp khác (ăn nhiều chất béo, uống rượu, hút thuốc lá...), có thể ở đối tượng này, thói quen ngồi lâu một chỗ và thường xuyên nhìn tiểu đã tăng tác động xấu đến tuyến tiền liệt. Đây cũng là nhận định của Trần Đức Thọ và Đỗ Thị Khánh Hỷ [3].

Chỉ 13,3% BN có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm, trong khi tới 29 BN (48,4%) có thời gian mắc bệnh trên 3 năm. Điều này cho thấy BPH chưa thực sự được quan tâm đúng mức; người bệnh thường không để ý hoặc không đi khám ngay khi xuất hiện các triệu chứng rối loạn tiểu tiện đầu tiên. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy, các BN BPH thường chỉ được điều trị tại cơ sở y tế khi đã có thay đổi kích thước tuyến tiền liệt hoặc có rối loạn tiểu tiện trầm trọng [2], [5]. Các triệu chứng lâm sàng chủ quan thường gặp ở BN BPH trong nghiên cứu gồm: đi tiểu nhiều lần (100,0%), tiểu đêm (75%), phải rặn khi khởi động tiểu (60%), tiểu khó (53,3%), cảm giác tiểu không hết (40%); chỉ 1 BN (1,7%) có tình trạng són tiểu không kiểm soát được. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Hoàng Đô, 2018 (100% đi tiểu nhiều lần, 88,7% đi tiểu đêm, 50% phải rặn khi khởi động tiểu, 80,7% đi tiểu khó, 88,7% cảm giác tiểu không hết [4]). Có thể thấy, đây là những biểu hiện lâm sàng cơ bản khiến BN BPH đi khám và điều trị tại các cơ sở y tế. Do vậy, việc tăng cường truyền thông về BPH trong cộng đồng là hết sức cần thiết và có ý nghĩa, góp phần hạn chế các biến chứng do bệnh gây ra, đồng thời có thể hạn chế được các can thiệp xâm lấn, tiết kiệm chi phí điều trị, nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh.

Kích thước lớn của tuyến tiền liệt là một trở ngại cho việc bài xuất nước tiểu. Vì vậy, lưu lượng nước tiểu là một trong những chỉ tiêu đánh giá các rối loạn tiểu tiện do BPH gây ra. Ở người bình thường, lưu lượng dòng tiểu trung bình là 15-20 ml/s và có xu hướng giảm dần từ tuổi 40 trở đi [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, lưu lượng dòng nước tiểu trung bình là $6,6 \pm 1,7$ ml/s, cao hơn nghiên cứu của Lại Thanh Hiền (2018), lưu lượng dòng nước tiểu trung bình là $4,4 \pm 1,2$ ml/s [5]. Do sự phát triển của tuyến tiền liệt, cổ bàng quang bị chèn ép, nên ở giai đoạn mất bù (bàng quang phì đại, khả năng co bóp yếu), lượng nước tiểu sẽ bị tồn dư. Bình thường, thể tích nước tiểu tồn dư khoảng dưới 10 ml; 78% số nam giới có lượng nước tiểu tồn dư dưới 5 ml và 100%

dưới 12 ml [2]. Nước tiểu tồn dư cũng là nguyên nhân gây ra các biến chứng nhiễm khuẩn đường tiết niệu, sỏi bàng quang... Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thể tích nước tiểu tồn dư trung bình là $21,4 \pm 8,5$ ml, thấp hơn nghiên cứu của Đậu Xuân Cảnh, 2017 (thể tích nước tiểu tồn dư trung bình $46,51 \pm 10,62$ ml) và Hoàng Đô, 2018 (thể tích nước tiểu tồn dư trung bình $41,94 \pm 20,84$ ml) [2], [4].

Sự tăng thể tích tuyến tiền liệt phụ thuộc vào nhiều yếu tố: giảm hormone sinh dục, tăng yếu tố tăng trưởng và hiện tượng “chết theo chương trình” [2]. Tăng kích thước tuyến tiền liệt sẽ dẫn tới hàng loạt rối loạn tiểu tiện, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống người bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, thể tích tuyến tiền liệt trung bình của các BN nghiên cứu là $31,9 \pm 5,8$ cm³, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đậu Xuân Cảnh (thể tích tuyến tiền liệt trung bình $43,69 \pm 13,11$ cm³ [2]); Dương Trọng Nghĩa (thể tích tuyến tiền liệt trung bình $38,97 \pm 10,70$ cm³ [3]); Hoàng Đô (thể tích tuyến tiền liệt trung bình $40,44 \pm 15,46$ cm³ [4]).

Sự khác biệt về lưu lượng nước tiểu trung bình, thể tích nước tiểu tồn dư trung bình và thể tích tuyến tiền liệt trung bình của BN trong nghiên cứu này khác với một số nghiên cứu trong nước trước đây có thể do chúng tôi chỉ nghiên cứu trong thời gian ngắn (3 tháng), trên số lượng BN chưa đủ lớn. Vì vậy, cần có các điều tra dịch tễ với số lượng đối tượng nhiều hơn, đa trung tâm để có nhận định khách quan và chính xác hơn.

IPSS là thang điểm sử dụng trong các nghiên cứu để đánh giá mức độ rối loạn tiểu tiện. Rối loạn tiểu tiện càng nặng nề thì điểm IPSS càng cao và ảnh hưởng càng nhiều tới chất lượng cuộc sống [2], [3], [4], [5]. Kết quả cho thấy, theo thang điểm IPSS, tỉ lệ BN BPH có rối loạn tiểu tiện mức độ trung bình chiếm 68,3%, mức độ nặng 18,8%; điểm IPSS trung bình $16,4 \pm 5,7$ điểm. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của một số tác giả khác, như Dương Trọng Nghĩa (điểm IPSS trung bình $20,07 \pm 7,98$ điểm), Hoàng Đô ($21,29 \pm 9,49$ điểm), Lại Thanh Hiền ($20,5 \pm 5,8$ điểm) [3], [4], [5]. Như vậy, BN BPH đều có rối loạn tiểu tiện ở các mức độ khác nhau và điều này ảnh hưởng không nhỏ tới chất lượng cuộc sống người bệnh.

Tình trạng giảm lưu lượng dòng tiểu trung bình, tăng thể tích nước tiểu tồn dư trung bình, tăng thể tích tuyến tiền liệt và mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS đã gây ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống người bệnh. Nghiên cứu cho thấy, 15% BN có điểm QoL ở mức độ nặng và điểm QoL trung bình là $3,5 \pm 0,9$ điểm; tương tự nghiên cứu của Dương Trọng Nghĩa (QoL trung bình là 3,67 điểm), Hoàng Đô (QoL trung bình $4,31 \pm 1,17$ điểm) [3], [4].

(Xem tiếp trang 19)

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CỦA CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG THỦY CHÂM TRÊN CHUỘT GÂY THOÁI HÓA KHỚP GỐI

TS. LÊ VĂN QUÂN,

PGS.TS. CẦN VĂN MÃO - Học viện Quân y

BS. PHẠM VĂN THI - Học viện Y học cổ truyền Việt Nam

BS. LÊ THỊ NGỌC THÚY - Đại học Điều dưỡng Nam Định

Phản biện khoa học: PGS.TS. HỒ ANH SƠN

Phó Giám đốc Viện Nghiên cứu y dược học quân sự,

Học viện Quân y

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng 90 con chuột cống trắng gây thoái hóa và không gây thoái hóa khớp gối. Chia đều ngẫu nhiên 90 con chuột thành 6 nhóm (nhóm 1 không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý; các nhóm còn lại gây thoái hóa khớp gối và điều trị thủy châm nhóm 2 bằng nước muối sinh lý, nhóm 3, 4, 5 bằng chế phẩm chứa nọc ong và nhóm 6 bằng hoặc bằng Mobic). *Kết quả:* Nhiệt độ tại chỗ khớp gối thời điểm sau điều trị thủy châm bằng nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) 1 tuần và 3 tuần giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị thủy châm bằng nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Các nhóm chuột điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), thấy nồng độ TNF- α , IL-1 β huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,05$); nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,01$).

Từ khóa: Chế phẩm chứa nọc ong, mô hình chuột gây thoái hóa khớp gối, chống viêm

ABSTRACT: *Object:* To investigate anti-inflammation effects of bee venom acupuncture in a rat model of knee osteoarthritis. *Subjects and methods:* controlled experimental studies in 90 Wistar rats who were induced knee osteoarthritis or no knee osteoarthritis. They were separated randomly into 6 groups (15 rats per each) and treated by saline or bee venom or mobic acupuncture. *Results:* 1 week and 3 weeks after treatments, there were significant decreases in local temperatures of rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6) in compared to these before treatments ($p < 0.05$). 2 weeks after treatments, there were significant decreases in numbers of white blood cells of rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6) in compared to these before treatments ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). After treatments, there were significant decreases in serum TNF- α , IL-1 β concentrations ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) and significant increases in serum IL-10 concentrations ($p < 0.01$) in rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6).

Keywords: Bee venom, a rat model of knee osteoarthritis, anti-inflammatory.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Lê Văn Quân, Email: levanquan2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/4/2019; chấp nhận đăng: 02/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Thoái hóa khớp gối là bệnh phổ biến trong các bệnh lý xương khớp. Tỷ lệ mắc bệnh có tương quan chặt chẽ đến mức độ béo phì và sự gia tăng tuổi đời. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, thoái hóa khớp gối chiếm khoảng 13% ở nữ giới và 10% ở nam giới độ tuổi trên 60 [8]. Tại Hoa Kỳ, ước tính có khoảng 27 triệu dân bị thoái hóa khớp gối [6]. Tại Việt Nam, thoái hóa khớp gối chưa được nghiên cứu đầy đủ, song ước đoán có khoảng 18% người trên 16 tuổi mắc chứng bệnh này [3]. Thoái hóa khớp gối dẫn đến hậu quả viêm tổ chức khớp và cạnh khớp, gây tàn phế cho người bệnh [4]. Cho đến nay, điều trị thoái hóa khớp gối chủ yếu là sử dụng các thuốc chống

viêm giảm đau non-steroid với nhiều nguy cơ biến chứng nặng nề (như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, tá tràng...) khi điều trị kéo dài. Để hạn chế các biến chứng này, nhiều nghiên cứu cho rằng nên sử dụng các nguồn dược liệu tự nhiên, trong đó có nọc ong. Để làm cơ sở cho việc ứng dụng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên người bệnh thoái hóa khớp gối, chúng tôi tiến hành xây dựng mô hình; đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau và cải thiện vận động của phương pháp này trên động vật gây thoái hóa khớp gối.

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối thông

qua kết quả xét nghiệm huyết học, sinh hóa, các cytokine và mô bệnh học.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, nguyên liệu nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu: 90 con chuột cống trắng khỏe mạnh, chủng Wistar, trọng lượng từ 150-250 g/con, được nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu, do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm (Học viện Quân y) cung cấp. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2017 đến tháng 6/2019.

- Nguyên liệu nghiên cứu: chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin (tinh chiết từ ong mật châu Âu - Apis Mellifera), do Công ty Apimexs, Hàn Quốc cung cấp và có giấy cấp phép lưu hành tại Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm có đối chứng.

- Chia ngẫu nhiên 90 con chuột cống trắng khỏe mạnh, chủng Wistar thành 6 nhóm, mỗi nhóm 15 con:

+ Nhóm 1 (nhóm chứng âm): không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý.

+ Nhóm 2 (nhóm bệnh): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý.

+ Nhóm 3 (nhóm trị 1): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 0,5 mg/kg.

+ Nhóm 4 (nhóm trị 2): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 1 mg/kg.

+ Nhóm 5 (nhóm trị 3): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 1,5 mg/kg.

+ Nhóm 6 (nhóm chứng dương): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm thuốc Mobic, liều 1 mg/kg.

- Phương pháp gây thoái hóa khớp gối: gây mê động vật bằng Ketamin, liều 30 mg/kg. Sau khi gây mê, tiêm một liều duy nhất 10 µl dung dịch CFA vào khe khớp gối bên phải chuột gây thoái hóa và tiêm 10 µl nước muối sinh lý vào khe khớp gối bên phải của chuột thuộc nhóm chứng.

- Phương pháp thủy châm điều trị: xác định huyết Dương lăng tuyền trên chuột (tương tự trên người) bằng cách xác định đầu trên xương mác, lấy huyết ở vị trí lõm phía trước chỗ thân nối với đầu trên xương mác. Sau đó, chuột được thủy châm nước muối sinh lý, nọc ong và thuốc Mobic vào huyết Dương lăng tuyền. Thời gian điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là 2 lần một tuần, trong 3 tuần liên tiếp. Nhóm điều trị bằng nọc ong, sử dụng liều dựa trên các nghiên cứu

của tác giả Kwon Y.B (từ 0,5-1,5 mg/kg) [5].

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đánh giá nhiệt độ tại chỗ bằng nhiệt kế hồng ngoại trước và sau điều trị.

+ Đánh giá mức độ viêm toàn thân bằng các xét nghiệm huyết học ở thời điểm trước điều trị và sau điều trị 2 tuần.

+ Đánh giá mức độ viêm toàn thân bằng cách định lượng các cytokin viêm trong máu (TNFα, IL-1β: cytokine gây viêm; IL-10: cytokine chống viêm) bằng kĩ thuật ELISA ở thời điểm trước điều trị và sau thủy châm nọc ong 1 tuần.

- Phương tiện tiến hành nghiên cứu: máy phân tích huyết học Swelab Alpha, Hãng Swelab, Thụy Điển, nhiệt kế hồng ngoại.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0, theo phương pháp thống kê y học. Số liệu biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Nhiệt độ tại chỗ khớp gối:

Bảng 1. Nhiệt độ tại chỗ trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị ⁽¹⁾	Sau 1 tuần ⁽²⁾	Sau 3 tuần ⁽³⁾	p
Nhóm 1	33,99 ± 1,10	34,55 ± 0,46	34,80 ± 0,85	> 0,05
Nhóm 2	36,09 ± 0,91	36,59 ± 1,04	35,96 ± 1,32	> 0,05
Nhóm 3	36,74 ± 0,76	35,67 ± 0,99	34,90 ± 1,28	< 0,05
Nhóm 4	36,12 ± 0,63	35,26 ± 0,55	34,49 ± 1,34	< 0,05
Nhóm 5	37,03 ± 1,11	35,54 ± 0,65	34,63 ± 0,49	< 0,05
Nhóm 6	36,0 ± 1,58	35,36 ± 1,54	34,09 ± 0,42	< 0,05

Sự thay đổi nhiệt độ tại chỗ khớp gối trước và sau điều trị ở nhóm 1 và nhóm 2 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngược lại, ở các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nhiệt độ tại chỗ khớp gối ở thời điểm sau điều trị 1 tuần và 3 tuần giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Kết quả này gợi ý, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm viêm khớp gối từ thời điểm sau 1 tuần điều trị.

3.2. Sự thay đổi số lượng bạch cầu:

Bảng 2. Sự thay đổi số lượng bạch cầu trước và sau điều trị.

Nhóm nghiên cứu	Trước điều trị (10^9 BC/L) ⁽¹⁾	Sau 2 tuần (10^9 BC/L) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	8,32 ± 1,45	8,11 ± 2,51	> 0,05
Nhóm 2	11,8 ± 1,28	12,6 ± 3,51	> 0,05
Nhóm 3	13,33 ± 2,53	8,71 ± 2,21	< 0,05
Nhóm 4	13,22 ± 2,54	7,79 ± 2,32	< 0,01
Nhóm 5	13,12 ± 2,53	7,03 ± 2,52	< 0,01
Nhóm 6	13,03 ± 2,11	8,61 ± 2,12	< 0,01

Kết quả nghiên cứu cho thấy, số lượng bạch cầu tăng ở nhóm gây thoái hóa khớp gối so với nhóm chứng âm. Số lượng bạch cầu trước và sau điều trị ở nhóm 1 và nhóm 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg (nhóm 3, 4, 5), số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$ và $p < 0,01$); tương tự như ở nhóm điều trị thủy châm Mobic (nhóm 6). Kết quả này cho thấy, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với liều điều trị như trong nghiên cứu đều có tác dụng chống viêm rõ rệt và tương tự như điều trị bằng thủy châm Mobic.

3.3. Sự thay đổi nồng độ các cytokin huyết tương:

3.3.1. Sự thay đổi nồng độ TNF- α huyết tương:

Bảng 3. Sự thay đổi nồng độ TNF- α huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	20,73 $\pm$ 13,67	19,80 $\pm$ 12,78	> 0,05
Nhóm 2	162,99 $\pm$ 114,44	153,71 $\pm$ 122,59	> 0,05
Nhóm 3	155,63 $\pm$ 120,74	23,571 $\pm$ 24,05	< 0,01
Nhóm 4	142,29 $\pm$ 123,64	18,29 $\pm$ 7,41	< 0,01
Nhóm 5	176,84 $\pm$ 116,98	18,42 $\pm$ 10,64	< 0,01
Nhóm 6	199,07 $\pm$ 98,46	23,91 $\pm$ 14,25	< 0,01

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ TNF- α huyết tương ở nhóm chứng âm (không tiêm chất gây thoái hóa) trước và sau điều trị đều thấp, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm gây thoái hóa khớp gối điều trị bằng nước muối sinh lí, nồng độ TNF- α huyết tương trước và sau điều trị tăng cao, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở các nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ TNF- α huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.3.2. Sự thay đổi nồng độ IL-1 β huyết tương:

Bảng 4. Sự khác biệt về nồng độ IL-1 β huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	443,64 $\pm$ 436,36	469,18 $\pm$ 667,17	> 0,05
Nhóm 2	1.780,67 $\pm$ 1.486,95	1.607,42 $\pm$ 920,27	> 0,05
Nhóm 3	1.417,73 $\pm$ 893,94	409,47 $\pm$ 566,34	< 0,05
Nhóm 4	1.623,57 $\pm$ 1.190,50	318,40 $\pm$ 581,27	< 0,05
Nhóm 5	1.857,65 $\pm$ 1.453,94	473,57 $\pm$ 650,05	< 0,05
Nhóm 6	1.542,10 $\pm$ 1.114,56	460,40 $\pm$ 580,87	< 0,05

Nồng độ IL-1 β huyết tương nhóm 1 trước và

sau điều trị thấp, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm 2 (gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí), nồng độ IL-1 β huyết tương trước và sau điều trị đều tăng cao, nhưng thay đổi sau điều trị so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ IL-1 β huyết tương trước điều trị rất cao, sau điều trị đã giảm rõ rệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.3. Sự thay đổi nồng độ IL-10 huyết tương:

Bảng 5. Sự khác biệt về nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	100,26 $\pm$ 13,61	122,64 $\pm$ 59,62	> 0,05
Nhóm 2	48,51 $\pm$ 5,18	44,91 $\pm$ 12,32	> 0,05
Nhóm 3	46,66 $\pm$ 8,75	129,37 $\pm$ 54,80	< 0,01
Nhóm 4	43,46 $\pm$ 17,18	103,69 $\pm$ 12,31	< 0,01
Nhóm 5	50,62 $\pm$ 9,81	121,23 $\pm$ 58,12	< 0,01
Nhóm 6	45,33 $\pm$ 7,95	124,78 $\pm$ 57,34	< 0,01

Ở nhóm không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí (nhóm 1) nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị đều cao, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí (nhóm 2) nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị đều thấp, khác biệt giữa hai thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong (nhóm 3, 4, 5) và Mobic (nhóm 6), nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị ($p < 0,01$).

4. BÀN LUẬN.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung đánh giá hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối bằng chất gây viêm. Chúng tôi lựa chọn các chỉ tiêu nghiên cứu khách quan, gồm nhiệt độ tại chỗ khớp gối, xét nghiệm huyết học, định lượng nồng độ các cytokin trong máu để đưa ra kết quả và kết luận khách quan về tác dụng chống viêm của phương pháp điều trị mới. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tất cả các chỉ tiêu nghiên cứu đều cho kết quả thống nhất là thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm rõ rệt trên mô hình động vật thực nghiệm. Cụ thể, sau một tuần điều trị, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng làm giảm nhiệt độ tại chỗ khớp gây viêm, giảm số lượng bạch cầu (về giới hạn bình thường trên mô hình động vật có sự tăng số lượng bạch cầu). Tương tự, xét nghiệm

các cytokin cho thấy thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng làm giảm sự tăng cao nồng độ cytokin gây viêm và tăng nồng độ cytokin chống viêm. Đặc biệt, khi so sánh kết quả điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với thủy châm Mobic, thấy hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ở các liều 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg đều tương đương với hiệu quả thủy châm Mobic liều 1,0 mg/kg.

Đi sâu phân tích từng yếu tố, thấy có những điểm đáng chú ý. Đối với số lượng bạch cầu (một trong hai chỉ số huyết học thường quy quan trọng, đánh giá tình trạng viêm [1]), kết quả cho thấy số lượng bạch cầu ở chuột nhóm chứng (không gây viêm khớp gối) khoảng $8,0 \times 10^9$ bạch cầu/L. Giá trị này là nằm trong giới hạn bình thường khi tham chiếu với số lượng bạch cầu trên chuột [7]; tương đương với giá trị số lượng bạch cầu trên người (ở người, số lượng bạch cầu bình thường nằm trong khoảng $5-9 \times 10^9$ bạch cầu/L [2]). Ở nhóm gây viêm khớp gối bằng chất gây thoái hóa, chúng tôi thấy số lượng bạch cầu rất cao. Giá trị trước điều trị là $(11,8 \pm 1,28) \times 10^9$ bạch cầu/L và sau điều trị là $(12,6 \pm 3,51) \times 10^9$ bạch cầu/L. Các giá trị này đều nằm trên giới hạn bình thường của số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi người và chuột cống [7, 2]. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi chuột cũng rất cao ở thời điểm trước điều trị đối với các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6). Sự tăng số lượng bạch cầu là do tác động của chất gây thoái hóa CFA đối với quá trình viêm do thoái hóa tại ổ khớp gối và phần mềm quanh khớp. Khi điều trị, số lượng bạch cầu ở tất cả các nhóm đều giảm rất nhanh và rõ rệt; tương ứng với số lượng bạch cầu ở nhóm chứng không gây viêm. Sau một tuần điều trị, số lượng bạch cầu máu ngoại vi chuột giảm rõ rệt. Điều đó cho thấy, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm rất mạnh và rất nhanh.

Có hai loại cytokin chủ yếu trong máu ngoại vi theo tác dụng của từng loại, là cytokin gây viêm và cytokin chống viêm. Cơ sở phân loại và ý nghĩa của từng loại cytokin có thể tóm tắt như sau: các cytokin gây viêm được sản xuất chủ yếu bởi đại thực bào hoạt động và liên quan đến sự điều hòa tăng phản ứng viêm; các cytokin chống viêm là chuỗi các phân tử có chức năng điều hòa miễn dịch và kiểm soát phản ứng của các cytokin viêm. Các cytokin gây viêm chủ yếu là IL-1 β , IL-6 và TNF- α . Các cytokin chống viêm chủ yếu là IL-10, IL-11 và IL-13. Vai trò chống viêm của cytokin chống viêm và cytokin gây viêm là khác nhau. Trong viêm, các cytokin gây viêm được tăng hoạt hóa nên nồng độ tăng cao; các cytokin chống viêm bị ức chế nên nồng độ giảm xuống. Sang quá trình giảm viêm thì ngược lại (giảm các

cytokin gây viêm và tăng nồng độ các cytokin chống viêm). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đã thể hiện rõ những biến đổi này. Trong nghiên cứu, do hạn chế về thời gian và kinh phí nên chúng tôi không đánh giá tất cả các cytokin trong máu. Chúng tôi chỉ lựa chọn một số cytokin điển hình mà một số nghiên cứu trước đây chứng minh có thay đổi mạnh trong quá trình viêm và quá trình hồi phục sau viêm, như TNF- α , IL-1 β (cytokin gây viêm), IL-10 (cytokin chống viêm). Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm chứng không gây viêm, nồng độ các cytokin gây viêm (TNF- α và IL-1 β) trước và sau điều trị đều thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ở cùng thời điểm. Ngược lại, nồng độ cytokin chống viêm (IL-10) ở nhóm chuột này cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng gây viêm so sánh cùng thời điểm. Khi điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic, thấy nồng độ các cytokin gây viêm đều giảm rõ rệt và rất mạnh sau 1 tuần điều trị. Ngược lại, nồng độ các cytokin chống viêm tăng rõ rệt sau 1 tuần điều trị. Đặc biệt, tác dụng làm giảm nồng độ cytokin gây viêm và tăng nồng độ cytokin chống viêm trong huyết tương ở 3 liều điều trị (0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg) khác biệt không nhiều và cũng không khác biệt so với nhóm chuột điều trị bằng Mobic. Đây là các xét nghiệm có tính chính xác cao, khách quan, nên có thể kết luận rằng hiệu quả điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với 3 liều điều trị trong nghiên cứu này là tương đương nhau và tương đương với hiệu quả điều trị thủy châm bằng Mobic.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây. Mabey và Honsawek (2015) chứng minh được cytokin là những marker hóa sinh quan trọng trong bệnh thoái hóa khớp gối. Hai tác giả phân tích vai trò của cytokin gây viêm và cytokin chống viêm trong cơ chế viêm của thoái hóa khớp gối: nhóm gây viêm có các cytokin đóng vai trò quan trọng là IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-15 và IL-18; nhóm chống viêm có các cytokin quan trọng là IL-10 và IL-2. Như vậy, việc tổng hợp vai trò các cytokin của nhóm tác giả trên cũng phù hợp với lựa chọn loại cytokin để định lượng trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 90 con chuột cống trắng không gây thoái hóa và gây thoái hóa khớp gối, điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong hoặc bằng Mobic, kết luận:

- Nhiệt độ tại chỗ khớp gối ở thời điểm sau điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) 1 tuần và 3 tuần giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic

(nhóm 3, 4, 5, 6) giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$ và $p < 0,01$).

- Ở nhóm điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ TNF- α , IL-1 β huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$ và $p < 0,05$); nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y (2015), *Giáo trình sinh lý bệnh*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
2. Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y (2007), *Giáo trình sinh lý học tập 1, Dành cho đối tượng đại học*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
3. Minh Hoa T.T, Darmawan J, Chen S.L, Van Hung N, Thi Nhi C et al (2003), "Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam: a WHO-ILAR COPCORD study", *J Rheumatol*, 30: 2252-2256.
4. Donough C.M, Jette A.M (2010), "The contribution of osteoarthritis to functional limitations and disability", *Clin Geriatr Med*, 2010 Aug, 26 (3): 387-99.
5. Kwon Y.B, Lee J.D, Lee H.J et al (2001), *Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses*, *Pain*, 2001, 15, 90 (3): 271-80.
6. Lawrence R.C, Felson D.T, Helmick C.G et al (2008), *Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States*, *Arthritis Rheum*, 2008, Part II, 58: 26-35.
7. Patricia L. Lan (1993), *Hematology Parameters for the Crl: CD® BR Rat*.
8. Zhang Y, Jordan J.M (2010), "Epidemiology of osteoarthritis", *Clin Geriatr Med*, 2010, 26: 355-69. □

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM 60 BỆNH NHÂN PHÌ ĐẠI LÀNH TÍNH...

(Tiếp theo trang 14)

Do vậy, chẩn đoán sớm, điều trị và can thiệp kịp thời là vấn đề người thầy thuốc cần thực hiện để nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN BPH. Có 41 BN (68,3%) rối loạn tiểu tiện mức độ trung bình và 11 BN (18,8%) rối loạn tiểu tiện mức độ nặng; điểm IPSS trung bình là $16,4 \pm 5,7$ điểm. Có 44 BN (73,3%) bị ảnh hưởng chất lượng cuộc sống mức độ trung bình, 9 BN (15%) bị ảnh hưởng mức độ nặng và 7 BN (11,7%) bị ảnh

hưởng mức độ nhẹ; điểm QoL trung bình các BN nghiên cứu là $3,5 \pm 0,9$ điểm.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 60 BN có chẩn đoán xác định BPH, khám và điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội từ tháng 3 đến tháng 6/2018, chúng tôi rút ra kết luận:

- Tỷ lệ phì đại lành tính tuyến tiền liệt tăng dần theo tuổi, trung bình là $60,7 \pm 8,1$ tuổi. Bệnh chiếm tỷ lệ cao ở các đối tượng là lao động trí óc với các biểu hiện lâm sàng thường gặp là đi tiểu nhiều lần, tiểu đêm, phải rặn khi khởi động tiểu, tiểu khó, cảm giác tiểu không hết.

- Thể tích tuyến tiền liệt trung bình của BN nghiên cứu là $31,9 \pm 5,8$ cm³; lưu lượng nước tiểu trung bình là $6,6 \pm 1,7$ ml/s; thể tích nước tiểu tồn dư trung bình là $21,4 \pm 8,5$ ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2016), *Quyết định số 4068/QĐ-BYT (2016), Hướng dẫn quy trình chuyên môn khám chữa bệnh u lành tính tuyến tiền liệt*.
2. Đậu Xuân Cảnh, Đoàn Minh Thụy và cộng sự (2017), "Tác dụng của Linh phụ khang trên các chỉ tiêu xét nghiệm của BN tăng sản lành tính tuyến tiền liệt", *Tạp chí Y dược cổ truyền Việt Nam*, số đặc biệt, tr. 5-11.
3. Dương Trọng Nghĩa, Nguyễn Thị Thu Hà (2016), "Tác dụng cải thiện rối loạn tiểu tiện và chất lượng cuộc sống của bài thuốc Tế sinh thận khí trên BN tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt thể thận dương hư", *Tạp chí Nghiên cứu y dược*, 100 (2), tr. 172-180.
4. Hoàng Đô, Phan Anh Tuấn (2018), "Đánh giá hiệu quả điều trị của viên nang Salamin trên BN phì đại lành tính tuyến tiền liệt", *Tuyển tập các công trình nghiên cứu khoa học - 40 năm Viện Y học cổ truyền Quân đội*, tr. 264-271.
5. Lại Thanh Hiền, Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2018), "Hiệu quả điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt của Tiền liệt HC", *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 110 (1), tr. 79-85.
6. E.J Kellogg (2010), "Parsons Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors", *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 5(4), pp. 212- 218.
7. Kristal A.R, Arnold K.B (2008), "Dietary patterns, supplement use, and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: Results from the prostate cancer prevention trial", *Am J Epidemiol*. 167, pp. 925- 34.
8. Patel N.D, Parsons J.K (2014), "Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction", *Indian J Urol*. 32(2), pp. 170-176. □

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG KHÁNG HBV CỦA SẢN PHẨM TỪ RỄ CÂY *MORINDA LONGISSIMA* TRÊN TẾ BÀO Hep3B NHIỄM HBV

PGS.TS. NGUYỄN LĨNH TOÀN - Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS.TS. CẦN VĂN MÃO
Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng về tác dụng kháng HBV của sản phẩm tách chiết từ rễ cây *Morinda longissima* trên tế bào Hep3B nhiễm HBV in vitro.

Kết quả: Nồng độ HBV-DNA trong tế bào Hep3B dưới tác dụng của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* (gồm HCTN-210, HCTN-211, HCTN-212, HCTN-218 và HCTN-219) giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng dương Lamivudine ($p < 0,05$). Khả năng ức chế HBV của sản phẩm HCTN-212, HCTN-218 và HCTN-219 còn tăng sau 72 giờ sử dụng.

Từ khóa: Kháng virus, *Morinda longissima*, HBV, Hep3B.

ABSTRACT: It was a controlled experimental study of the anti-HBV effect of the root extract of *Morinda longissima* on hepatocellular carcinoma (HCC) Hep3B cells with HBV infection in vitro.

Results: The HBV-DNA contents in Hep3B cells were significantly decreased after treated with the products of HCTN-210, HCTN-211, HCTN-212, HCTN-218 and HCTN-219 in comparison to positive group with Lamivudine ($p < 0.05$). Products HCTN-212, HCTN-218 and HCTN-219 highly inhibited HBV replication in Hep3B cells after 72 hours of incubation.

Keywords: Antiviral, *Morinda longissima*, HBV, Hep3B.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Nguyễn Linh Toàn, Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/3/2019; chấp nhận đăng: 25/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tổ chức Y tế Thế giới ước tính, năm 2018, trên toàn thế giới có khoảng 257 triệu người dương tính với HbsAg (mang virus HBV) [1]. Tại Việt Nam, số nhiễm HBV năm 1990 khoảng 6,4 triệu người và năm 2005 khoảng 8,4 triệu người. Nhờ có chương trình tiêm vắc xin phòng nhiễm HBV, dự tính tỉ lệ người nhiễm HBV ở nước ta sẽ giảm xuống vào năm 2025 [2]. Tuy nhiên, tình hình xơ gan, ung thư gan và tử vong do nhiễm HBV lại tăng lên khá mạnh [3].

Cho đến nay, điều trị diệt trừ hoàn toàn virus HBV là rất khó khăn. Điều trị kháng virus chỉ nhằm hạn chế sự suy giảm chức năng gan, ung thư gan và tăng thời gian sống của bệnh nhân. Hiện có hai loại thuốc được Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) cấp phép điều trị viêm gan do HBV là interferon α (INF- α), pegylated interferon α (peg-INF- α) và các hợp chất tương tự nucleotide. Tuy vậy, các thuốc này chưa có hiệu quả cao vì có tỉ lệ lớn kháng thuốc và nhiều tác dụng không mong muốn; hơn nữa, giá thành thuốc khá đắt. Một nhu cầu cần thiết đặt ra cho nền y tế toàn cầu là tìm kiếm và phát triển các loại thuốc mới điều trị viêm gan do HBV.

Ở nước ta, trong số trên 4.000 cây thuốc và vị thuốc cổ truyền, có rất nhiều cây thuốc, bài thuốc có tác dụng điều trị hoặc hỗ trợ điều trị các bệnh về gan (bảo vệ tế bào gan, tăng cường chức năng gan), như Diệp hạ châu, Cúc gai, Núc nác, Sài hồ bắc, Cam thảo, Tam thất, Nhân sâm... Theo kinh nghiệm cổ truyền, toàn cây hoặc chủ yếu phần rễ cây Nhót đồng (*Morinda longissima* Y.Z Ruan) được đồng bào các dân tộc khu vực Sơn La, Lai Châu lưu truyền sử dụng dưới dạng nước sắc hoặc cao mềm, để chữa các chứng bệnh vàng da, viêm gan, xơ gan với hiệu quả tốt [5], [6], [7]. Tuy nhiên, chưa có quy trình thực nghiệm chuẩn, đánh giá tác dụng kháng HBV nói chung và nghiên cứu tác dụng của các hoạt chất từ rễ cây *Morinda longissima* nói riêng trong ứng dụng điều trị.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi nồng độ HBV-DNA dưới tác dụng của mẫu sản phẩm HCTN-210, HCTN-211, HCTN-212, HCTN 218 và HCTN-219 được sản xuất từ rễ cây *Morinda longissima* trên mô hình tế bào ung thư gan người Hep3B nhiễm HBV.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các sản phẩm tách chiết từ rễ cây *Morinda longissima*, gồm:

- Ngâm chiết bột rễ khô cây *Morinda longissima*, tạo cao cồn HCTN-210.

- Xử lý cao chiết sản phẩm HCTN-210 bằng phương pháp hóa học, thu được sản phẩm dạng bột màu vàng (HCTN-211).

- Tiếp tục chiết tổng anthranoid sản phẩm HCTN-211, thu được sản phẩm màu nâu đỏ (HCTN-212).

- Phân tách sắc kí cột HCTN-212 sản phẩm HCTN-212, thu được các nhóm hoạt chất số 1 (HCTN-213), số 2 (HCTN-214), số 3 (HCTN-215), số 4 (HCTN-216), số 5 (HCTN-217).

- Tạo hỗn hợp theo tỉ lệ thích hợp các nhóm hoạt chất số 1, 3 và 4, thu được bán thành phẩm HCTN-218.

- Bào chế bán thành phẩm HCTN-218 với tá dược phù hợp, thu được thành phẩm HCTN-219.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm có đối chứng.

- Mô hình thử tác dụng kháng HBV *in vitro*:

+ Nuôi cấy tế bào Hep3B (ATCC): để đánh giá hoạt tính kháng HBV *in vitro*, nghiên cứu sử dụng tế bào Hep3B mang HBV. Tế bào được nuôi cấy trong môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM/F12) (invitrogen, USA) với 100 U/ml penicillin và 100 mg/ml streptomycin (invitrogen, USA), nhiệt độ 37°C trong môi trường 5% CO₂. Khi tế bào nuôi cấy đạt tỉ lệ 70-80% diện tích đĩa nuôi, tiến hành cấy chuyển (sử dụng 0,05% trypsin/EDTA; invitrogen, USA, 5 phút ở 37°C) để tách tế bào khỏi đĩa nuôi cấy và chuyển sang đĩa nuôi cấy mới với môi trường như trên.

+ Chuẩn bị thuốc thử: đánh giá tác dụng kháng HBV của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* trên tế bào Hep3B được so sánh với chứng dương là thuốc Lamivudine (STADAR 100 mg) và chứng âm là DMSO (Fisher Chemical). Các mẫu hoạt chất thử được hòa tan các thuốc thử trong DMSO với nồng độ 10 mg/ml; riêng Lamivudine có nồng độ 10 mM/L (bảng 1).

+ Tăng sinh nuôi cấy tế bào

Hep3B, thử và thu sản phẩm sau thử thuốc: tế bào Hep3B được gieo vào đĩa nuôi cấy 6 giếng (đường kính 5 cm) với nồng độ 10⁵ tế bào/ml, tổng lượng tế bào là 2 ml x 10⁵ tế bào/giếng trong môi trường nuôi cấy chuẩn. Tiến hành thay môi trường nuôi cấy chứa các thuốc thử với nồng độ cuối cùng trong môi trường nuôi cấy (như ở bảng 1) sau 24 giờ và 72 giờ. Thu tế bào ở các thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau khi thử thuốc. Quan sát tế bào dưới kính hiển vi soi ngược quang học, đánh giá sự phát triển của tế bào Hep3B.

Bảng 1. Nồng độ chất thử từ rễ cây *Morinda longissima* trong DMSO, trong môi trường tế bào.

Code thử	Nồng độ trong DMSO	Nồng độ trong môi trường tế bào
Lamivudine	10 mM/L	50 µM/L
DMSO	100%	0,5%
HCTN-210	10 mg/ml	25 µg/ml
HCTN-211	10 mg/ml	50 µg/ml
HCTN-212	10 mg/ml	25 µg/ml
HCTN-218	10 mg/ml	50 µg/ml
HCTN-219	10 mg/ml	50 µg/ml

- Định lượng HBV-DNA: tách, tinh sạch vật liệu di truyền của HBV (HBV-DNA) sử dụng kit của QIAgen -Đức (các bước tiến hành thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất). Sau đó định lượng HBV-DNA của tế bào Hep3B bằng kĩ thuật realtime-PCR. Mỗi và probe đặc hiệu cũng như quy trình luân nhiệt dùng định lượng HBV-DNA trong tế bào được mô tả chi tiết trong nghiên cứu công bố gần đây của chúng tôi [4].

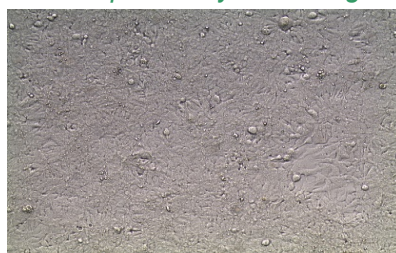
Lamivudine



DMSO



Sản phẩm cây Nhó đông



Hình ảnh tế bào Hep3B nuôi cấy (chụp ở vật kính 10x) dưới tác dụng của sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* tại thời điểm 72 giờ sau khi cho thuốc thử.

- Xử lý số liệu: bằng thuật toán ANOVA, phần mềm STATVIEW 5.0. Kết quả trình bày dưới dạng Trung bình $\pm$ SEM. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1 Ảnh hưởng của sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* trên sự nhân lên của tế bào Hep3B có HBV:

Xác định nồng độ của các sản phẩm từ rễ cây Nhỏ đông, Lamivudine, và DMSO đối với sự phát triển tự nhiên của tế bào Hep3B. Nồng độ được xác định cho mỗi mẫu thử được dùng để đánh giá tác dụng kháng HBV trên dòng tế bào Hep3B. Tiến hành thử thuốc theo nồng độ đã tối ưu (bảng 1) và đánh giá sự phát triển của tế bào ở các thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc (hình 1).

Kết quả cho thấy, các tế bào phát triển khỏe mạnh, phủ hầu hết bề mặt đĩa đến thời điểm 24 giờ và 72 giờ sau thử thuốc, trên tất cả các nhóm

thử: Lamivudine (50 μ M/L); DMSO 0,5%; các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* (HCTN-210, HCTN-212 ở 25 μ g/ml; HCTN-211, HCTN-218, HCTN-219 ở 50 μ g/ml). Ở nồng độ tối ưu (bảng 1) của các mẫu thử, tế bào Hep3B vẫn phát triển tự nhiên.

3.2 Tác dụng ức chế HBV nhân lên của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc:

Đánh giá tác dụng ức chế HBV nhân lên dưới tác dụng của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima*, chúng tôi tiến hành thử thuốc trên tế bào nuôi cấy Hep3B nhiễm HBV (sử dụng Lamivudine làm chứng dương, dung môi DMSO làm chứng âm) với nồng độ thuốc thử tính chuẩn.

Tế bào được thu để định lượng HBV-DNA ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc bằng kỹ thuật Realtime-PCR. Kết quả thu được trình bày ở bảng 2 và bảng 3:

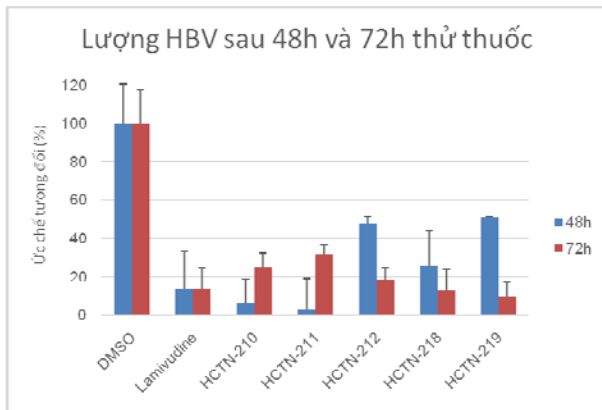
Bảng 2. Kết quả Realtime-PCR định lượng HBV-DNA của nhóm tế bào dưới tác dụng của các mẫu sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* tại thời điểm 48 giờ.

Nhóm	HBV-DNA x 10e9/1mg DNA tổng số	SE	% ức chế HBV-DNA so với chứng âm
Chứng âm (DMSO)	1023,63	209,97	0
Lamivudine	138,12	200,08	86,50
HCTN-210	59,39	131,58	94,19
HCTN-211	28,83	168,53	97,18
HCTN-212	492,35	30,88	51,90
HCTN-218	263,03	191,38	74,30
HCTN-219	520,87	8,94	49,11

Bảng 3. Kết quả Realtime-PCR định lượng HBV-DNA trong tế bào dưới tác dụng của các mẫu sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* tại thời điểm 72 giờ.

Nhóm	HBV-DNA x 10e9/1mg DNA tổng số	SE	% ức chế HBV-DNA so với chứng âm
Chứng âm (DMSO)	1250	222,05	0
Lamivudine	166,90	137,79	86,64
HCTN-210	314,41	87,51	74,84
HCTN-211	392,68	61,95	68,58
HCTN-212	232,63	79,61	81,38
HCTN-218	156,61	143,59	87,47
HCTN-219	118,91	93,46	90,48

- So sánh khả năng ức chế nhân lên HBV ở tế bào Hep3B ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ thử thuốc: Kết quả cho thấy, các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* có ức chế sự nhân lên của HBV thông qua định lượng HBV-DNA trong tế bào Hep3B ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc. Tỷ lệ ức chế HBV-DNA trong tế bào của sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* cao hơn (sản phẩm HCTN-210 và HCTN-211) hoặc tương đương (sản phẩm HCTN-212, HCTN-218 và HCTN-219 ở thời điểm 72 giờ) so với sử dụng Lamivudine tại cả hai thời điểm thử thuốc (hình 2).



Biểu đồ so sánh khả năng ức chế HBV nhân lên ở tế bào Hep3B thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc.

Các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* có tác dụng ức chế sự nhân lên của HBV dao động từ 49,1-97,2% và 68,6-90,5% ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc, trong khi nhóm thử Lamivudine (chứng dương) ức chế 86,5% và 86,6% ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ. Tại thời điểm 48 giờ, các sản phẩm HCTN-210 và HCTN-211 có khả năng ức chế HBV nhân lên trên 90% (nhiều hơn so với Lamivudine); sản phẩm HCTN-218 và HCTN-219 có khả năng ức chế HBV cao hơn nhiều so với Lamivudine tại thời điểm 72 giờ (bảng 2, 3).

4. BÀN LUẬN.

Sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* đã được nghiên cứu cho thấy có tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm [5], [6], [7]. Kết quả nghiên cứu này đã xác định nồng độ tối ưu của thuốc thử. Các tế bào Hep3B nhiễm HBV vẫn phát triển bình thường khi quan sát ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ sau thử thuốc, tế bào phát triển và trải đều (phủ hầu hết) bề mặt đĩa ở trên tất cả các nhóm thuốc thử Lamivudine 50 μ M/L; DMSO 0,5%; các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* (HCTN-210, HCTN-212 ở 25 μ g/ml và HCTN-211, HCTN-218, HCTN-219 ở 50 μ g/ml). Thử nghiệm các sản phẩm từ cao còn rễ cây *Morinda longissima* trên tế bào ung thư gan Hep3B có HBV, thấy có tác dụng ức chế sự nhân lên của HBV khá rõ thông qua kết quả định lượng trực tiếp HBV-DNA trong tế bào Hep3B bằng phương pháp Realtime-PCR. Hiệu quả kháng HBV của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* trong nghiên cứu này được so sánh với tác dụng của Lamivudine (một trong những thuốc có tác dụng kháng HBV rất rõ trên lâm sàng). Kết quả cho thấy đa số các sản phẩm đều có hiệu quả kháng HBV (bảng 2, 3; hình 2).

Các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* có tác dụng kháng HBV rõ rệt trên mô hình in vitro.

Khi sử dụng sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima*, lượng HBV tại thời điểm 72 giờ trong tế bào Hep3B giảm rõ rệt so với tại thời điểm 48 giờ. Kết quả này cho thấy, có thể sử dụng sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên trong hỗ trợ điều trị HBV. Tuy nhiên, kết quả này mới chỉ là bước đầu nghiên cứu trên tế bào mang HBV. Cần có các nghiên cứu tiếp theo trên in vivo để chứng minh tác dụng kháng HBV của các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* ở nước ta.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu tác dụng kháng HBV của sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* trên mô hình tế bào Hep3B nhiễm HBV cho thấy: các sản phẩm từ rễ cây *Morinda longissima* có tác dụng ức chế HBV-DNA rõ rệt ở thời điểm 48 giờ và 72 giờ thử nghiệm. Tỷ lệ ức chế lượng HBV-DNA so với chứng âm dao động trong khoảng 49,1-97,2% ở thời điểm 48 giờ và 68,6-90,5% ở thời điểm 72 giờ sau thử thuốc, trong khi nhóm thử Lamivudine (chứng dương) ức chế 86,5% và 86,6% ở thời điểm tương ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- WHO (2018), <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-B>.
- Bui T.T.T, Tran T.T, Nghiem M.N, Rahman P, Tran T.T.T, Dinh M.N.H, Le M.H, Nguyen V.V.C, Thwaites G, Rahman M (2017), *Molecular characterization of hepatitis B virus in Vietnam*, BMC Infect Dis, 2017 Aug 31, 17 (1): 601.
- Chen C.J. and Yang H.I (2011), "Natural history of chronic hepatitis B REVEALed", *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26 (4): p. 628-38.
- Toan N.L, Song le.H, Kremsner P.G, Duy D.N, Binh V.Q, Koeberlein B, Kaiser S, Kandolf R, Torresi J, Bock C.T (2006), *Impact of the hepatitis B virus genotype and genotype mixtures on the course of liver disease in Vietnam*, Hepatology, 2006, 43 (6): p. 1375-84.
- Nguyễn Xuân Khu (2011) "Nghiên cứu tác dụng bảo vệ tế bào gan của cao Nhó đông (Morinda sp., Rubiaceae) trên thực nghiệm", *Tạp chí Dược học*, T. 51, S.6
- Nguyễn Kim Phượng, Nguyễn Duy Thuần, Phạm Minh Hưng, Đỗ Trung Điền, (2004), "Tác dụng bảo vệ gan của rễ cây Morinda longissima trên tổn thương gan thực nghiệm", *Tạp chí Dược liệu*, 2004, 9 (3), tr. 95-98.
- Đào Văn Phan, Lại Thị Vân, Nguyễn Duy Thuần, (2003) "Tác dụng của cây Nhó Đông trên tổn thương gan do Paracetamol ở chuột cống trắng", *Tạp chí Dược liệu*, 8 (5), tr. 139-142. □

ĐÁNH GIÁ TÁC ĐỘNG SINH HỌC CỦA VẬT LIỆU KẾT XƯƠNG TITAN XỐP ĐẾN CHỨC NĂNG TẠO MÁU TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

TS. LÊ VĂN QUÂN

Học viện Quân y

Phản biện khoa học: TS. ĐẶNG THÀNH CHUNG

Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Đánh giá tác động sinh học của vật liệu kết xương titan xốp đến chức năng tạo máu trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng trên 24 thỏ khỏe mạnh, chia thành hai nhóm được cấy vật liệu kết xương bằng titan đặc và titan xốp. **Kết quả:** Số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, chỉ số hồng cầu và công thức bạch cầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm thỏ. Đánh giá chức năng gan qua các chỉ số hóa sinh (AST và ALT) trước phẫu thuật khác biệt không có ý nghĩa; sau phẫu thuật 1 ngày, nồng độ các enzym ALT, AST so với các thời điểm khác trong cùng nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau giai đoạn cấp tính, các chỉ số này dần trở lại bình thường. Đánh giá chức năng thận qua các chỉ số hóa sinh (ure và creatinin), trước và sau phẫu thuật cấy vật liệu kết xương hoặc giữa các thời điểm trong cùng nhóm nghiên cứu, thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Vật liệu kết xương bằng titan xốp có tính tương thích sinh học cao, không ảnh hưởng đến các chức năng tạo máu của động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Vật liệu kết xương titan, thỏ, chỉ số huyết học.

ABSTRACT: **Object:** To investigate biological effects of titanium materials to hematological indices in experimental animals. **Methods:** Controlled experimental studies in 24 healthy rabbits. Animals were separated into 2 groups in which they were implanted solid titanium or sponge titanium materials. **Results:** There were no significant differences in number of red blood cells, number of platelets, hematocrit, hemoglobin, white blood cell count between two groups. Liver function was evaluated by AST and ALT concentrations. Before implantations, there were no significant differences in AST and ALT concentrations. 1 day after implantations, there were significant differences in AST and ALT concentrations in compared to these before implantations ($p < 0.05$). After acute inflammation period, these indexes changed gradually to normal values. Kidney function was evaluated by Ure and Creatinin concentrations. There were no significant differences in Ure and Creatinin concentrations between groups as well as experimental time points (before and after implantations) ($p > 0.05$). **Conclusion:** Sponge titanium materials have high biological compatibility and have no effects to normal hematopoietic function in experimental animals.

Keywords: Titanium materials, rabbit, hematological indices.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Lê Văn Quân, Email: levanquan2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/3/2019; chấp nhận đăng: 25/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Những năm gần đây, nhu cầu sử dụng các phương tiện kết xương trong điều trị ngày càng gia tăng, đặc biệt là phương tiện kết xương làm từ những vật liệu có tính tương thích sinh học cao. Titan đã được chứng minh là một trong các vật liệu tốt nhất làm phương tiện kết xương do ít gây các phản ứng có hại khi tồn tại trong cơ thể. Cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, nhiều phương pháp mới về tổng hợp các dạng khác nhau của vật liệu titan đã và đang được phát triển, ứng dụng trong lâm sàng. Những dạng khác

nhau này có thể cải thiện tính chất của vật liệu titan, như giảm khả năng hòa tan, tăng hoạt tính sinh học, tăng độ bền cơ lí, tăng khả năng hấp thụ protein, tăng hoạt tính kháng khuẩn... [7], [8].

Gần đây, các nhà khoa học trong nước đã thành công trong nghiên cứu sản xuất loại vật liệu mới làm dụng cụ kết xương là titan xốp, có khả năng phát triển, ứng dụng trong lâm sàng. Loại vật liệu mới này cần được đánh giá về khả năng tương thích sinh học trên cơ thể sống.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tính tương thích sinh học của vật liệu kết

xương titan xếp lên chức năng tạo máu trên động vật thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu: 24 con thỏ trắng trưởng thành khỏe mạnh, trọng lượng từ 2,0-2,5 kg/con, do Ban Chăn nuôi động vật thí nghiệm (Học viện Quân y) cung cấp, nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu.

- Vật liệu nghiên cứu: titan xốp và titan đặc do Viện Vật liệu (Đại học Bách Khoa) nghiên cứu chế tạo, đạt tiêu chuẩn cơ sở và đáp ứng đầy đủ các tính chất lí hóa về vật liệu kết xương.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2017-02/2018, tại Bộ môn Sinh lí học, Học viện Quân y.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

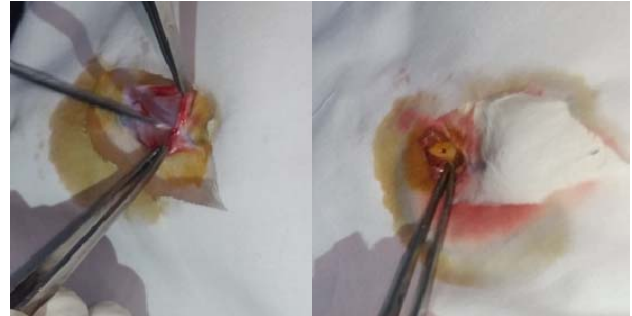
- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm có đối chứng.

- Tiến hành thực nghiệm:

+ Chia ngẫu nhiên 24 con thỏ thành 2 nhóm, mỗi nhóm 12 con. Nhóm 1 (nhóm nghiên cứu - sử dụng titan xốp): thỏ được phẫu thuật (PT) đặt vật liệu titan xốp chữ nhật vào xương đùi với vít titan. Nhóm 2 (nhóm đối chứng - sử dụng titan đặc): thỏ được PT đặt vật liệu titan đặc chữ nhật vào xương đùi với vít titan.

+ Phương pháp PT cấy vật liệu kết xương: gây mê thỏ bằng ketamin (liều 25 mg/kg). Sau khi gây mê, đặt thỏ nằm nghiêng trên bàn mổ, cạo sạch lông và sát trùng da bằng dung dịch cồn 70°, Betadine 10% vùng mặt ngoài đùi sau. Rạch da vùng đùi sau dài 5 cm, bóc tách tổ chức dưới da, tìm khe giữa khối cơ vùng mặt trước đùi sau; bóc tách các khối cơ, các cân cơ để làm sạch mặt trước xương đùi (khoảng 3 cm, đoạn giữa xương đùi); dùng lóc cốt mạc và cắt sạch màng xương

đùi ở mặt trước; khoan 2 lỗ (đường kính 2 mm, sâu hết vỏ xương) cách nhau 1 cm (tương ứng với lỗ khuyết của nẹp) trên bề mặt xương đùi; đặt nẹp, bắt vít để nẹp ép sát và chặt lên bề mặt xương đùi thỏ. Rửa vết thương bằng dung dịch kháng sinh Gentamycin sulphate 80 mg. Khâu vết thương và chăm sóc sau phẫu thuật.



Hình ảnh PT bộc lộ và khoan lỗ đặt nẹp vít trên xương đùi thỏ thực nghiệm.

+ Phương pháp lấy máu và xét nghiệm: lấy máu tĩnh mạch tai thỏ (vào các thời điểm trước PT và sau PT cấy vật liệu kết xương 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng). Mỗi lần lấy 4 ml máu, chia đều vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 2 ml, chống đông bằng Heparin và EDTA. Xác định các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu; công thức bạch cầu; hematocrit; huyết sắc tố) bằng máy phân tích huyết học tự động Swelab Alpha (hãng Swelab, Thụy Điển) và các chỉ số sinh hóa (chức năng gan: AST, ALT; chức năng thận: ure, creatinin) trên máy sinh hóa tự động (hãng Beckman coulter AU5800; hóa chất do hãng cung cấp). Tính giá trị trung bình của mỗi chỉ số để so sánh, đánh giá.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Kết quả xét nghiệm một số chỉ số huyết học:

Bảng 1. Số lượng tế bào máu ngoại vi các thời điểm nghiên cứu.

Số lượng tế bào máu ngoại vi		Trước PT ⁽¹⁾	Sau PT 1 ngày ⁽²⁾	Sau PT 1 tuần ⁽³⁾	Sau PT 1 tháng ⁽⁴⁾	p
Hồng cầu (G/L)	Nhóm 1	5,29 ± 0,42	5,01 ± 0,09	5,44 ± 0,14	5,40 ± 0,34	> 0,05
	Nhóm 2	5,50 ± 0,26	5,30 ± 0,43	5,59 ± 0,62	5,40 ± 0,65	> 0,05
Bạch cầu (T/L)	Nhóm 1	11,01 ± 3,43	7,75 ± 1,31	7,25 ± 1,71	11,20 ± 1,73	> 0,05
	Nhóm 2	8,50 ± 2,55	7,98 ± 2,03	9,68 ± 2,63	7,60 ± 2,04	> 0,05
Tiểu cầu (G/L)	Nhóm 1	356,50 ± 82,38	264,25 ± 73,11	332,00 ± 34,37	192,67 ± 75,10	p ₁₋₄ < 0,05
	Nhóm 2	264,25 ± 73,11	332,50 ± 49,33	383,25 ± 77,81	175,33 ± 54,63	p ₁₋₄ < 0,05

Số lượng tế bào hồng cầu, bạch cầu giữa các nhóm thỏ, giữa các thời điểm trong mỗi nhóm thỏ khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Số lượng tế bào tiểu cầu trước PT và sau PT 1 tháng ở mỗi nhóm thỏ khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 2. Chỉ số tế bào hồng cầu tại các thời điểm nghiên cứu.

Chỉ số		Trước PT ⁽¹⁾	Sau PT 1 ngày ⁽²⁾	Sau PT 1 tuần ⁽³⁾	Sau PT 1 tháng ⁽⁴⁾	p
Hematocrit (%)	Nhóm 1	34,07 ± 3,23	34,08 ± 0,79	37,42 ± 1,77	34,93 ± 2,39	> 0,05
	Nhóm 2	36,08 ± 2,73	34,38 ± 2,22	36,26 ± 3,42	34,63 ± 4,24	> 0,05
Huyết sắc tố (g/L)	Nhóm 1	11,10 ± 1,06	11,25 ± 0,26	12,60 ± 0,48	12,10 ± 0,75	> 0,05
	Nhóm 2	11,10 ± 1,06	11,25 ± 0,26	12,60 ± 0,48	12,10 ± 0,75	> 0,05

Nồng độ huyết sắc tố, hematocrit ở hai nhóm nghiên cứu tại các thời điểm trước - sau phẫu thuật và trong mỗi nhóm tại các thời điểm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Tỷ lệ thành phần các tế bào bạch cầu.

Thành phần các tế bào bạch cầu (%)		Trước PT ⁽¹⁾	Sau PT 1 ngày ⁽²⁾	Sau PT 1 tuần ⁽³⁾	Sau PT 1 tháng ⁽⁴⁾	p
Lympho	Nhóm 1	49,60 ± 17,81	53,95 ± 7,71	54,00 ± 6,86	61,50 ± 6,95	> 0,05
	Nhóm 2	64,75 ± 6,85	53,18 ± 5,06	46,70 ± 2,91	62,40 ± 4,66	> 0,05
Mono, Eosinophils...	Nhóm 1	9,53 ± 2,52	6,40 ± 1,42	7,40 ± 1,86	7,87 ± 0,35	> 0,05
	Nhóm 2	9,38 ± 3,74	5,80 ± 0,48	7,24 ± 2,83	9,80 ± 4,33	> 0,05
Bạch cầu hạt	Nhóm 1	40,88 ± 15,46	39,65 ± 8,58	30,60 ± 3,46	30,63 ± 7,25	> 0,05
	Nhóm 2	25,88 ± 9,61	41,03 ± 5,14	39,35 ± 3,65	27,80 ± 2,63	> 0,05

Thành phần các tế bào bạch cầu trước và sau PT giữa các nhóm nghiên cứu và giữa các thời điểm trong cùng nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa:

Bảng 4. Đánh giá chức năng gan, thận trước và sau PT.

Đánh giá chức năng cơ quan			Trước PT ^(a)	Sau PT 1 ngày ^(b)	Sau PT 1 tuần ^(c)	Sau PT 1 tháng ^(d)	p
Gan	AST (U/L)	Nhóm 1	33,33 ± 4,52	45,68 ± 9,45	41,85 ± 3,04	35,77 ± 7,56	$p_{b-a}; b-d < 0,05$
		Nhóm 2	37,25 ± 9,35	49,73 ± 5,06	42,78 ± 5,16	38,50 ± 5,65	$p_{b-a}; b-d < 0,05$
	ALT (U/L)	Nhóm 1	40,28 ± 4,40	51,13 ± 7,39	43,35 ± 8,87	42,47 ± 7,96	$p_{b-a}; b-d < 0,05$
		Nhóm 2	48,30 ± 5,66	59,18 ± 4,51	45,95 ± 8,68	47,00 ± 6,67	$p_{b-a}; b-d < 0,05$
Thận	Ure (mmol/L)	Nhóm 1	7,46 ± 3,94	6,08 ± 1,12	7,12 ± 1,22	7,54 ± 1,46	> 0,05
		Nhóm 2	4,21 ± 0,89	4,55 ± 1,40	5,48 ± 0,45	8,07 ± 2,04	> 0,05
	Creatinin (μ mol/L)	Nhóm 1	94,48 ± 8,04	105,68 ± 9,14	96,08 ± 11,24	128,50 ± 1,82	> 0,05
		Nhóm 2	88,35 ± 11,86	93,10 ± 9,94	109,30 ± 8,94	120,87 ± 7,28	> 0,05

Trước PT, nồng độ các enzym ALT, AST giữa các nhóm thử khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau PT, nồng độ các enzym ALT, AST ở thời điểm 1 ngày sau phẫu thuật so với các thời điểm còn lại trong cùng nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ ure, creatinin giữa các nhóm thử trước và sau PT và trong cùng nhóm thử tại các thời điểm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Số lượng tế bào máu ngoại vi:

Trước PT, số lượng tế bào máu ngoại vi của thử nghiệm không có sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu ở cả 3 chỉ số hồng cầu, bạch

cầu và tiểu cầu. Điều này chứng tỏ động vật được chọn vào các nhóm có sự tương đồng về các chỉ số huyết học máu ngoại vi.

Sau PT 1 tuần (giai đoạn viêm cấp tính), số lượng các tế bào máu ngoại vi không có sự khác biệt so với thời điểm trước PT. Các chỉ số này cũng không có sự khác biệt giữa các nhóm động vật nghiên cứu và đều nằm trong giới hạn bình thường [5], [6]. Điều này chứng tỏ, nẹp vít titan xốp và titan đặc khi được đặt vào xương đùi thỏ không gây nên các viêm nhiễm và các phản ứng bất lợi với cơ quan tạo máu nói chung và cơ thể động vật nói riêng.

Sau PT 1 tháng, số lượng tế bào hồng cầu, bạch cầu đều không thấy có sự khác biệt so với thời điểm trước PT. Trong khi đó, số lượng tế bào

tiểu cầu có xu hướng giảm, mặc dù vẫn trong giới hạn bình thường, có thể là do quá trình hồi phục hoặc quá trình phản ứng, huy động tế bào máu tại chỗ tổn thương (PT đặt nẹp vít) của động vật. Như vậy, nẹp vít tồn tại 1 tháng trong cơ thể không gây phản ứng viêm mạn tính, không ảnh hưởng đến chức năng cơ quan tạo máu của động vật [2], [3]. Kết quả nghiên cứu này tương tự các nghiên cứu của một số tác giả trước đây khi cấy vật liệu có độ tương thích sinh học cao vào cơ thể động vật thực nghiệm [8].

4.2. Các chỉ số hồng cầu:

Nồng độ huyết sắc tố, hematocrit ở 2 nhóm nghiên cứu sử dụng titan xốp, titan đặc đều nằm trong giới hạn bình thường của động vật khỏe mạnh. Chỉ số này trước và sau PT giữa hai nhóm và giữa các thời điểm trong mỗi nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cho thấy, chức năng tạo hồng cầu của động vật ở cả hai nhóm đều bình thường và đủ điều kiện để làm động vật nghiên cứu; vật liệu titan xốp và titan đặc không gây ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu, không tổn thương tới chức năng tạo hồng cầu của cơ thể. Kết quả này phù hợp với thực trạng động vật (ăn uống bình thường, tăng cân và sáo tại chỗ liền tốt sau 1 tháng PT).

4.3. Thành phần các tế bào bạch cầu:

Ở thời điểm trước PT, không có sự khác biệt về tỉ lệ tế bào các dòng bạch cầu và các chỉ số này đều trong giới hạn bình thường trên động vật khỏe mạnh [1], [8]. Sau PT 7 ngày và 1 tháng, tỉ lệ tế bào các dòng bạch cầu có sự dao động nhẹ, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với trước PT và giữa hai nhóm động vật [1], [8]. PT đặt nẹp vít vào xương đùi thỏ không gây ảnh hưởng viêm và các phản ứng bất lợi đến cơ thể dẫn đến sự thay đổi lượng bạch cầu và tỉ lệ tế bào các dòng bạch cầu [4].

4.4. Chức năng gan, thận:

- Ở thời điểm trước PT, nồng độ enzym AST và ALT trong máu của thỏ ở 2 nhóm nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt. Tuy vậy, có sự khác biệt về nồng độ các enzym ALT, AST ở thời điểm 1 ngày sau PT so với các thời điểm khác trong cùng nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu này, khi đưa nẹp vít vào xương đùi thỏ, cơ thể động vật phải trải qua quá trình gây mê, các mô cơ bị tổn thương trong PT nên ở thời điểm ngay sau PT có thể ảnh hưởng đến chức năng của gan, thận (biểu hiện bởi sự hủy hoại tế bào gan và tăng enzym gan trong giai đoạn cấp tính). Sau giai đoạn cấp tính, vết thương liền tốt, không có biến chứng, các chỉ số này trở lại bình thường nhanh chóng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu khác [8], [9].

- Ở thời điểm trước PT, nồng độ ure, creatinin trong máu thỏ ở cả 2 nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt. Sau PT, thấy không có sự khác biệt về nồng độ ure, creatinin giữa các thời điểm trong cùng nhóm nghiên cứu. Một số nghiên cứu thử nghiệm đưa vật liệu vào cơ thể động vật trước đây thấy các vết thương của động vật liền tốt, không có biến chứng và nồng độ ure, creatinin cũng có kết quả tương tự như trong nghiên cứu này [7], [8].

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 24 con thỏ trắng trưởng thành khỏe mạnh, trọng lượng từ 2,0-2,5 kg/con, được cấy vật liệu titan xốp và titan đặc vào xương đùi chân sau. Sau PT cấy ghép vật liệu titan xốp và titan đặc, các chỉ số về huyết học và sinh hóa đánh giá chức năng gan, thận của thỏ tương đối ổn định, không có sự khác biệt giữa các thời điểm trước và sau phẫu thuật. Kết quả này bước đầu cho thấy titan xốp có tính tương thích sinh học cao và tương đương titan đặc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Vũ Như Quán (2013), *Những đặc điểm sinh học cần biết khi khám-chữa bệnh cho chó*, Nhà xuất bản Đại học Nông nghiệp Hà Nội.
2. Lê Thế Trung (1992), *Sự liền vết thương*, Bài giảng bệnh học ngoại khoa sau đại học, tập 1, Học viện Quân y, tr. 98 -106.
3. Hartz R.A, Niedner W, Vanscheidt, Westehof (1997), *Wound healing and wound Manageenzymt*, Springer.
4. Johnston R.B, Jr Current concepts (1998), "Immunology. Monocytes and macrophages", *N Engl J Med*, 1988, 318 (12): 747-752.
5. Kratz G. (1998), *Modeling of wound healing process in human skin using tissue culture*, Microsc res Tech, Departenzymt of Reconstructive Plastic Surgery, Karolinska hospital, Stockholm, Sweden, 42(5), 345-50.
6. Madden J.W, Arem A.J (1986), *Wound healing: biologic and clinical features*, *In text book of surgery*, Saunders company W.B, (1), 193-209.
7. Olayemi, F.O, Azeez, I.O, Ogunyemi A, Ighagbon F.O (2009), *study on erythrocyte values of the nigerian indigenous dog*, *Folia verterinaria*, 53, 2: 65-67.
8. So-Young Choi, Jae-Sik Hwang et al (2011), *Basic data on the hematology, serum biochemistry, urology and organ weights of beagle dogs*, *Lab Anim Res* 2011: 27 (4), 283-291.
9. Sylvia C.J (2003), "The role of neurophyl apoptosis in influencing tissue repair", *J Wound Care*, 12, 13. □

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THỰC HÀNH DỰ PHÒNG BIẾN CHỨNG TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

TS. NGUYỄN VĂN TRIỆU

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN MINH NÚI

Chủ nhiệm Khoa Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến thực hành phòng biến chứng tăng huyết áp trên bệnh nhân tăng huyết áp. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích 263 bệnh nhân tăng huyết áp, điều trị ngoại trú (có đến tái khám) tại Bệnh viện Đa khoa huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang, từ tháng 11/2014-10/2015. **Kết quả:** Bệnh nhân trung bình 64 tuổi, trong đó có 72,6% ≥ 60 tuổi; nữ giới (54,8%) nhiều hơn nam giới (45,2%); chủ yếu có trình độ học vấn trung học cơ sở (51,7%), sống chung với gia đình (93,9%), kinh tế gia đình nhóm trên cận nghèo (89,7%), gia đình không có người mắc bệnh tăng huyết áp (70,0%), phát hiện mắc bệnh khi có các triệu chứng của bệnh (74,9%), thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm (51,7%), độ tăng huyết áp thời điểm phát hiện là độ 3 (43,7%) và thời điểm nghiên cứu là độ 1 (35,0%), chưa có biến chứng tăng huyết áp (77,6%), có nhận được sự quan tâm hỗ trợ của gia đình đến thực hành về phòng biến chứng tăng huyết áp (62,4%). Bệnh nhân có trình độ trung học phổ thông trở lên, có huyết áp thời điểm nghiên cứu không vượt quá độ 1, có kiến thức về phòng biến chứng của tăng huyết áp đạt thì có khả năng thực hành phòng biến chứng tăng huyết áp cao hơn so với bệnh nhân có trình độ dưới trung học phổ thông ($p < 0,05$; OR = 3,29; 95% CI: 1,63-6,64), có huyết áp thời điểm nghiên cứu ≥ độ 2 ($p < 0,05$; OR = 2,97; 95% CI: 1,57-5,62), có kiến thức về phòng biến chứng của tăng huyết áp không đạt ($p < 0,05$; OR = 3,74; 95% CI: 2,02-6,92).

Từ khóa: Thực hành phòng tăng huyết áp, tăng huyết áp, biến chứng tăng huyết áp.

ABSTRACT: Objectives: Study on some factors related to the practice of prevention of hypertension in patients with hypertension. **Methods:** Cross-sectional descriptive study with analysis of 263 hypertensive outpatients (with re-examination) at the General hospital of Tan Yen district, Bac Giang province, from November 2014 to October 2015. **Results:** The average age of patients was 64 years, in which 72.6% of patients were 60 years and older; female patients (54.8%) were more than male patients (45.2%); most patients with lower secondary education (51.7%), living with the family (93.9%), family economy belonged to the group of near poor (89.7%), family had no member suffering from hypertension (70.0%), detected disease when observed symptoms of hypertension (74.9%), duration of disease from 1-5 years (51.7%), at the time of hypertension detection was degree 3 (43.7%) and at the time of study of hypertension was degree 1 (35.0%), without complications of hypertension (77.6%), receiving support and attention of family's practice to prevent complications of hypertension (62.4%). Patients with secondary education or higher, blood pressure at the time of study did not exceed degree 1, having knowledge about prevention of hypertension complications with the possibility of practicing prevention of hypertension higher than patients with lower secondary education ($p < 0.05$; OR = 3.29; 95% CI: 1.63-6.64), blood pressure at the time of study was ≥ degree 2 ($p < 0.05$; OR = 2.97; 95% CI: 1.57-5.62), with poor knowledge about prevention of complications of hypertension ($p < 0.05$; OR = 3.74; 95% CI: 2.02-6.92).

Keywords: Practice of prevention of hypertension, hypertension, complications of hypertension.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Văn Triệu, Email: ngvantrieu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 05/11/2018, mời phản biện khoa học: 19/11/2018; chấp nhận đăng: 28/01/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Bệnh tăng huyết áp (THA) là một trong những yếu tố nguy cơ tim mạch hàng đầu gây tàn phế, tử vong cho bệnh nhân (BN) do tổn thương cơ quan đích (não, tim, thận, mắt, mạch máu...) [13]; là gánh nặng kinh tế đối với BN và toàn xã hội [8]. Hằng năm, có khoảng 7,1 triệu người tử vong do THA, chiếm 13% tổng số ca tử vong do bệnh lý trên toàn thế giới [14]. Theo số liệu phân tích toàn cầu, năm 2000 có hơn 25% số người trưởng

thành mắc THA; dự báo đến năm 2025, tỉ lệ này sẽ là 29%, đặc biệt ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam [10].

Tần suất THA ở người trưởng thành tại Việt Nam ngày càng gia tăng, tỉ lệ mắc THA trong cộng đồng khoảng 1% những năm 1960, xấp xỉ 11% năm 1992, tăng lên 16% năm 2001 và hơn 18% năm 2005 [4]. Năm 2008, Viện Tim mạch Việt Nam khảo sát ở người trên 24 tuổi, tại 8 tỉnh/thành phố, thấy THA chiếm tới 25,1% (trong

đó, 48% BN không biết mình bị THA, 29,6% BN có điều trị và 10,7% BN điều trị kiểm soát được huyết áp). Theo nghiên cứu của Nguyễn Lân Việt, tỉ lệ THA ở người Việt Nam trưởng thành chiếm khoảng 40% [5]. Nếu không có các biện pháp dự phòng, quản lý hữu hiệu, đến năm 2025, nước ta sẽ có khoảng 25 triệu người mắc THA [5].

THA và các biến chứng của THA có thể dự phòng được thông qua việc điều trị phù hợp từng giai đoạn bệnh, như phát hiện bệnh sớm, sử dụng thuốc kết hợp thay đổi lối sống tích cực hơn. Tuy nhiên, kiến thức và việc thực hành kiểm soát THA của người dân còn nhiều hạn chế. Kiến thức và thực hành của BN THA có vai trò quan trọng trong việc kiểm soát được huyết áp, phòng ngừa các biến chứng của bệnh. Thực hành kiểm soát bệnh không tốt là nguyên nhân dẫn đến việc người bệnh không tuân thủ dùng thuốc hạ huyết áp và hậu quả là tỉ lệ THA không kiểm soát được sẽ cao [12]. Những BN có thực hành tốt sẽ kiểm soát huyết áp tại nhà tốt hơn, cải thiện đáng kể việc tuân thủ thuốc và kiểm soát huyết áp [12]. Ở nước ngoài, đã có một số nghiên cứu chỉ ra các yếu tố liên quan đến thực hành của người dân về dự phòng biến chứng bệnh THA, như tuổi đời, trình độ văn hóa... [8], [9]. Song, ở Việt Nam, còn rất ít tác giả nghiên cứu về vấn đề này.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến thực hành dự phòng biến chứng bệnh trên BN THA.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

263 BN THA, điều trị ngoại trú (có đến tái khám) tại Bệnh viện Đa khoa huyện Tân Yên, Bắc Giang, từ tháng 11/2014-10/2015. Loại trừ BN THA thứ phát (do các bệnh lý thận, nội tiết, bệnh tim mạch khác); BN không có khả năng trả lời phỏng vấn, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

- Quy trình thu thập số liệu:

+ Bước 1 (xây dựng bộ câu hỏi): dựa vào các khái niệm, yếu tố nguy cơ, biến chứng và cách dự phòng biến chứng THA, tuân thủ điều trị và kiểm soát THA; tham khảo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Giang (2013), Bùi Thanh Hòa (2012), Lạch Chan Thet (2011)... và thử nghiệm, hoàn thiện (điều tra thử trên 10 BN THA để chỉnh sửa cho phù hợp), in sẵn phục vụ nghiên cứu.

+ Bước 2 (tập huấn cho điều tra viên là 2 y tá làm việc tại phòng khám của bệnh viện): nội dung tập huấn gồm mục đích, kế hoạch điều tra; kỹ năng phỏng vấn, thu thập số liệu; kỹ năng tiếp xúc và làm việc tại cộng đồng; cách xác định và thống nhất các chỉ số chiều cao, cân nặng, vòng bụng.

+ Bước 3 (thu thập số liệu): mỗi buổi sáng/chiều ngày làm việc, điều tra viên (ĐTV)

mời ngẫu nhiên 6 đối tượng nghiên cứu vào phỏng vấn (sau khi BN đo huyết áp và chờ cán bộ y tế kê đơn, cấp thuốc). Kết thúc phỏng vấn, ĐTV ghi nhận cân nặng, chiều cao, vòng bụng BN; nộp phiếu cho giám sát viên tổng hợp, kiểm tra; nếu có phiếu không đạt yêu cầu thì điều tra lại.

+ Bước 4 (xử lý số liệu và kết luận): xây dựng mô hình hồi quy logistic phù hợp, nhằm phân tích mối liên quan giữa các biến số phụ thuộc và biến số độc lập (biến số phụ thuộc gồm kiến thức, thực hành dự phòng biến chứng THA; biến số độc lập dựa trên kết quả phân tích đơn biến). Các biến số có mối liên quan ($p < 0,05$) với kiến thức dự phòng biến chứng THA qua phân tích đơn biến đưa vào mô hình hồi quy logistic kiểm soát các yếu tố nhiễu. Làm sạch số liệu trong quá trình nhập liệu và kiểm tra phiếu bằng các phần mềm thống kê. Quá trình nhập liệu được tiến hành bởi 2 nghiên cứu viên để so sánh kết quả. Sau khi nhập liệu xong, lấy ngẫu nhiên 10% phiếu nhập lại để kiểm tra, đánh giá tính chính xác của thông tin. Đánh giá kiến thức, thực hành dự phòng biến chứng THA (mỗi câu trả lời đúng được 1 điểm): đạt yêu cầu (trả lời đúng $\geq 2/3$ số câu hỏi); không đạt yêu cầu (trả lời đúng $< 2/3$ số câu hỏi).

- Một số khái niệm, thước đo, tiêu chuẩn đánh giá:

+ THA (theo WHO và Hội THA quốc tế): khi huyết áp tâm thu (HATTh) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg.

+ Phân độ THA (theo ESH/ESC): huyết áp tối ưu khi HATTh < 120 mmHg và HATTr < 80 mmHg; huyết áp bình thường khi HATTh từ 120-129 mmHg và/hoặc HATTr từ 80-84 mmHg; tiền THA khi HATTh từ 130-139 mmHg và/hoặc HATTr từ 85-89; THA độ 1 khi HATTh từ 140-159 mmHg và/hoặc HATTr từ 90-99 mmHg; THA độ 2 khi HATTh từ 160-179 mmHg và/hoặc HATTr từ 100-109 mmHg; THA độ 3 khi HATTh ≥ 180 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 110 mmHg; THA tâm thu đơn độc khi HATTh ≥ 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg. Nếu HATTh và HATTr ở 2 phân độ khác nhau thì lấy trị số huyết áp lớn hơn để xếp loại.

+ Đánh giá biến chứng THA: trên tim mạch (cơn đau thắt ngực, dày thất trái, nhồi máu cơ tim, suy tim...); não (xuất huyết não, nhồi máu não, cơn đột quỵ thoáng qua, bệnh não do THA...); thận (đái ra protein, suy thận...); mắt (xuất huyết, xuất tiết và phù gai thị...); mạch máu (phình hoặc phình tách thành động mạch, các bệnh động mạch ngoại vi...).

+ Đánh giá kinh tế gia đình BN (chuẩn hộ nghèo, hộ cận nghèo áp dụng cho giai đoạn 2011-2015): hộ nghèo nông thôn thu nhập bình quân ≤ 400.000 đồng/người/tháng (tương đương 4,8 triệu đồng/người/năm); hộ nghèo thành thị mức thu nhập bình quân ≤ 500.000 đồng/người/tháng (tương đương 6 triệu đồng/người/năm); hộ cận nghèo nông thôn thu nhập bình quân 401.000-520.000

đồng/người/tháng; hộ cận nghèo thành thị thu nhập bình quân 501.000-650.000 đồng/người/tháng.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm Epidata 3.1 và SPSS 18.0.

- Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu không làm tổn hại đến sức khỏe, kinh tế của đối tượng nghiên cứu. Mọi số liệu, thông tin cá nhân BN được bảo mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu và được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y tế công cộng thông qua trước khi thực hiện.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Thông tin chung về BN nghiên cứu:

Bảng 1. Thông tin về nhân khẩu học BN nghiên cứu (n = 263).

Thông tin về nhân khẩu		Số BN	Tỉ lệ %
Giới tính	Nam	119	45,2
	Nữ	144	54,8
Tuổi đời	< 60	72	27,4
	≥ 60	191	72,6
Trình độ học vấn	Không biết chữ	17	6,5
	Tiểu học	54	20,5
	Trung học cơ sở	136	51,7
	Trung học phổ thông	43	16,3
	Trung cấp đến sau đại học	13	4,9
Kinh tế gia đình	Nghèo	11	4,2
	Cận nghèo	16	6,1
	Trên cận nghèo	236	89,7
Cơ cấu gia đình	Sống cùng gia đình (vợ/chồng, con...)	247	93,9
	Sống một mình	16	6,1

BN nữ (54,8%) nhiều hơn BN nam (45,2%). BN từ 43-90 tuổi, trung bình 64 tuổi, trong đó 72,6% BN ≥ 60 tuổi. Tỉ lệ cao nhất là BN có trình độ trung học cơ sở (51,7%), tiếp theo là tiểu học (20,5%), ít nhất là trung cấp đến sau đại học (4,9%). 89,7% BN có kinh tế gia đình trên cận nghèo, tỉ lệ có kinh tế gia đình cận nghèo và nghèo lần lượt là 6,1% và 4,2%. 93,9% BN sống chung với gia đình, 6,1% BN sống một mình.

Bảng 2. Tiếp cận thông tin y tế của đối tượng nghiên cứu (n = 263).

Tiếp cận thông tin		Số BN	Tỉ lệ %
Tư vấn của cán bộ y tế	Có	152	57,8
	Không	111	42,2
Nguồn thông tin	Truyền thông	54	20,5
	Cán bộ y tế	132	50,2
	Sổ khám bệnh	77	29,3

57,8% BN có tư vấn về bệnh THA của cán bộ y tế, 50,2% BN tiếp cận thông tin về bệnh THA qua cán bộ y tế.

Bảng 3. Thông tin về bệnh THA của BN nghiên cứu (n = 263).

Thông tin		Số BN	Tỉ lệ %
Gia đình có người THA	Có	76	28,9
	Không	184	70,0
	Không biết	3	1,1
Hoàn cảnh phát hiện bệnh THA	Khám sức khỏe định kì	31	11,8
	Có biểu hiện của bệnh (đau đầu, hoa mắt...)	197	74,9
	Qua khám sàng lọc	17	6,5
	Vì bệnh khác	11	4,2
	Khác (tự đo)	7	2,7
Thời gian điều trị THA	Dưới 1 năm	52	19,8
	Từ 1-5 năm	136	51,7
	Trên 5 năm	75	28,5
Độ THA khi phát hiện	THA độ 1	45	17,1
	THA độ 2	103	39,2
	THA độ 3	115	43,7
Độ THA thời điểm nghiên cứu	HA tối ưu	40	15,2
	HA bình thường	35	13,3
	Tiền THA	74	28,1
	THA độ 1	92	35,0
	THA độ 2	16	6,1
	THA độ 3	6	2,3
Biến chứng THA	Có	59	22,4
	Chưa có	204	77,6

70,0% BN trong gia đình không có người mắc THA; 74,9% BN phát hiện mắc THA khi có các triệu chứng của bệnh (đau đầu, chóng mặt...); 51,7% BN có thời gian mắc THA từ 1-5 năm; 43,7% BN khi phát hiện THA đã ở độ 3; 35,0% BN được xác định THA tại thời điểm nghiên cứu là độ 1; 77,6% BN chưa có các biến chứng THA.

- Thông tin về sự quan tâm và hỗ trợ của gia đình đến thực hành về phòng biến chứng THA:

+ BN có nhận được sự quan tâm và hỗ trợ của gia đình đến thực hành về phòng biến chứng THA: 165 BN (62,7%).

+ BN không nhận được sự quan tâm và hỗ trợ của gia đình đến thực hành về phòng biến chứng THA: 98 BN (37,3%).

Đa số BN có nhận được sự quan tâm và hỗ trợ của gia đình đến việc thực hành phòng biến chứng THA.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến thực hành của người THA về dự phòng biến chứng của bệnh:

Bảng 4. Mô hình hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan tới thực hành phòng biến chứng THA.

Yếu tố liên quan		Hệ số hồi quy (B)	Sai số chuẩn (SE)	OR thô CI (95%)	OR hiệu chỉnh CI 95%	p
Trình độ học vấn	THPT(1) trở lên	1,19	0,36	4,08 (2,2-7,56)	3,29 (1,63-6,64)	0,001
	Dưới THPT*					
Thời gian bị THA	≥ 5 năm	0,42	0,34	2 (1,14-3,5)	1,56 (0,81-3,01)	0,18
	< 5 năm*					
Độ THA thời điểm nghiên cứu	THA ≤ độ 1	1,14	0,33	2,27 (1,31-3,94)	2,97 (1,57-5,62)	0,001
	THA ≥ độ 2*					
Quan tâm của gia đình	Có	0,26	0,33	1,9 (1,08-3,35)	1,33 (0,69-2,54)	0,4
	Không*					
Tư vấn của cán bộ y tế	Có tư vấn	0,63	0,38	1,82 (1,05-3,13)	1,83 (0,87-3,83)	0,11
	Không tư vấn*					
Nguồn thông tin tiếp cận	Cơ sở y tế	0,33	0,37	2,1 (1,23-3,57)	1,4 (0,68-2,86)	0,36
	Các nguồn khác*					
Kiến thức phòng biến chứng THA	Đạt	1,29	0,32	4,47 (2,57-7,77)	3,74 (2,02-6,92)	< 0,05
	Không đạt*					

(1): Trung học phổ thông; (*): nhóm tham chiếu; kiểm định tính phù hợp của mô hình (Hosmer and Lemeshow test): $\chi^2 = 4,36$; $df = 8$; $p = 0,82 > 0,05$.

Các biến độc lập (gồm: trình độ học vấn, thời gian mắc THA, độ THA thời điểm nghiên cứu, sự quan tâm của gia đình, tư vấn của cán bộ y tế, nguồn thông tin, kiến thức phòng biến chứng THA) là những biến có mối liên quan ($p < 0,05$) với thực hành phòng biến chứng THA trong phân tích đơn biến được chọn đưa vào phân tích hồi quy logistic đa biến.

Thời gian mắc bệnh THA, quan tâm của gia đình, tư vấn của cán bộ y tế, nguồn thông tin tiếp cận không có mối liên quan với thực hành phòng biến chứng THA ($p > 0,05$). Các biến còn lại (gồm trình độ học vấn, độ THA thời điểm nghiên cứu, kiến thức phòng biến chứng THA) liên quan có ý nghĩa thống kê với thực hành phòng biến chứng THA ($p < 0,05$). BN có trình độ trung học phổ thông trở lên có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 3,29 lần so với BN có trình độ dưới trung học phổ thông ($p < 0,05$; OR = 3,29; 95% CI: 1,63-6,64). BN có huyết áp thời điểm nghiên cứu ≤ độ 1 có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 2,97 lần so với những BN có huyết áp thời điểm nghiên cứu ≥ độ 2 ($p < 0,05$; OR = 2,97; 95% CI: 1,57-5,62). BN có kiến thức về phòng biến chứng THA đạt có khả năng thực hành phòng biến chứng THA cao gấp 3,74 lần so với BN có kiến thức về phòng biến chứng của THA không đạt ($p < 0,05$; OR = 3,74; 95% CI: 2,02-6,92).

4. BÀN LUẬN.

Nghiên cứu cho thấy, các yếu tố trình độ học vấn, mức độ THA thời điểm nghiên cứu, kiến thức phòng biến chứng THA là những yếu tố có liên quan đến thực hành phòng biến chứng THA ($p < 0,05$). Nghiên cứu cũng cho thấy, có mối liên quan giữa thực hành phòng biến chứng THA với trình độ học vấn, độ THA thời điểm nghiên cứu,

kiến thức phòng biến chứng THA.

BN trình độ học vấn trung học phổ thông trở lên có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 3,29 lần so với BN trình độ dưới trung học phổ thông. Kết quả này khác so với nghiên cứu của Ngô Thị Hương Giang; Đinh Văn Sơn; Bùi Thị Thanh Hòa (đều chưa tìm thấy mối liên quan giữa trình độ học vấn với khả năng thực hành phòng biến chứng THA) [1], [2], [3]. Như vậy, trình độ học vấn không chỉ có mối liên quan đến kiến thức mà còn liên quan đến thực hành của người bệnh, những người có trình độ học vấn cao sẽ có kiến thức tốt và dẫn tới thực hành tốt.

BN có huyết áp thời điểm nghiên cứu ≤ độ 1 có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 2,97 lần so với BN THA từ độ 2 trở lên. Kết quả này khác so với nghiên cứu của Ngô Thị Hương Giang (2013); Bùi Thị Thanh Hòa (2012) (đều chưa tìm thấy mối liên giữa huyết áp thời điểm nghiên cứu với khả năng thực hành phòng biến chứng THA) [1], [2]. Đây là một trong những điểm khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác.

BN có kiến thức đạt về phòng biến chứng THA thì có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 3,74 lần so với BN có kiến thức không đạt về phòng biến chứng THA; tương đương nghiên cứu của Ngô Thị Hương Giang (BN có kiến thức đạt thì có khả năng thực hành đạt cao gấp 3 lần so với những người có kiến thức không đạt) [1]; Đinh Văn Sơn năm 2012 (BN có kiến thức đạt có khả năng thực hành đạt cao gấp 7 lần so với BN có kiến thức không đạt) [3]; Bùi Thị Thanh Hòa năm 2012 (BN có kiến thức đạt có khả năng thực hành đạt cao gấp 4,8 lần những người có kiến thức không đạt) [2]. Theo nghiên cứu của Fakhri Sabouh, có mối liên hệ

giữa các yếu tố cảnh báo và nhận thức về THA, tuy nhiên không thấy mối liên quan đáng kể giữa hiểu biết và thực hành phòng biến chứng THA [9]; nghiên cứu của Hala H chỉ ra mối liên quan giữa hiểu biết phòng biến chứng THA với giới nam, chỉ số BMI bình thường và thực hành phòng biến chứng THA [11]; nghiên cứu của Chen L cho thấy vai trò giáo dục, nâng cao dân trí và thực hành dự phòng biến chứng THA [7]; nghiên cứu của Cai L thấy, có mối liên quan giữa thực hành THA và trình độ học vấn, trang thiết bị y tế [6].

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 263 BN THA, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa huyện Tân Yên, tỉnh Bắc Giang, từ tháng 11/2014-10/2015, rút ra kết luận:

- BN nữ (54,8%) nhiều hơn BN nam (45,2%). Tuổi trung bình của BN là 64 tuổi (72,6% BN $\geq$ 60 tuổi). Đa số BN có trình độ học vấn trung học cơ sở (51,7%), tiểu học (20,5%) và trung học phổ thông (16,3%); có kinh tế gia đình nhóm trên cận nghèo (89,7%), nhóm cận nghèo và nghèo (lần lượt là 6,1% và 4,2%). Có 93,9% BN sống chung với gia đình, 6,1% BN sống một mình.

- Đa số BN trong gia đình không có người mắc THA (70,0%), phát hiện bệnh khi có các triệu chứng bệnh THA (74,9%), thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm (51,7%), độ THA thời điểm phát hiện bệnh là độ 3 (43,7%) và thời điểm nghiên cứu là độ 1 (35,0%), chưa có biến chứng THA (77,6%), có nhận được sự quan tâm hỗ trợ của gia đình đến thực hành phòng biến chứng THA (62,4%).

- BN có trình độ trung học phổ thông trở lên có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 3,29 lần so với BN có trình độ dưới trung học phổ thông ($p < 0,05$; OR = 3,29; 95% CI: 1,63-6,64). BN huyết áp thời điểm nghiên cứu không quá độ 1 có khả năng thực hành phòng biến chứng THA đạt cao gấp 2,97 lần so với những BN huyết áp thời điểm nghiên cứu từ độ 2 trở lên ($p < 0,05$; OR = 2,97; 95% CI: 1,57-5,62). BN có kiến thức về phòng biến chứng THA đạt có khả năng thực hành phòng biến chứng THA cao gấp 3,74 lần so với BN có kiến thức về phòng biến chứng của THA không đạt ($p < 0,05$; OR = 3,74; 95% CI: 2,02-6,92).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Ngô Thị Hương Giang (2013), *Kiến thức, thực hành và yếu tố liên quan đến phòng biến chứng ở người THA tại huyện Thanh Trì, TP.Hà Nội năm 2013*, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y tế công cộng.
2. Bùi Thị Thanh Hòa (2012), *Khảo sát kiến thức, thực hành phòng biến chứng THA ở BN THA quản lý ngoại trú tại Bệnh viện E Hà Nội, năm 2012*, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y tế công cộng.
3. Đinh Văn Sơn (2012), *Kiến thức, thực hành phòng tránh biến chứng THA ở BN THA đến khám tại các trạm y tế xã, huyện Bình Xuyên, Vĩnh Phúc,*

năm 2012, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y tế công cộng.

4. Nguyễn Văn Triệu (2008), “Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ đột quỵ tại tỉnh Hải Dương”, *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108, tr. 205-207.

5. Nguyễn Lâm Việt và cộng sự (2008), *Tăng huyết áp: Bài giảng bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 31-52.

6. Cai L, Dong J, Cui W.L, You D.Y, Golden A.R (2017), “Socioeconomic differences in prevalence, awareness, control and self-management of hypertension among four minority ethnic groups, in rural southwest China”, *J Hum Hypertens*, 31 (6): 388-94.

7. Chen L, Zong Y, Wei T, Sheng X, Shen W, Li J, Niu Z, Zhou H, Zhang Y (2015), “Prevalence, awareness, medication, control, and risk factors associated with hypertension in Yi ethnic group aged 50 years and over in rural China: the Yunnan minority eye study”, 15, 15:383.

8. Esayas K, Yadani M, Sahilu A (2013), “Prevalence of hypertension and its risk factors in southwest Ethiopia: a hospital-based cross-sectional survey”, *Integr Blood Press Control*, 6: 111-17.

9. Fakhri Sabouhi, Sima Babae, Homayoon Naji (2011), “Knowledge, awareness, attitudes and practice about hypertension in hypertensive patients referring to public health care centers in Khor & Biabanak”, *Iran J Nurs Midwifery Res*, 16(1): 34-40.

10. Habtamu A, Mesfin A, Tadesse A (2013), “Assessments of adherence to hypertension managements and its influencing factors among hypertensive patients attending black lion hospital chronic follow up unit”, *Addis Ababa, Ethiopia*, IJPSR 4: 1086-1095.

11. Hala H Sa'adeh, Razan N Darwazeh, Amani A Khalil, Sa'ed H Zyoud (2018), “Knowledge, attitudes and practices of hypertensive patients towards prevention and early detection of chronic kidney disease: a cross sectional study from Palestine”, *Clin Hypertens*, 24: 6.

12. J.Whelton P.K, Carey R.M et al (2018), “2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”, *J Am Coll Cardiol*, 71 (19).

13. Khan M.U, Shah S, Hameed T (2014), “Barriers to and determinants of medication adherence among hypertensive patients attended National Health Service Hospital, Sunderland”, *J Pharm Bioallied Sci*, 6: 104-108.

14. Lawes C.M, Vander Hoorn S, Rodgers A (2008), “International Society of Hypertension - Global burden of blood-pressure-related disease, 2001”, *Lancet*, 371: 1513-1518. □

ĐẶC ĐIỂM ĐOẠN ST CHÊNH LÊN Ở aVR VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI TỔN THƯƠNG NHIỀU NHÁNH ĐỘNG MẠCH VÀNH TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

ThS. NGUYỄN VĂN TUẤN, BS. PHAN DUY NGUYỄN
PGS.TS. LƯƠNG CÔNG THỨC - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: TS. NGUYỄN DUY TOÀN
Phó Chủ nhiệm Khoa Can thiệp mạch, Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT: **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm đoạn ST chênh lên ở aVR và mối liên quan với tổn thương nhiều nhánh động mạch vành trên bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang 69 bệnh nhân hội chứng vành cấp, được chụp và can thiệp động mạch vành qua da tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2016-3/2017. **Kết quả:** 38 bệnh nhân (54,1%) có ST chênh lên ở aVR, trong đó 28/38 bệnh nhân (73,7%) có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành, 12/38 bệnh nhân (31,6%) có tổn thương thân chung động mạch vành trái. Đoạn ST chênh lên $\geq 0,05$ mV ở chuyển đạo aVR là yếu tố dự báo độc lập hẹp nhiều nhánh động mạch vành ($p < 0,05$) với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là 70%, 65,5%, 73,7% và 61,3%. Mức chênh lên trung bình của đoạn ST trên bệnh nhân tổn thương nhiều nhánh động mạch vành là $0,12 \pm 0,07$ mV. **Kết luận:** Đoạn ST chênh lên $\geq 0,05$ mV ở chuyển đạo aVR là yếu tố dự báo độc lập hẹp nhiều nhánh động mạch vành trên bệnh nhân hội chứng vành cấp.

Từ khóa: Hội chứng vành cấp, đoạn ST chênh lên, aVR.

ABSTRACT: Objective: Examination of ST-segment elevation characteristics in lead aVR and the association with multiple vessel coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. **Subjects and method:** Descriptive, cross - sectional study, 69 patients with ACS underwent percutaneous coronary angiography (PCI) in Cardiology center, Military Hospital 103 from 6/2016 to 3/2017. **Results:** ST-segment elevation in lead aVR was found in 38 patients (55%), of that 28 patients (73.7%) had multiple vessel coronary artery lesion and 12 patients (31.6%) had left main lesion. ST-segment elevation ≥ 0.05 mV in lead aVR was an independent predictor of multiple vessel coronary artery disease ($p < 0.05$) with sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value: 70%, 65.5%, 73.7% and 61.3%, respectively. The mean of ST-segment elevation in patients with multiple coronary artery disease was 0.12 ± 0.07 mV. **Conclusions:** Signs of ST-segment elevation ≥ 0.05 mV in lead aVR is an independent predictor of multiple vessel coronary artery disease in patients with ACS.

Keywords: Acute coronary syndrome, ST-segment elevation, aVR.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Văn Tuấn, Email: nguyentuan1810@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/3/2019; chấp nhận đăng: 25/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Hội chứng vành cấp (gồm nhồi máu cơ tim cấp và cơn đau thắt ngực không ổn định) là một trong những nguyên nhân bệnh lí hàng đầu gây tử vong. Bệnh nhân (BN) có hội chứng vành cấp thường có nguy cơ cao dẫn đến sốc tim, phù phổi cấp và các rối loạn dẫn truyền, rối loạn nhịp nguy hiểm. Điện tim 12 đạo trình là một công cụ không xâm lấn, đơn giản, giúp chẩn đoán và theo dõi bệnh lí động mạch vành hiệu quả. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy, dấu hiệu ST chênh lên tại đạo trình aVR có ý nghĩa trong tổn thương thân chung động mạch vành trái hoặc tổn thương 3 thân động mạch vành. Nhận định được những thay đổi trên điện tâm đồ sẽ giúp bác sĩ lâm sàng định hướng mức độ tổn thương, qua đó đưa ra hướng xử trí kịp thời, nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên

cứu về đoạn ST chênh lên ở aVR trong tổn thương nhiều nhánh động mạch vành nói chung.

Chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm đoạn ST chênh lên ở aVR và mối liên quan với tổn thương nhiều nhánh động mạch vành trên BN hội chứng vành cấp.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

69 BN chẩn đoán xác định hội chứng vành cấp, được chụp và can thiệp động mạch vành qua da, tại Trung tâm Tim mạch (Bệnh viện Quân y 103), từ tháng 6/2016-3/2017. Loại trừ BN có chống chỉ định can thiệp động mạch vành qua da hoặc BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

- Phương pháp tiến hành: tất cả BN được khám lâm sàng, xét nghiệm (glucose máu, lipid máu, Troponin I, chức năng thận, điện tim, chụp và can thiệp động mạch vành qua da) để xác định chẩn đoán. ST chênh lên $\geq 0,05$ mV ở aVR được coi là có ST chênh [6]. Chụp và can thiệp động mạch vành qua da thực hiện tại phòng chụp mạch, Bệnh viện Quân y 103.

- Đánh giá tổn thương: động mạch liên thất trước (LAD: Left artery descending), động mạch mũ (LCx: Left circumflex artery) và động mạch vành phải (RCA: Right coronary artery) khi có hẹp $\geq 50\%$; tổn thương thân chung khi có hẹp $\geq 50\%$ thân chung động mạch vành trái (LM: Left main); tổn thương nhiều nhánh động mạch vành là tổn thương từ 2 nhánh chính trở lên hoặc tổn thương thân chung động mạch vành trái.

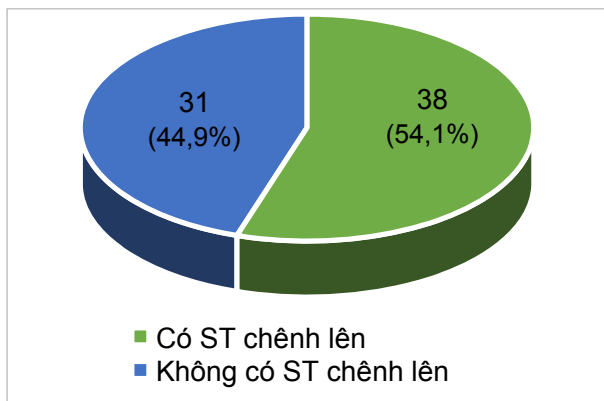
- Đánh giá mức độ hẹp theo Kern M.J [8].

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0, trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ hoặc tỉ lệ phần trăm.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- Tỉ lệ BN có ST chênh lên ở aVR:



Biểu đồ tỉ lệ BN có ST chênh lên ở aVR.

38 BN (54,1%) có ST chênh lên ở aVR.

Bảng 1. Đặc điểm BN nghiên cứu.

Đặc điểm		ST ở aVR		p
		Chênh lên (n = 38)	Không chênh lên (n = 31)	
Tuổi trung bình		69,8 $\pm$ 8,1	67,8 $\pm$ 7,5	> 0,05
Giới	Nam	29 (76,3%)	23 (74,2%)	> 0,05
	Nữ	9 (23,7%)	8 (25,8%)	
Tăng huyết áp		27 (71,1%)	17 (54,8%)	> 0,05
ĐTĐ típ 2		17 (44,7%)	14 (45,2%)	> 0,05
Hút thuốc lá		22 (57,9%)	10 (32,3%)	> 0,05
RLLP máu		27 (71,1%)	20 (64,5%)	> 0,05

(ĐTĐ: đái tháo đường; RLLP: rối loạn lipid).

BN nam (75,4%) nhiều hơn BN nữ (24,6%). Tỉ lệ ST chênh lên ở BN nam giới (76,3%) cao hơn BN nữ giới (23,7%). Sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ tim mạch (tăng huyết áp, ĐTĐ típ 2, hút thuốc lá, RLLP máu) và tuổi trung bình trên BN có ST chênh lên và không chênh không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

3.2. Đặc điểm tổn thương động mạch vành và mối liên quan:

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương động mạch vành.

ST ở aVR	Số nhánh tổn thương	
	Một nhánh	Nhiều nhánh
Chênh lên (n = 38)	10 (26,3%)	28 (73,7%)
Không chênh (n = 31)	19 (61,3%)	12 (38,7%)
Tổng	29	40
p	< 0,05	

Tỉ lệ tổn thương nhiều nhánh động mạch vành trên BN có ST chênh lên ở aVR (73,7%) cao hơn BN ST không chênh lên ở aVR (38,7%).

Bảng 3. Mối liên quan giữa ST chênh lên ở aVR với tổn thương thân chung động mạch vành trái.

Mối liên quan		ST chênh lên ở aVR		Tổng
		Có	Không	
Tổn thương thân chung	Có	12	5	17
	Không	26	26	52
Tổng		38	31	69
OR; CI 95%		2,4; 0,74-7,78		
p		> 0,05		

Không có mối liên quan giữa tổn thương thân chung động mạch vành trái với ST chênh lên ở aVR trên các BN nghiên cứu.

Bảng 4. Mối liên quan và ý nghĩa của ST chênh lên ở aVR với tổn thương nhiều nhánh động mạch vành.

Mối liên quan		ST chênh lên ở aVR		Tổng
		Có	Không	
Tổn thương nhiều nhánh	Có	28	12	40
	Không	10	19	29
Tổng		38	31	69
OR; CI 95%		4,4; 1,60-12,27		
Sp; Se		70,0%; 65,5%		
PPV; NPV		73,7%; 61,3%		

Mối liên quan giữa BN có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành với ST chênh lên ở aVR có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Dấu hiệu ST chênh lên ở aVR trong chẩn đoán tổn thương nhiều nhánh động mạch vành có độ nhạy 70%,

độ đặc hiệu 65,5%, giá trị tiên đoán dương 73,7%, giá trị tiên đoán âm 61,3%.

- Đặc điểm ST biến đổi ở aVR trên BN tổn thương nhiều nhánh động mạch vành (n = 40):

+ ST chênh lên ở aVR: 28 BN (70,0%), mức chênh trung bình là $0,12 \pm 0,07$ mV.

+ ST không chênh lên ở aVR: 12 BN (30,0%).

70,0% BN tổn thương nhiều nhánh động mạch vành có ST chênh lên ở aVR, với mức chênh trung bình là $0,12 \pm 0,07$ mV.

4. BÀN LUẬN.

Hội chứng vành cấp là bệnh gây ra bởi sự tắc cấp tính hoặc hẹp động mạch vành, nguyên nhân bởi huyết khối hoặc mảng vữa xơ. Mức độ nặng tùy thuộc vào vị trí hoặc số nhánh động mạch vành bị tổn thương. Tổn thương thân chung động mạch vành trái và tổn thương ba nhánh động mạch vành là những tổn thương nặng, phức tạp. Nabati M và cộng sự nghiên cứu 129 BN hội chứng vành cấp, thấy tỉ lệ BN có ST chênh lên $\geq 0,05$ mV ở aVR là 40,3% [6]; Misumida N và cộng sự nghiên cứu 379 BN nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên, thấy tỉ lệ BN có ST chênh lên ở aVR là 26,0% [3]. Trong nghiên cứu này, 54,9% BN có ST chênh lên ở aVR; cao hơn so với các nghiên cứu trên. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít so với các tác giả trên.

aVR phản ánh điện học đối diện với đạo trình bên trái D1, D2, aVL và V3-V6. Do đó, khi ST chênh xuống ở các đạo trình này sẽ tạo ra ST chênh lên đối ứng trong aVR. Mặt khác, aVR cũng phản ánh trực tiếp hoạt động điện học ở vùng cao của tim phải, bao gồm vùng nền của vách liên thất. Vì vậy, trong nhồi máu cơ tim xuyên thành, về mặt lý thuyết cũng có thể dẫn đến ST chênh lên ở aVR. Như vậy, có hai cơ chế dẫn đến ST chênh lên ở aVR: sự khuếch tán vùng thiếu máu dưới màng trong tim theo chiều trước bên với sự thay đổi thuận nghịch ở aVR hoặc nhồi máu cơ tim xuyên thành tại vị trí nền tim [4].

Trong nghiên cứu này, 40 BN (58,0%) có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành, trong đó, 28 BN (70,0%) có ST chênh lên ở aVR, 12 BN (30,0%) có ST không chênh lên ở aVR. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa dấu hiệu ST chênh lên ở aVR với tổn thương nhánh động mạch vành ($p < 0,05$); tỉ suất chênh là 4,44; khoảng tin cậy 95% từ 1,6-12,27; độ nhạy 70%; độ đặc hiệu 65,5%, giá trị tiên đoán dương 73,7% và giá trị tiên đoán âm 61,3%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và nước ngoài đã công bố.

Theo nghiên cứu của Kosuge và cộng sự (2011) trên 572 BN hội chứng vành cấp không ST

chênh lên, thấy ST chênh lên $\geq 1,0$ mm ở aVR là yếu tố dự báo tắc/hẹp thân chung động mạch vành trái và/hoặc tổn thương ba nhánh động mạch vành ($p < 0,001$) với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 80% và 93% [5]. Nghiên cứu của Điều Thanh Hùng và cộng sự (2015) không ghi nhận dấu hiệu ST chênh lên $\geq 0,1$ mV ở aVR là yếu tố dự báo độc lập, nhưng có mối liên quan với tắc/hẹp thân chung động mạch vành trái và/hoặc tổn thương ba nhánh động mạch vành với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là 51,9%, 87,1%, 65,4 và 79,4 ($p < 0,001$) [1].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 12/38 BN (31,6%) ST chênh lên ở aVR có tổn thương thân chung động mạch vành trái, tuy nhiên, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, OR = 2,4). Điều này không tương ứng với kết quả nghiên cứu của các tác giả trước (thường cho thấy mối tương quan của ST chênh lên ở aVR với tổn thương thân chung động mạch vành). Có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, chưa đủ giá trị để đánh giá tổn thương thân chung độc lập. Bệnh tắc/hẹp thân chung được biết đến rộng rãi như là một bệnh mạch vành rất nặng, với tỉ lệ tử vong cao do sốc tim, phù phổi cấp... Theo Campeau, tỉ lệ tử vong năm đầu tiên trên các BN này là 90,0% [7].

Trong 40 BN có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành trên chụp mạch vành qua da, có 12 trường hợp ST ở aVR dao động chênh xuống từ -0,04 mV tới chênh lên 0,04 mV. Còn lại 28 BN có ST chênh lên ở aVR, mức chênh trung bình là $0,12 \pm 0,07$ mV.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 69 BN chẩn đoán xác định hội chứng vành cấp, được chụp và can thiệp động mạch vành qua da, tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2016 đến tháng 3/2017, kết luận:

- BN nam (75,4%) nhiều hơn BN nữ (24,6%).

- 54,1% BN hội chứng vành cấp có ST chênh lên ở aVR, trong đó có 73,7% BN tổn thương nhiều nhánh động mạch vành, 31,6% BN có tổn thương thân chung động mạch vành trái.

- Đoạn ST chênh lên ở chuyển đạo aVR có liên quan với tổn thương nhiều nhánh động mạch vành và là yếu tố dự báo độc lập hẹp nhiều nhánh động mạch vành ở BN có hội chứng vành cấp với độ nhạy 70,0%, độ đặc hiệu 65,5%.

- Mức ST chênh lên trung bình ở aVR trên BN có tổn thương nhiều nhánh động mạch vành là $0,12 \pm 0,07$ mV.

(Xem tiếp trang 64)

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CÁC GIAI ĐOẠN TỒN THƯƠNG THẬN MẠN TÍNH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

BSCKI. TẠ THỊ THANH HIỀN, ThS. NGUYỄN TIẾN SƠN,
PGS.TS. NGUYỄN MINH NÚI - Học viện Quân y
Phản biện khoa học: PGS.TS. CẦN VĂN MÃO
Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu đặc điểm các giai đoạn tổn thương thận mạn tính ở 248 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2018-03/2019.

Kết quả: Số bệnh nhân bị giảm mức lọc cầu thận là 231/248 người (chiếm 93,15%). Tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn I là 6,85%; giai đoạn II là 47,98%; giai đoạn III là 43,55%; giai đoạn IV là 1,62%; không có bệnh nhân nào ở giai đoạn V. Tỷ lệ bệnh nhân có microalbumin niệu là 20,56%; macroalbumin niệu là 5,65%. Mức lọc cầu thận ở bệnh nhân nghiên cứu giảm dần theo tuổi và thời gian mắc bệnh.

Từ khóa: Bệnh thận mạn do đái tháo đường, giai đoạn tổn thương thận.

ABSTRACT: Study on characteristics of stages of chronic kidney damage in 248 type 2 diabetic patients treated at 103 Military Hospital from October 2018-March 2019.

Results: The number of patients suffering from decreased glomerular filtration rate was 231/248 (93.15%). The rate of patients with chronic kidney disease stage I was 6.85%; stage II was 47.98%; stage III was 43.55%; stage IV was 1.62%; no patients was in stage V. The rate of patients with microalbuminuria was 20.56%; macroalbuminuria was 5.65%. Glomerular filtration rate gradually decreases with increasing age and duration of diabetes..

Keywords: Diabetic chronic kidney disease, stages of kidney damage.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS Nguyễn Minh Núi, Email: minhnuinguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/02/2018, mời phản biện khoa học: 10/03/2019; chấp nhận đăng: 16/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh có tốc độ phát triển nhanh nhất thế giới. Theo thông báo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2014, trên toàn thế giới có 422 triệu người mắc bệnh ĐTĐ, chiếm khoảng 8,5% dân số. Tỷ lệ bệnh ĐTĐ gia tăng trong 3 thập kỷ qua, đặc biệt ở các nước có thu nhập vừa và thấp [1]. Bệnh ĐTĐ gia tăng cùng thời gian mắc bệnh kéo dài làm tăng số người chịu ảnh hưởng bởi các biến chứng của bệnh. ĐTĐ là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố tim mạch, mù lòa, suy thận [2].

ĐTĐ là nguyên nhân bệnh lý đứng hàng thứ 6 gây tử vong tại Hoa Kỳ và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, tàn phế ở các nước khác. Đồng thời, ĐTĐ cũng là nguyên nhân hàng đầu của bệnh thận giai đoạn cuối. Mỗi năm ở Hoa Kỳ, có khoảng 80.000 người được chẩn đoán suy thận mạn tính nói chung (43,2% trong số đó là do ĐTĐ).

Ở Việt Nam và một số nước đang phát triển khác, có tới trên 60% số người mắc bệnh ĐTĐ không được chẩn đoán và điều trị; người bệnh

ĐTĐ thường được phát hiện ở giai đoạn muộn và đến viện với những biến chứng nặng nề [3]. Trong các biến chứng mạn tính, biến chứng thận do ĐTĐ là một biến chứng vi mạch máu thường gặp, xảy ra trên khoảng 20-40% bệnh nhân (BN) ĐTĐ, với bệnh cảnh lâm sàng kín đáo, dễ bị bỏ qua các triệu chứng ban đầu. Đến khi BN có biểu hiện lâm sàng, chức năng thận đã suy giảm, nhanh chóng dẫn đến suy thận mạn không hồi phục [4]. Phát hiện tổn thương thận dựa vào sự xuất hiện vi đạm niệu, protein niệu, suy thận mạn khi có tăng ure, creatinin máu, giảm mức lọc cầu thận. Chức năng thận suy giảm làm nặng thêm các biến chứng của BN ĐTĐ, gây tăng biến cố và tỉ lệ tử vong.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm khảo sát tỉ lệ các giai đoạn tổn thương thận, mức lọc cầu thận theo KDOQUI - 2002 ở BN ĐTĐ típ 2.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

248 BN ĐTĐ típ 2, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019.

Loại trừ các BN có tiền sử mắc các bệnh lý

ĐTĐ típ 1, ĐTĐ thai kì, ĐTĐ thứ phát, BN có bệnh lí tim mạch, lọc máu chu kì, đang có biến chứng cấp tính (hôn mê, nhiễm khuẩn), BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

- Các BN đủ tiêu chuẩn được khai thác tiền sử bệnh; thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, ghi nhận các số liệu theo mẫu hồ sơ nghiên cứu thống nhất.

- Các chỉ số nghiên cứu: tuổi đời, thời gian mắc bệnh (từ khi phát hiện ĐTĐ đến thời điểm nghiên cứu); tiền sử gia đình (bố, mẹ, anh, chị, em ruột có ai bị mắc bệnh ĐTĐ không); tiền sử bản thân (các bệnh đã mắc trước đây, các thuốc đang dùng, yếu tố nguy cơ bệnh); chỉ số đo chiều cao, cân nặng, vòng bụng, vòng hông, tính BMI; một số triệu chứng lâm sàng (mạch, huyết áp, các triệu chứng tim, phổi, biến chứng...) và cận lâm sàng (công thức máu, sinh hóa máu: glucose, HbA1c, ure, creatinin, microalbumin niệu...).

- Xử lí số liệu: theo phương pháp thống kê y học thường dùng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu:

- Tuổi trung bình: $64,04 \pm 9,35$ tuổi.
- Thời gian mắc bệnh trung bình: $7,33 \pm 5,68$ năm.

- Giới tính: 127 BN nam (51,2%) và 121 BN nữ (48,8%).

- Bệnh và yếu tố nguy cơ kèm theo:

+ Tăng huyết áp: 178 BN (71,8%).

+ Thói quen uống rượu: 67 BN (27,0%).

3.2. Đặc điểm tổn thương thận ở BN nghiên cứu:

- Nồng độ creatinin máu:

+ Creatinin tăng ($> 110 \mu\text{mol/L}$ ở nam giới và $> 100 \mu\text{mol/L}$ ở nữ giới): 24/248 BN (9,68%); với nồng độ trung bình là $78,57 \pm 11,27 \mu\text{mol/L}$.

+ Creatinin bình thường ($\leq 110 \mu\text{mol/L}$ ở nam giới và $\leq 100 \mu\text{mol/L}$ ở nữ giới): 224/248 BN (90,32%); với nồng độ trung bình là $124,79 \pm 4,33 \mu\text{mol/L}$.

+ Creatinin trung bình ở BN nghiên cứu: $83,04 \pm 19,55 \mu\text{mol/L}$.

- Phân loại giai đoạn bệnh thận mạn của BN theo NKF/KDOQI - 2002 (tương ứng mức lọc cầu thận, đơn vị đo là ml/phút/1,73m²):

Bảng 1. Các giai đoạn bệnh thận mạn của BN nghiên cứu.

Bệnh thận	Mức lọc cầu thận	Số BN	Tỉ lệ %
Giai đoạn I	≥ 90	17	6,85
Giai đoạn II	60 - 89	119	47,98
Giai đoạn III	30 - 59	108	43,55
Giai đoạn IV	15 - 29	4	1,62
Giai đoạn V	< 15	0	0

Nhận xét: chỉ có 6,85% BN có mức lọc cầu thận còn bảo tồn ($\geq 90 \text{ ml/phút/1,73m}^2$).

Bảng 2. Nồng độ Albumin niệu ở BN nghiên cứu.

Nồng độ Albumin niệu	Số BN	Tỉ lệ %
Bình thường ($< 30 \text{ mg/L}$)	183	73,79
Microalbumin (30-300 mg/L)	51	20,56
Macroalbumin ($> 300 \text{ mg/L}$)	14	5,65

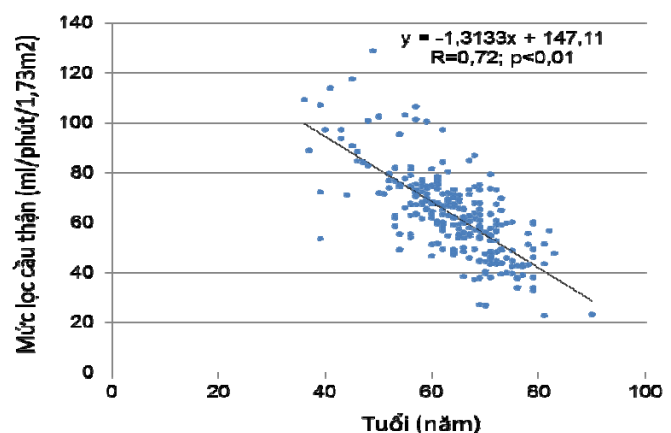
Nhận xét: tỉ lệ BN có Albumin niệu (+) là 26,12%; trong đó macroalbumin niệu chỉ chiếm 5,65%.

3.3. Mối liên quan giữa mức độ tổn thương thận với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN ĐTĐ típ 2:

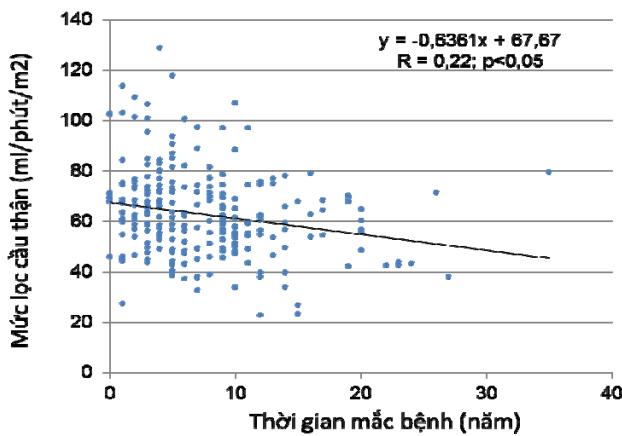
Bảng 3. Nồng độ Albumin niệu theo thời gian mắc bệnh ở BN.

Albumin niệu	≤ 5 năm	> 5 năm
$< 30 \text{ mg/L}$	91/121 BN (75,21%)	93/127 BN (73,23%)
$> 30 \text{ mg/L}$	30/121 BN (24,79%)	34/127 BN (26,77%)
So sánh	$p > 0,05$	

Nhận xét: chưa thấy mối liên quan giữa nồng độ albumin niệu với thời gian mắc bệnh.



Biểu đồ 1. Tương quan giữa tuổi của BN và mức lọc cầu thận (mức lọc cầu thận tương quan nghịch mức độ chặt với tuổi của BN, với $R = 0,72$; $p < 0,01$).



4. BÀN LUẬN.

Bệnh thận do ĐĐT là bệnh lý tổn thương thận thứ phát do ĐĐT. Biểu hiện lâm sàng gồm triệu chứng bệnh ĐĐT đi trước; sau đó, xuất hiện các triệu chứng của bệnh thận. Tổn thương mô bệnh học thận đặc trưng bởi sự tích lũy các chất rỉ và tạo thành hình hạch ở cầu thận, dẫn tới hyalin hóa và xơ hóa cầu thận. Tiến triển của bệnh thận phụ thuộc vào mức độ kiểm soát glucose máu.

Ở Việt Nam, Lê Đình Tuấn đánh giá đặc điểm biến chứng thận ở 216 BN nam và 285 BN nữ ĐĐT típ 2 (từ 7/2016-12/2016, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương), kết quả: tỉ lệ BN có microalbumin niệu 26,5%, macroalbumin niệu 6,6%, suy thận 4,8% (suy thận độ I là 4,0%, độ II là 0,8%); tổn thương thận 33,1% [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số bị giảm mức lọc cầu thận là 231/248 BN (93,15%); tỉ lệ BN bệnh thận mạn tính giai đoạn I là 6,85%; giai đoạn II là 47,98%; giai đoạn III là 43,55%; giai đoạn IV là 1,62%; không có BN nào ở giai đoạn V; tỉ lệ BN có microalbumin niệu là 20,56%; macroalbumin niệu là 5,65%; mức lọc cầu thận giảm dần theo tuổi và thời gian mắc bệnh.

Antonio Rodriguez - Poncelas nghiên cứu 1.145 BN ĐĐT típ 2 ở Tây Ban Nha cho kết quả: tỉ lệ có tổn thương thận là 27,9% BN (3,5% ở giai đoạn I; 6,4% ở giai đoạn II; 11,6% ở giai đoạn IIIA; 5,2% ở giai đoạn IIIB; 1,2% ở giai đoạn IV và V); 15,4% có ACR niệu ≥ 30 mg/g; microalbumin niệu 13%; macroalbumin niệu 2,4%; BN có mức lọc cầu thận < 60 ml/phút là 18% (trong đó 133/206 BN ở giai đoạn IIIA; 60/206 BN ở giai đoạn IIIB; 13/206 BN ở giai đoạn IV và V); trong số BN suy giảm chức năng thận, 69,4% không có albumin niệu. Ngoài ra, tác giả còn nhận thấy có các yếu tố liên quan khác, như tuổi (tuổi cao), giới (nữ), huyết áp tâm thu (≥ 150 mmHg), BMI, tiền sử bệnh tim mạch, HbA1c có mối liên quan cao tới tỉ lệ mắc bệnh thận mạn tính [6]. Bingcao Wu, KellyBell năm 2015 nghiên cứu trên 2.006 BN

ĐĐT típ 2 từ 18 tuổi trở lên, tại Mỹ, thấy BN có tuổi trung bình 60,5 tuổi, thời gian trung bình mắc ĐĐT típ 2 là 10,1 năm, 49,6% BN là nam, 77,6% BN có tăng huyết áp, 16,4% BN hút thuốc lá, mức lọc cầu thận trung bình của BN là 81,6 ml/phút. Tác giả thấy yếu tố tuổi cao, giới nữ, thời gian mắc bệnh lâu hơn, huyết áp cao thì có tỉ lệ bị suy giảm chức năng thận cao. Cụ thể: BN mắc bệnh thận mạn tính có mức lọc cầu thận (tính theo công thức CKD-EP) chiếm tỉ lệ 38,3% (9,1% ở giai đoạn I; 9,4% ở giai đoạn II; 11,2% ở giai đoạn IIIA; 5,5% ở giai đoạn IIIB; 2,4% ở giai đoạn IV và 0,7% ở giai đoạn V [7]).

Như vậy, bệnh thận mạn tính do ĐĐT trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cơ bản phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước, trong đó tỉ lệ BN bệnh giai đoạn II và III là cao nhất. Việc phát hiện sớm tổn thương thận ở BN ĐĐT típ 2 có thể giúp các nhà lâm sàng có biện pháp điều trị phù hợp nhất để dự phòng tiến triển của bệnh.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 248 BN ĐĐT típ 2, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019, chúng tôi rút ra kết luận:

- BN có tuổi trung bình là $64,04 \pm 9,35$ năm, thời gian mắc bệnh trung bình là $7,33 \pm 5,68$ năm.
- Có 231/248 BN (93,15%) giảm mức lọc cầu thận; tỉ lệ BN bệnh thận mạn tính giai đoạn I là 6,85%; giai đoạn II là 47,98%; giai đoạn III là 43,55%; giai đoạn IV là 1,62%; không BN nào ở giai đoạn V. Tỉ lệ BN có microalbumin niệu là 20,56%; macroalbumin niệu là 5,65%. Mức lọc cầu thận giảm dần theo tuổi và thời gian mắc bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Tạ Văn Bình (2007), *Những nguyên lý nền tảng bệnh ĐĐT tăng glucose máu*, NXB Y học.
2. Đỗ Trung Quân (2018), "Bệnh thận ở người ĐĐT", *Sức khỏe đời sống*, Bộ Y tế, tr.1-8.
3. Lê Đình Tuấn, Nguyễn Thị Hồ Lan (2017), "Khảo sát đặc điểm biến chứng thận ở BN ĐĐT típ 2 điều trị nội trú tại Bệnh viện Nội tiết TƯ", *Tạp chí Y dược học quân sự*, số 6, tr. 55-57.
4. WHO (2017), "Global report on diabetes", *Global burden of diabetes*, pp. 20-31.
5. National chronic kidney disease Fact sheet (2017).
6. Antonio Rodriguez - Poncelas, Josep Garre - Olmo et al (2013), "Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain percedimme2 study", *BMC Nephrol*, doi 10.1186/1471 2369.
7. Bingcao Wu, Kelly Bell, Amy Stanford (2015), "Understanding CKD among patients with T2DM prevalence, temporal trends, and treatment patterns-NHANES 2007-2012", *BMJ journals*. □

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2, ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 354

BSCKI. NGUYỄN THỊ DUYỀN - Bệnh viện Quân y 354

PGS.TS. ĐOÀN VĂN ĐỆ - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN MINH NÚI

Phó Chủ nhiệm Bộ môn Khớp - Nội tiết, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu 421 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, khám chữa bệnh ban đầu và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 12/2018 đến tháng 3/2019. **Kết luận:**

- Bệnh nhân trung bình $67,11 \pm 8,59$ tuổi; thời gian phát hiện bệnh trung bình $9,46 \pm 6,40$ năm. 59,86% bệnh nhân thừa cân, béo phì; 85,27% bệnh nhân tăng WHR và 79,10% bệnh nhân tăng huyết áp. 50,93% bệnh nhân là nam giới (73,4% có rối loạn lipid máu). 49,07% bệnh nhân là nữ giới (74,3% có rối loạn lipid máu). 214 bệnh nhân (50,83%) không dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong 3 tháng (trong đó, 73,83% có rối loạn lipid máu và 26,17% lipid máu bình thường); 207 bệnh nhân (49,17%) đã và đang dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong 3 tháng.

- Trong số 214 bệnh nhân ĐTĐ không dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong 3 tháng, có 41,59% tăng cholesterol, 55,14% tăng LDL-c, 31,31% tăng triglycerid, 19,16% giảm HDL-c; 26,16% rối loạn 2 thành phần (58,93% tăng đồng thời cholesterol và LDL-c); 18,69% rối loạn 3 thành phần (với 67,50% tăng đồng thời cholesterol, triglycerid và LDL-c). 66,7% bệnh nhân dưới 50 tuổi có rối loạn lipid máu, 80,0% bệnh nhân từ 50-59 tuổi có rối loạn lipid máu, 69,2% bệnh nhân từ 60-69 tuổi có rối loạn lipid máu, 77,2% bệnh nhân trên 70 tuổi có rối loạn lipid máu; 85,0% bệnh nhân phát hiện có rối loạn lipid máu trong thời gian từ 1-5 năm; 70,21% bệnh nhân rối loạn lipid máu có kiểm soát glucose máu tốt + chấp nhận, 69,53% bệnh nhân rối loạn lipid máu có kiểm soát HbA1c ở mức tốt + chấp nhận.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, triglycerid, cholesterol.

ABSTRACT: Study on the 421 patients with type 2 diabetes, who had an initial medical examination and treated at the Military hospital 354, from December 2018 to March 2019. **Concluded:**

- The average age of patients was 67.11 ± 8.59 years; the average time of disease detection was 9.46 ± 6.40 years. There were 59.86% of patients overweight and obese; 85.27% of patients increased WHR and 79.10% of patients with hypertension. 50.93% of patients were male (73.4% with dyslipidemia). 49.07% of patients were female (74.3% with dyslipidemia). 214 patients (50.83%) did not use the medication in the treatment of dyslipidemia for 3 months (of which 73.83% with dyslipidemia and 26.17% with normal lipid levels in the blood); 207 patients (49.17%) have been taking the medication in the treatment of dyslipidemia for 3 months.

- Among 214 diabetic patients who did not use medication in the treatment of dyslipidemia for 3 months, there were 41.59% of patients increased cholesterol, 55.14% increased LDL-c, 31.31% increased triglyceride, 19.16% decreased HDL-c; 26.16% with disorders of two components (58.93% simultaneously increased cholesterol and LDL-c); 18.69% with disorders of three components (with 67.50% simultaneously increased cholesterol, triglyceride and LDL-c). There were 66.7% of patients with dyslipidemia aged under 50 years, 80.0% of patients with dyslipidemia aged 50 -59 years, 69.2% of patients with dyslipidemia aged 60-69 years, 77.2% of patients with dyslipidemia aged over 70 years; 85.0% of patients detected dyslipidemia within 1-5 years; 70.21% of patients with dyslipidemia had good blood glucose control + accepted, 69.53% of patients with dyslipidemia had good HbA1c control + accepted.

Keywords: Type 2 diabetes, dyslipidemia, triglyceride, cholesterol.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Nguyễn Thị Duyên, Email: nguyenthiduyen10081979@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/4/2019; mời phản biện khoa học: 04/5/2019; chấp nhận đăng: 30/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Đái tháo đường (ĐTĐ) đang là một trong những vấn đề y tế cấp bách toàn cầu, là gánh nặng tài chính cho chăm sóc y tế, đặc biệt ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Theo Liên đoàn ĐTĐ quốc tế (IDF), năm 2017, toàn thế giới

có 425 triệu người (từ 20-79 tuổi) mắc bệnh ĐTĐ, chiếm 12% chi phí y tế toàn cầu (khoảng 727 tỉ USD). Dự báo đến năm 2014, số người mắc bệnh ĐTĐ sẽ tăng 48% (khoảng 629 triệu người mắc), với chi phí y tế toàn cầu cho điều trị sẽ lên tới 776 tỉ USD [8]. Tại Việt Nam, năm 2015 có 3,5 triệu

bệnh nhân (BN) ĐTĐ (chiếm 6% người từ 20-79 tuổi); dự báo đến năm 2040, số mắc bệnh sẽ lên tới 6,1 triệu người, với chi phí y tế trên đầu người hàng năm là 162,7 USD [9].

Các yếu tố nguy cơ đi kèm ở BN ĐTĐ típ 2 thường là tăng huyết áp (THA), thừa cân - béo phì, rối loạn lipid (RLLP) máu. Các yếu tố nguy cơ này làm tăng tỉ lệ xơ vữa động mạch và các biến chứng tim mạch, não, mắt... Do đó, kiểm soát glucose máu bao giờ cũng phải đi kèm với việc điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, nhất là THA và RLLP. Kiểm tra định kì lipid máu trên BN ĐTĐ là rất cần thiết, nhằm giá nguy cơ mắc các biến chứng, đưa ra biện pháp và mục tiêu thích hợp cho BN. Hiện nay, có nhiều biện pháp nhằm giảm thiểu biến chứng và tỉ lệ tử vong do bệnh ĐTĐ. Một số nước trên thế giới quản lí BN ĐTĐ theo mô hình hội BN ĐTĐ, câu lạc bộ BN ĐTĐ, phòng giáo dục tư vấn BN ĐTĐ tại bệnh viện và cộng đồng... Ở Việt Nam, tình hình quản lí bệnh ĐTĐ còn nhiều hạn chế. Thực tế, có rất ít BN kiểm soát tốt glucose máu và các yếu tố nguy cơ. Một số nghiên cứu cho thấy, ở BN ĐTĐ có kết hợp tăng LDL-c, tăng triglycerid (TG), giảm HDL-c máu sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành.

Hàng năm, Bệnh viện Quân y 354 khám, điều trị và quản lí hàng ngàn BN ĐTĐ, nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố nguy cơ và tình trạng kiểm soát đa yếu tố ở BN ĐTĐ típ 2. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá tình trạng RLLP máu trên BN ĐTĐ típ 2, được quản lí điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 354.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

421 BN ĐTĐ típ 2 khám, quản lí điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 12/2018 đến 3/2019, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ các BN ĐTĐ thai kì; BN dùng corticoid trong 3 tháng trước đó; BN kèm theo bệnh nội tiết khác, bệnh mạn tính nặng hoặc hội chứng Cushing, hội chứng thận hư; BN không đủ dữ liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

$$\frac{Z_{\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Từ đó, ta có cỡ mẫu ước tính $n = 376$. Thực tế, cỡ mẫu trong nghiên cứu là 421 BN.

- Tiêu chí đánh giá:

+ Chẩn đoán ĐTĐ theo khuyến cáo của Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA- 2010, khi có 1 trong các tiêu chuẩn) [4]: (1) glucose máu lúc đói $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL); (2) glucose máu bất kì $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) kèm triệu chứng cổ điển của tăng glucose máu; (3) glucose máu 2 giờ trong nghiệm pháp dung nạp glucose $\geq 11,1$

mmol/L (≥ 200 mg/dL); (4) HbA1c $\geq 6,5\%$.

+ Chẩn đoán ĐTĐ típ 2 [2]: bệnh thường khởi phát trên 30 tuổi, trên người có thể trạng béo hoặc trung bình; diễn biến bệnh từ từ, ít gặp tăng ceton máu; nồng độ insulin huyết thanh bình thường hoặc tăng; điều trị bằng tiết chế hoặc thuốc uống hạ glucose máu có giảm.

+ Chẩn đoán RLLP máu theo khuyến cáo Hội tim mạch Việt Nam 2008 [5].

+ Chẩn đoán và phân loại THA theo JNC VII (2003) [5]. Đo huyết áp theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1999.

+ Chỉ số khối cơ thể áp dụng cho người châu Á trưởng thành [6]: BMI = cân nặng/(chiều cao)².

+ Đánh giá béo phì theo tiêu chuẩn của WHO trên người châu Á [6]: vòng bụng ≥ 90 cm, tỉ số vòng bụng/vòng hông (WHR) $> 0,9$ (với nam) hoặc vòng bụng ≥ 80 cm, WHR $> 0,85$ (với nữ).

- Xét nghiệm: định lượng glucose máu tĩnh mạch lúc đói (8-12 giờ sau nhịn ăn) bằng phương pháp enzyme so màu; định lượng HbA1c bằng phương pháp đo độ đục; định lượng lipid máu theo phương pháp enzyme so màu; thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Quân y 354, trên máy sinh hóa Cobas C111 của Đức.

- Xử lí số liệu: bằng chương trình phần mềm SPSS 20.0. Tính tỉ lệ các biến định tính và trị số trung bình các biến định lượng. So sánh các trị số trung bình thông qua kiểm định T-student; so sánh các tỉ lệ thông qua kiểm định χ^2 .

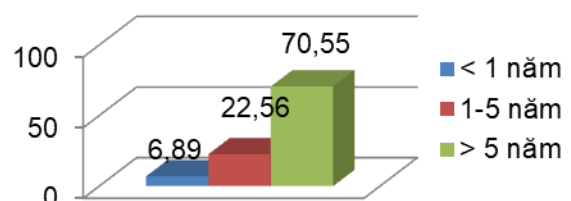
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

Bảng 1. Phân bố theo tuổi và giới tính.

Tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Dưới 50	12	5,66	4	1,91	16	3,80
Từ 50-59	24	11,32	25	11,96	49	11,64
Từ 60-69	88	41,51	91	43,54	179	42,52
≥ 70	88	41,51	89	42,59	177	42,04
Tổng	212	50,36	209	49,64	421	100
p	$> 0,05$					
$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	66,93 $\pm$ 9,3 (34-87)		67,29 $\pm$ 7,72 (41-84)		67,11 $\pm$ 8,59 (34-87)	

- Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ típ 2:



Biểu đồ 1. Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ.

Bảng 2. Chỉ số BMI.

BMI (kg/m ²)	Nam (n = 212)	Nữ (n = 209)	Chung (n = 421)
Gầy	9 (4,25%)	6 (2,87%)	15 (3,56%)
B.thường	80 (37,73%)	74 (35,41%)	154 (36,58%)
Thừa cân	53 (25,00%)	58 (27,75%)	111 (26,37%)
Béo phì	70 (33,02%)	71 (33,97%)	141 (33,49%)
p	> 0,05		
$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	23,55 $\pm$ 2,75 (15,63-30,92)	23,87 $\pm$ 3,06 (15,63-38,45)	23,71 $\pm$ 2,91 (15,63-38,45)

Bảng 3. Chỉ số WHR.

Chỉ số WHR	Nam (n = 212)		Nữ (n = 209)		Chung (n = 421)	
	n	%	n	%	n	%
B.thường	44	20,75	18	8,61	62	14,73
Tăng	168	79,25	191	91,39	359	85,27
p	< 0,001					
$\bar{X} \pm SD$ (min-max)	0,94 $\pm$ 0,05 (0,69-1,15)		0,92 $\pm$ 0,05 (0,70-1,12)		0,93 $\pm$ 0,05 (0,69-1,15)	

- Tình trạng huyết áp: 333 BN (79,10%) có bệnh THA và 88 BN (20,90%) không mắc THA.

3.2. Đặc điểm về RLLP trên BN ĐTĐ típ 2:

3.2.1. Phân bố tỉ lệ BN điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng:

Bảng 4. Phân bố tỉ lệ BN điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng.

Lipid máu	Không điều trị	Đã và đang điều trị	Chung
Bình thường	56 (26,17%)	38 (18,36%)	94 (22,33%)
Rối loạn	158 (73,83%)	169 (81,64%)	327 (77,67%)
Tổng	214 (50,83%)	207 (49,17%)	421 (100%)
p	> 0,05		

3.2.2. Đặc điểm RLLP máu trên BN ĐTĐ típ 2:

Đánh giá về đặc điểm RLLP trên BN ĐTĐ típ 2, chúng tôi đi sâu nghiên cứu 214 BN không dùng thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng.

- Phân bố tỉ lệ RLLP máu theo các tiêu chí:

Bảng 5. Phân bố BN RLLP máu theo giới tính.

RLLP	Nam (n = 109)	Nữ (n = 105)	Chung (n = 214)
Có	80 (73,4%)	78 (74,3%)	158 (73,8%)
Không	29 (26,6%)	27 (25,7%)	56 (26,2%)
p	> 0,05		

Bảng 6. Phân bố BN RLLP máu theo độ tuổi.

Tuổi	Có (n = 158)	Không (n = 56)	Chung (n = 214)
Dưới 50	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
Từ 50-59	20 (80,0%)	5 (20,0%)	25 (100%)
Từ 60-69	63 (69,2%)	28 (30,8%)	91 (100%)
≥ 70	71 (77,2%)	21 (22,8%)	92 (100%)
p	> 0,05		

Bảng 7. Phân bố BN RLLP máu theo thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ.

Thời gian	Có (n = 158)	Không (n = 56)	Chung (n = 214)
< 1 năm	11 (73,3%)	4 (26,7%)	15 (100%)
1-5 năm	34 (85,0%)	6 (15,0%)	40 (100%)
> 5 năm	113 (71,1%)	46 (28,9%)	159 (100%)
p	> 0,05		

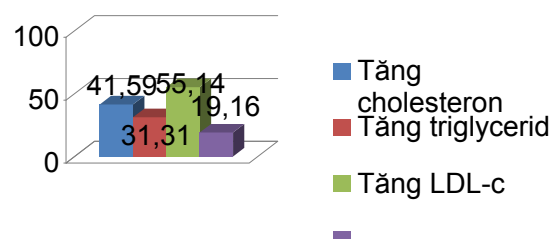
Bảng 8. Tỉ lệ RLLP máu và mức độ kiểm soát glucose máu.

Kiểm soát glucose máu	RLLP máu		Chung (n = 214)
	Có (n = 158)	Không (n = 56)	
Tốt + chấp nhận	33 (70,21%)	14 (29,79%)	47 (100%)
Kém	125 (74,85%)	42 (36,15%)	167 (100%)
p	> 0,05		

Bảng 9. Tỉ lệ RLLP máu và mức độ kiểm soát HbA1c.

Kiểm soát HbA1c	RLLP máu		Chung (n = 214)
	Có (n = 158)	Không (n = 56)	
Tốt + chấp nhận	89 (69,53%)	39 (31,47%)	128 (100%)
Kém	69 (80,23%)	17 (19,77%)	86 (100%)
p	> 0,05		

- Tỉ lệ RLLP máu theo từng thành phần:



Biểu đồ 2. Tỉ lệ RLLP từng thành phần.

- Trị số các thành phần lipid máu trên BN RLLP máu:

+ TC: từ 2,73-8,59, trung bình 5,16 $\pm$ 1,11 mmol/l.

+ TG: từ 0,55-18,89, trung bình 2,23 $\pm$ 1,72 mmol/l.

+ LDL-c: từ 1,02-6,80, trung bình $3,41 \pm 1,10$ mmol/l.

+ HDL-c: từ 0,59-3,41, trung bình $1,17 \pm 0,35$ mmol/l.

- Số thành phần lipid máu bất thường trên mỗi BN RLLP máu (n = 214):

+ RLLP 1 thành phần: 55 BN (25,70%).

+ RLLP 2 thành phần: 56 BN (26,16%).

+ RLLP 3 thành phần: 40 BN (18,69%).

+ RLLP 4 thành phần: 7 BN (3,27%).

- Các kiểu phối hợp trên BN RLLP máu 2 thành phần (n = 56):

+ Tăng TC + TG: 3 BN (5,36%).

+ Tăng TC + giảm HDL-c: 1 BN (1,78%).

+ Tăng TC + tăng LDL-c: 33 BN (58,93%).

+ Tăng TG + giảm HDL-c: 5 BN (8,93%).

+ Tăng TG + tăng LDL-c: 7 BN (12,50%).

+ Giảm HDL-c + tăng LDL-c: 7 BN (12,50%).

- Các kiểu phối hợp trên BN RLLP máu 3 thành phần (n = 40):

+ Tăng TC + tăng TG + tăng LDL-c: 27 BN (67,50%).

+ Tăng TC + tăng TG + giảm HDL-c: 1 BN (2,50%).

+ Tăng TC + tăng LDL-c + tăng HDL-c: 6 BN (15,0%).

+ Tăng TC + tăng LDL-c + giảm HDL-c: 6 BN (15,0%).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- BN phân bố từ 34-87 tuổi, trung bình 67,11 $\pm$ 8,59 tuổi, trong đó 84,56% BN trên 60 tuổi. Kết quả này tương đương nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (89% BN trên 60 tuổi) [5], nhưng cao hơn nghiên cứu của Đặng Thị Nga (45,25% BN trên 60 tuổi) [11]. Hầu hết các nghiên cứu đều thấy, độ tuổi càng cao thì tỉ lệ mắc bệnh ĐTĐ càng tăng. Tuổi cao, khả năng tiết insulin của tụy giảm, nồng độ glucose máu tăng, đồng thời giảm sự nhạy cảm của tế bào với các kích thích của insulin. Khi tế bào tụy không còn khả năng đáp ứng theo nhu cầu cần thiết của cơ thể, dẫn tới glucose máu lúc đói tăng và ĐTĐ thật sự xuất hiện. Nghiên cứu của Tạ Văn Bình thấy tỉ lệ bệnh ĐTĐ dường như tăng nhanh ở mốc 45 tuổi (4,6%) và 60 tuổi (10,1%). Độ tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh ($69,0 \pm 8,0$ tuổi) [3], song cao hơn kết quả nghiên cứu của Ngô Ngọc Tước ($63,14 \pm 8,36$ tuổi), Trần Thị Thanh Hóa ($56,08 \pm 9,12$ tuổi) [1].

- Tỉ lệ BN nam (50,35%) tương đương BN nữ (49,64%), khác với nghiên cứu của Đặng Hồng

Thanh (BN nam 32,6%, BN nữ 67,4%) [3]. Sự khác biệt tỉ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ có thể do lối sống và đặc điểm từng vùng miền.

- Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ trung bình là $9,46 \pm 6,40$ năm, trong đó chủ yếu phát hiện bệnh trên 5 năm (70,55% BN). Theo nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (2016), 54,8% BN phát hiện bệnh từ 1-5 năm, 39,2% BN phát hiện bệnh trên 5 năm, trung bình là $5,5 \pm 5,1$ năm [3]; Peter Bytzer (2001) thấy 43,3% BN phát hiện bệnh ĐTĐ dưới 5 năm, 20,1% BN phát hiện bệnh ĐTĐ từ 5-10 năm và 29,3% BN phát hiện bệnh ĐTĐ trên 10 năm [7]. Như vậy, thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ tip 2 rất khác nhau, tùy thuộc vào đối tượng lựa chọn trong các nghiên cứu. Bệnh ĐTĐ tip 2 tiến triển âm thầm, từ từ, hầu như không có triệu chứng, do vậy, phát hiện bệnh thường muộn và nhiều BN khi phát hiện bệnh đã có biến chứng. Đây là khó khăn chung trong việc kiểm soát bệnh ĐTĐ tip 2 đạt được mục tiêu.

- Nghiên cứu của chúng tôi thấy BMI của BN từ 15,63-38,45 kg/m², trung bình là $23,71 \pm 2,91$ kg/m². 59,86% BN thừa cân - béo phì (trong đó có 33,49% béo phì); cao hơn so với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (42,5% BN thừa cân - béo phì, trong đó có 17,9% béo phì; BMI trung bình là $22,7 \pm 2,7$ kg/m²) [3]; tương đương nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa (BMI trung bình BN là $23,28 \pm 2,79$ kg/m²) [1].

- WRH của BN trong nghiên cứu từ 0,69-1,15, trung bình là $0,93 \pm 0,05$, trong đó đa số BN tăng WHR (chiếm 85,27%). Khác biệt WHR giữa BN nam và nữ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; tương đương với kết quả nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (85,4% BN tăng WHR, WHR trung bình là $0,94 \pm 0,06$) [3]. Từ các nghiên cứu điều tra dịch tễ cho thấy, tỉ lệ thừa cân - béo phì cao ở các nước phát triển, kéo theo là hội chứng chuyển hóa, trong đó có ĐTĐ tip 2. Tăng cân - béo phì được thể hiện bằng chỉ số BMI cao, đặc biệt là béo trung tâm với tăng vòng bụng, gây đề kháng insulin và RLLP máu. Hoạt động thể chất đóng một vai trò quan trọng trong việc trì hoãn hoặc ngăn ngừa sự phát triển của ĐTĐ tip 2 ở người có nguy cơ trực tiếp bằng cách cải thiện độ nhạy insulin và làm giảm đề kháng insulin; gián tiếp bằng cách thay đổi có lợi trọng lượng cơ thể và thành phần trong cơ thể. Nghiên cứu tại Hoa Kỳ năm 2000, những người 60 tuổi thì có 60% quá cân, 31% béo phì, 4-5% bệnh béo phì [10].

- THA thường đi kèm ở BN ĐTĐ. Tuy nhiên, phân biệt THA là bệnh đi kèm hay là hậu quả của bệnh ĐTĐ rất khó. Kết quả nghiên cứu cho thấy, 79,1% BN có THA; cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (19,3% BN THA [3]).

THA và ĐTĐ là yếu tố nguy cơ bệnh lí mạch vành. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy, 30-70% biến chứng ĐTĐ có liên quan bệnh lí của THA. Các yếu tố nguy cơ với bệnh lí mạch máu thường gắn bó với nhau là THA, tuổi, stress, nồng độ TC máu tăng. THA có RLLP máu là yếu tố nguy cơ biến chứng bệnh lí thần kinh và tăng tỉ lệ xơ vữa động mạch ở người ĐTĐ tip 2. Kiểm soát huyết áp chặt chẽ ở BN THA và bệnh ĐTĐ tip 2 sẽ giảm nguy cơ tử vong, các biến chứng liên quan đến bệnh ĐTĐ.

4.2. Đặc điểm RLLP máu:

4.2.1. Phân bố tỉ lệ BN điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng:

- Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 214 BN (50,83%) không dùng thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng, 207 BN (49,17%) đã và đang dùng các thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng; cao hơn nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (36,5% BN đã và đang dùng các thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng) [3].

4.2.2. Đặc điểm RLLP máu trên BN ĐTĐ tip 2:

Đi sâu nghiên cứu 214 BN không dùng thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng trước nghiên cứu, chúng tôi thấy:

- Phân bố tỉ lệ RLLP máu trên BN không dùng thuốc: 158/214 BN (73,83%) có RLLP máu, 56 BN (26,17%) lipid máu bình thường; cao hơn nghiên cứu của Trần Văn Hiền (tỉ lệ RLLP máu là 65,3%), Đặng Hồng Thanh (tỉ lệ RLLP máu là 57,6%); tương đương nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa (tỉ lệ RLLP máu là 70,4%) [1], Ritam B và Sharmistha B (tỉ lệ RLLP máu là 78,4%) [12].

- Phân bố BN RLLP máu theo giới tính: 80/109 BN (73,4%) nam giới có RLLP máu, 78/105 BN (74,3%) nữ giới có RLLP máu, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Phân bố RLLP máu theo tuổi: 66,7% BN dưới 50 tuổi có RLLP, 80,0% BN từ 50-59 tuổi có RLLP, 69,2% BN từ 60-69 tuổi có RLLP, 77,2% BN trên 70 tuổi có RLLP. Khác biệt giữa BN nam và nữ trong cùng nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

- Phân bố BN RLLP máu theo thời gian mắc bệnh: BN mắc ĐTĐ dưới 1 năm có tỉ lệ RLLP là 73,3%; BN mắc ĐTĐ từ 1-5 năm có tỉ lệ RLLP cao nhất (85,0%) và tỉ lệ RLLP ở BN mắc ĐTĐ trên 5 năm là 71,1%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

- Mức độ kiểm soát glucose máu trên BN có RLLP máu: 70,21% BN có RLLP máu kiểm soát glucose máu tốt và chấp nhận, 74,85% BN có RLLP máu kiểm soát glucose máu kém, khác biệt không có ý nghĩa, với $p > 0,05$. Theo Tạ Văn

Bình, BN ĐTĐ tip 2 chưa được dùng insulin hoặc thuốc hạ glucose máu thường có tăng TG máu và có mức HDL thấp. Mức TG huyết tương của họ tương quan thuận với mức độ kiểm soát glucose máu. Bắt đầu sử dụng insulin hoặc các thuốc sulfamid làm hạ glucose máu, dẫn đến giảm VLDL và tăng HDL-c. Nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh lại cho thấy, tỉ lệ rối loạn chuyển hóa lipid tăng dần theo mức độ kiểm soát glucose máu, mức độ kiểm soát tốt có tỉ lệ rối loạn chuyển hóa lipid thấp nhất (21,7%), mức độ kiểm soát kém có tỉ lệ rối loạn chuyển hóa lipid cao nhất (64,7%), khác biệt này rất có ý nghĩa với $p < 0,001$ [3].

- Mức độ kiểm soát HbA1c trên BN có RLLP máu: 69,53% BN có RLLP máu kiểm soát HbA1c ở mức tốt và chấp nhận, 80,23% BN có RLLP máu kiểm soát HbA1c ở mức kém, khác biệt không có ý nghĩa, với $p > 0,05$. Theo nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh, rối loạn chuyển hóa lipid tăng dần theo mức độ kiểm soát HbA1c, mức độ kiểm soát tốt có tỉ lệ rối loạn chuyển hóa lipid thấp nhất (14,3%), mức độ kiểm soát kém có tỉ lệ rối loạn chuyển hóa lipid cao nhất (91,7%), khác biệt này rất có ý nghĩa với $p < 0,001$ [3].

- Tỉ lệ RLLP máu theo từng thành phần: 41,59% BN tăng TC, giá trị trung bình là $5,16 \pm 1,11$ mmol/l; 55,14% BN tăng LDL-c, giá trị trung bình là $3,41 \pm 1,10$ mmol/l; 31,31% tăng TG, giá trị trung bình là $2,23 \pm 1,72$ mmol/l; 19,16% BN giảm HDL-c, giá trị trung bình là $1,17 \pm 0,35$ mmol/l; cao hơn so với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (32,5% tăng TC, giá trị trung bình là $4,9 \pm 0,87$ mmol/l; 32,5% tăng LDL-c, giá trị trung bình là $2,8 \pm 0,7$ mmol/l; 33,5% tăng TG, giá trị trung bình là $2,2 \pm 1,3$ mmol/l; 6,3% giảm HDL-c, giá trị trung bình là $1,4 \pm 0,4$ mmol/l [3]), nhưng khác nghiên cứu của Trần Thị Thanh Hóa (30,2% tăng TC, giá trị trung bình là $4,77 \pm 1,17$ mmol/l; 71,4% tăng TG, giá trị trung bình là $2,6 \pm 1,9$ mmol/l; 2% giảm HDL-c, giá trị trung bình là $1,17 \pm 0,48$ mmol/l; 71,4% tăng LDL-c, giá trị trung bình là $3,00 \pm 3,2$ mmol/l [1]). Tăng TG là một trong các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành. Theo nghiên cứu của PROCAM, nếu tăng TG thêm 1 mmol/l thì tăng nguy cơ bệnh mạch vành từ 14-32% ở nam giới.

- Số thành phần lipid máu rối loạn trên một BN: 25,7% BN rối loạn 1 thành phần, 26,16% BN rối loạn 2 thành phần, 18,69% BN rối loạn 3 thành phần, 3,27% BN rối loạn 4 thành phần; tương đương với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (23,6% BN rối loạn 1 thành phần, 22,5% BN rối loạn 2 thành phần, 9,9% BN rối loạn 3 thành phần, 1,6% BN rối loạn 4 thành phần [3]).

- BN có rối loạn 2 thành phần lipid máu kết hợp: chủ yếu BN tăng TC + tăng LDL-c (58,93%), tiếp đến là tăng TG + Tăng LDL-c và giảm HDL-c

+ tăng LDL-c (đều chiếm 12,5%), tăng TG + giảm HDL-c (8,93%), tăng TC + tăng TG (5,36%), thấp nhất là tăng TC + giảm HDL-c (1,78%); tương đương nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (tăng TC + tăng LDL-c (51,2%), các cặp khác có tỉ lệ thấp hơn như tăng TG + tăng LDL-c (20,9%), tăng TC + tăng TG (18,6%) [3]).

- BN có rối loạn 3 thành phần lipid máu: chủ yếu BN tăng TC + tăng TG + tăng LDL-c (67,50%); thấp hơn so với nghiên cứu của Đặng Hồng Thanh (15/19 BN (78,9%) tăng TC + tăng TG + tăng LDL-c [3]).

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tình trạng kháng insulin thường đi trước sự xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh ĐTĐ tip 2. Đề kháng insulin làm tăng cường giải phóng acid béo tự do vào tuần hoàn và các acid béo tự do này tới gan, kích thích sự tổng hợp và phóng thích VLDL, hậu quả làm tăng TG máu. Sự tăng TG máu là yếu tố quan trọng biểu hiện sự đề kháng insulin và là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng chuyển hóa. Ngoài ra, rối loạn enzym cholestester tranferase dẫn đến làm giảm HDL-c. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này (biểu đồ 2), thấy tăng TG có tỉ lệ không cao (31,31%), giảm HDL-c có tỉ lệ thấp nhất (19,16%).

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 421 BN ĐTĐ tip 2, khám chữa bệnh ban đầu và quản lí điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quân y 354, từ tháng 12/2018 đến tháng 3/2019, kết luận:

- BN từ 34-87 tuổi, trung bình $67,11 \pm 8,59$ tuổi, trong đó chủ yếu trên 60 tuổi (84,56% BN). Thời gian phát hiện bệnh ĐTĐ trung bình $9,46 \pm 6,40$ năm, chủ yếu phát hiện bệnh trên 5 năm (70,55%). BMI của BN từ $15,63-38,45 \text{ kg/m}^2$, trung bình là $23,71 \pm 2,91 \text{ kg/m}^2$ (trong đó có 59,86% BN thừa cân - béo phì). 79,10% BN có THA. BN có WHR từ 0,69-1,15, WHR trung bình là $0,93 \pm 0,05$, đa số BN (85,27%) tăng WHR. 50,93% BN là nam giới, trong đó có 73,4% RLLP máu; 49,07% BN là nữ giới, trong đó có 74,3% RLLP máu. 214 BN (50,83%) không dùng thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng, 207 BN (49,17%) đã và đang dùng các thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng. Trong số 214 BN không dùng thuốc điều trị RLLP máu trong vòng 3 tháng, 73,83% có RLLP máu, 26,17% có lipid máu bình thường.

- Trong số 214 bệnh nhân ĐTĐ không dùng thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong 3 tháng, có 41,59% BN tăng TC, 55,14% BN tăng LDL-c, 31,31% tăng TG, 19,16% BN giảm HDL-c; 26,16% BN rối loạn 2 thành phần, trong đó chủ yếu BN tăng TC + tăng LDL-c (58,93%); 18,69%

BN rối loạn 3 thành phần, trong đó chủ yếu BN tăng TC + tăng TG + tăng LDL-c (67,50%); 66,7% BN dưới 50 tuổi có RLLP, 80,0% BN từ 50-59 tuổi có RLLP, 69,2% BN từ 60-69 tuổi có RLLP, 77,2% BN trên 70 tuổi có RLLP; đa số BN phát hiện có RLLP máu trong thời gian từ 1-5 năm (85,0%); 70,21% BN có RLLP máu kiểm soát đường máu tốt + chấp nhận, 69,53% BN có RLLP máu kiểm soát HbA1c ở mức tốt + chấp nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Trần Thị Thanh Hóa (2014), "Khảo sát rối loạn lipid máu ở BN ĐTĐ tip 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương", *Tạp chí Y học thực hành*, số 929+930, tr. 102-105.
2. Nguyễn Thị Thúy Hiếu, Nguyễn Văn Hùng (2014), "Nghiên cứu đặc điểm RLLP máu ở BN ĐTĐ tại Bệnh viện Đại học Y Hải phòng", *Kỷ yếu hội nghị khoa học về nội tiết và chuyển hóa toàn quốc lần thứ VII*, tr. 65.
3. Đặng Hồng Thanh (2016), *Nghiên cứu tình trạng RLLP ở BN ĐTĐ tip 2 điều trị nội trú tại Bệnh viện Phòng không- không quân*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Học viện Quân y.
4. Nguyễn Khoa Diệu Vân (2012), "Đái tháo đường", trong: *Bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Hội Tim mạch Việt Nam (2008), "Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị RLLP máu", *Khuyến cáo 2008 về các bệnh lí tim mạch và chuyển hóa*, Nhà xuất bản Y học.
6. Nguyễn Hải Quý Trâm và cộng sự (2012), "Tỉ lệ mỡ cơ thể và mức mỡ nội tạng", *Tạp chí Nội tiết ĐTĐ*, tr. 570-582.
7. Peter Bytzer, Nicholas J, Talley, et al (2001), "Prevalence of Gastrointestinal Symptoms Associated with Diabetes Mellitus", *ARCHINTERN Med*, 161, pp. 1989 - 1996.
8. International Diabetes Federation (2017), *Diabetes Atlas*, 8 Edition.
9. International Diabetes Federation (2015), *Diabetes Atlas*, Seventh Edition.
10. John M Cruickshank (2013), *Pathophysiology, Essential Hypertension, people medical publishing house - USA*, pp. 53-88.
11. Judy Hannah Dongsheng Hu (2000), "Effects of Obesity and Body Fat Distribution on Lipids and Lipoproteins in Nondiabetic American Indians", *The Strong Heart Study*.
12. Ritam B, Sharmistha B (2014), "Dyslipidemia and it relationship with cardiovascular risk factors in a selsction population of siliguri city, west Bengan, India", *Asian Journal of Medical Science*, Original article, vol-5 No. □

NGHIÊN CỨU TỈ LỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA (THEO NCEP ATP III) TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

BSCKI. BÙI ĐỨC LONG

Viện Y học Phòng không - Không quân

ThS. NGUYỄN THỊ HIỀN - Trường Đại học Dược Hà Nội

PGS.TS. ĐOÀN VĂN ĐỆ - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN MINH NÚI

Phó Chủ nhiệm Bộ môn Khớp - Nội tiết,

Học viện Quân y

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Nghiên cứu tỉ lệ và đặc điểm MetS theo tiêu chuẩn NCEP ATP III trên 396 bệnh nhân tăng huyết áp khám và quản lý điều trị ngoại trú tại Viện Y học Phòng không - Không quân, từ 11/2018-4/2019. *Kết luận:* Bệnh nhân nam (41,7%) ít hơn bệnh nhân nữ (58,3%). Tuổi trung bình bệnh nhân là $68,2 \pm 7,9$ tuổi, trong đó độ tuổi từ 60-70 chiếm 47,2%. Thời gian mắc bệnh tăng huyết áp trung bình $9,02 \pm 8,11$ năm. Tỉ lệ uống rượu bia, hút thuốc lá ở bệnh nhân nam lần lượt là 17,6% và 23,6%; ở nữ là 0%; khác biệt với $p < 0,05$. Tỉ lệ thừa cân, béo phì chung là 56,1%, cao nhất ở bệnh nhân dưới 60 tuổi (62,5%), thấp nhất ở bệnh nhân trên 70 tuổi (51,6%); nam giới (58,2%) cao hơn nữ giới (54,5%). Tỉ lệ WHR tăng (béo bụng) ở bệnh nhân nữ (88,3%) cao hơn bệnh nhân nam (80,6%); WHR trung bình cao nhất ở bệnh nhân trên 70 tuổi. 85,9% bệnh nhân tăng huyết áp mắc MetS, trong đó bệnh nhân nữ (92,2%) cao hơn bệnh nhân nam (77,0%). Trong số bệnh nhân tăng huyết áp có MetS: 88,2% rối loạn glucose máu, 77,4% rối loạn triglycerid, (76,2%) rối loạn HDL-c, 68,8% tăng vòng bụng; 38,2% bệnh nhân có 4 thành tố của MetS, 36,2% bệnh nhân có 5 thành tố của MetS, 25,6% bệnh nhân có 3 thành tố của MetS; cách phối hợp cả 5 thành tố hay gặp nhất (36,2%), thấp nhất là cách phối hợp 3 thành tố tăng huyết áp + tăng vòng bụng + giảm HDL-c (0,6%).

Từ khóa: Hội chứng chuyển hóa, tăng huyết áp, NCEP ATP III.

ABSTRACT: Objectives: Study on the rate and characteristics of Metabolic Syndrome (MetS) according to NCEP ATP III standards in 396 outpatients with hypertension, who had been examined and managed at the hospital of Air Force-Air Defense medicine, from November 2018 to April 2019. **Concluded:** Male patients (41.7%) were less than female patients (58.3%). The average age of patients was 68.2 ± 7.9 years, in which 47.2% of patients aged 60-70 years. The average duration of hypertension was 9.02 ± 8.11 years. The rate of drinking alcohol and smoking in male patients was 17.6% and 23.6% respectively; in female patients was 0%; the difference with $p < 0.05$. The prevalence of overweight and obesity was 56.1%, the highest among patients under 60 years (62.5%), the lowest among patients over 70 years (51.6%); male patients (58.2%) were higher than female patients (54.5%). The prevalence of WHR (abdominal obesity) increased in female patients (88.3%) was higher than in male patients (80.6%); The highest average WHR (Waist-Hip Ratio) was in patients over 70 years. 85.9% of hypertensive patients suffered from MetS, in which female patients (92.2%) were higher than male patients (77.0%). Among hypertensive patients with MetS: 88.2% of patients with blood glucose disorders, 77.4% of patients with triglyceride disorders, 76.2% of patients with HDL-c disorders, 68.8% of patients increased waist circumference; 38.2% of patients had 4 components of MetS, 36.2% of patients had 5 components of MetS, 25.6% of patients had 3 components of MetS; the combination of the 5 most common components of MetS (36.2%), the lowest was the combination of 3 components: hypertension + increased waist circumference + decreased HDL-c (0.6%).

Keywords: Metabolic syndrome, hypertension, NCEP ATP III.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Bùi Đức Long, Email: buiducdong33@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/4/2019; mời phản biện khoa học: 04/5/2019; chấp nhận đăng: 30/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Hội chứng chuyển hóa (Metabolic syndrome - MetS) là tập hợp các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch và đái tháo đường tip 2, bao gồm tình trạng béo bụng, rối loạn glucose máu, rối loạn chuyển hóa lipid và tăng huyết áp (THA). Tỉ lệ người có MetS đang gia tăng trên toàn thế giới,

song song với sự gia tăng thừa cân và béo phì. Theo nghiên cứu của Ford E.S (2005) tại Hoa Kỳ, tỉ lệ lưu hành MetS ở người trưởng thành theo tiêu chuẩn của NCEP ATP III không được điều chỉnh là $34,5 \pm 0,9\%$ và theo tiêu chuẩn của IDF không được điều chỉnh là $39,0 \pm 1,1\%$ [8]. Hậu quả của MetS rất khó đánh giá nếu không có các tiêu chí được chấp nhận để chẩn đoán. Cho đến

nay, tùy theo mục tiêu nghiên cứu mà các nhóm, tổ chức đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán MetS phù hợp với điều kiện thực tế từng vùng lãnh thổ, châu lục, chủng tộc, như Tổ chức Y tế thế giới (WHO), Nhóm nghiên cứu về kháng insulin châu Âu (EGIR), Hội đồng điều trị dành cho người lớn III thuộc chương trình giáo dục cholesterol quốc gia Hoa Kỳ (NCEP ATP III)... Tuy mỗi tiêu chuẩn chẩn đoán MetS có tiêu chí khác nhau, nhưng đều phục vụ mục đích sàng lọc hoặc điều trị, dự phòng. Tiêu chuẩn của NCEP ATP III là một trong những tiêu chí được sử dụng rộng rãi nhất, dựa trên các phép đo và kết quả phòng thí nghiệm có sẵn; tạo điều kiện cho ứng dụng lâm sàng và dịch tễ học; đơn giản, dễ nhớ và dễ thực hành.

Tại Viện Y học Phòng không-không quân, đã có hơn 2.500 bệnh nhân (BN) THA được khám, quản lý điều trị trong thời gian qua, song chưa có nghiên cứu nào về MetS trên đối tượng BN này. Xuất phát từ các yếu tố trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định thực trạng tỉ lệ và đặc điểm MetS theo tiêu chuẩn NCEP ATP III trên BN THA điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Viện Y học Phòng không-không quân.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

396 BN THA được khám và quản lý điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh, Viện Y học Phòng không - Không quân, từ tháng 11/2018-4/2019.

Loại trừ các BN đang mang thai, đang mắc bệnh cấp tính hoặc mạn tính nặng, BN dùng corticoid trên 1 tháng, BN có dị tật ảnh hưởng đến xác định BMI, tỉ lệ vòng bụng/vòng hông, BN giảm sút trí tuệ hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp dịch tễ học quan sát, mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu nghiên cứu tính theo công thức ước lượng tỉ lệ:

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

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; $Z_{1-\alpha}$ là trị số phân phối chuẩn (với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha} = 1,96$; $p = 0,5877$); c là sai số của nghiên cứu (chọn $c = 0,05$). Thay vào công thức ta được $n \approx 373$. Thực tế cỡ mẫu trong nghiên cứu là 396 BN.

- Các bước tiến hành:

+ Lập phiếu điều tra cho đối tượng nghiên cứu.

+ Phòng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu theo nội dung phiếu điều tra, xác định các thói quen ăn uống (uống rượu bia, hút thuốc lá) và hoạt động thể lực.

+ Khám lâm sàng xác định các chỉ số nhân trắc: chỉ số khối cơ thể (BMI - Body Mass Index,

theo công thức: $BMI (kg/m^2) = \text{trọng lượng cơ thể (kg)} / [\text{chiều cao cơ thể (m)}]^2$; chỉ số vòng bụng/vòng hông (WHR - Waist Hip Ratio, theo công thức Vague P - 1991: $WHR (cm) = \text{vòng bụng/vòng hông}$), khám xác định các triệu chứng thực thể (như tần số tim, huyết áp...).

+ Xét nghiệm sinh hóa máu (glucose, HDL-c, triglycerid - TG).

- Tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:

+ Chẩn đoán THA theo WHO [5].

+ Phân loại THA theo Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (2018) [1].

+ Đánh giá tình trạng béo phì căn cứ vào BMI dành cho người châu Á theo WHO (2003) [9].

+ Đánh giá WHR theo WHO (2008): $WHR \geq 0,9$ đối với nam và $\geq 0,85$ đối với nữ được coi là điểm cắt vàng nguy cơ biến chứng chuyển hóa (tăng WHR) [10].

+ Đánh giá vận động thể lực: có hoạt động thể lực (khi tập thể dục: đi bộ hay chơi thể thao khác đều đặn từ 5-7 ngày/tuần, 30-45 phút/ngày hoặc những người phải vận động tay chân > 45 phút/ngày do yếu tố công việc được xem như có tập thể dục); ít vận động (không tập luyện hoặc tập luyện dưới 5 ngày/tuần hoặc khi làm công việc bàn giấy, ít vận động chân tay).

+ Đánh giá hút thuốc lá: là người đã hút ít nhất 100 điếu thuốc, hiện tại còn đang hút thuốc lá [7].

+ Chẩn đoán MetS theo tiêu chuẩn của NCEP ATP III, 2005: tăng vòng bụng (nam ≥ 102 cm, nữ ≥ 88 cm); tăng TG (TG $\geq 1,7$ mmol/l, tương đương 150 mg/dl, hoặc điều trị tăng TG); giảm HDL-c (nam < 1,03 mmol/l, tương đương 40 mg/dl; nữ 1,29 mmol/l, tương đương 50mg/dl hoặc điều trị giảm HDL-c); THA (huyết áp tâm thu - HATT ≥ 130 mmHg, hoặc huyết áp tâm trương - HATTTr ≥ 85 mmHg, hoặc điều trị THA); tăng glucose máu lúc đói (FBG $\geq 5,6$ mmol/l, tương đương 100mg/dl hoặc điều trị tăng glucose máu). Đối với người châu Á, tiêu chuẩn tăng vòng bụng là ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ.

- Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm trên Excel 2016 và SPSS 16.0 với các thuật toán: tính phần trăm (%), giá trị trung bình (X) và độ lệch chuẩn (SD), trình bày dưới dạng $X \pm SD$, dùng test T-student để so sánh sự khác biệt của các giá trị trung bình; $p > 0,05$ khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở mức 95% và $p < 0,05$ khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức 95%.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu:

Trong 396 BN nghiên cứu, có 165 BN (41,7%) nam (41,7%) và 231 BN (58,3%) nữ, phân bố theo các bảng sau:

Bảng 1. Phân bố BN theo độ tuổi.

Tuổi	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)
Dưới 60	26 (15,8%)	22 (9,5%)	48 (12,1%)
Từ 60-70	73 (44,2%)	114 (49,4%)	187 (47,2%)
Trên 70	66 (40,0%)	95 (41,1%)	161 (40,7%)
X ± SD (min-max)	67,6 ± 8,1 (42,0-84,0)	68,6 ± 7,7 (47,0-89,0)	68,2 ± 7,9 (42,0-89,0)

Bảng 2. Phân bố BN theo thời gian mắc THA.

Thời gian	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)
≤ 1 năm	25 (15,2%)	25 (10,8%)	50 (12,6%)
2-5 năm	51 (30,9%)	63 (27,3%)	114 (28,8%)
> 5 năm	89 (53,9%)	143 (61,9%)	232 (58,6%)
X ± SD	8,1 ± 7,7	9,7 ± 8,3	9,02 ± 8,11
Max	47	50	50
Min	< 1 năm	< 1 năm	< 1 năm

Bảng 3. Phân bố BN theo thói quen sinh hoạt.

Thói quen sinh hoạt	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)	p
Có h.động thể lực	110 (66,7%)	163 (70,6%)	273 (68,9%)	0,409
Có uống rượu, bia	29 (17,6%)	0	29 (7,3%)	0,000
Có hút thuốc lá	39 (23,6%)	0	39 (9,8%)	0,000

Bảng 4. Phân bố chỉ số nhân trắc học.

Chỉ số nhân trắc	Nam	Nữ	Tổng	p
Cân nặng (kg)	63,53 ± 8,51	55,35 ± 8,03	58,76 ± 9,16	0,00
Chiều cao (cm)	164,20 ± 5,94	153,30 ± 5,45	157,84 ± 7,80	0,00
BMI (kg/m ²)	23,52 ± 2,49	23,50 ± 2,82	23,51 ± 2,68	0,95
Vòng bụng (cm)	86,65 ± 7,86	85,11 ± 8,56	85,75 ± 8,30	0,06
Vòng hông (cm)	91,97 ± 5,36	91,06 ± 6,35	91,44 ± 5,97	0,13
WHR	0,94 ± 0,06	0,94 ± 0,07	0,94 ± 0,06	0,28

Bảng 5. Phân bố BMI theo nhóm tuổi.

BMI (kg/m ²)	< 60 tuổi (n = 48)	60-70 tuổi (n = 187)	> 70 tuổi (n = 161)	Tổng (n = 396)	p
< 18,5	1 (2,1%)	5 (2,7%)	7 (4,3%)	13 (3,3%)	0,55
18,5-22,9	17 (35,4%)	73 (39,0%)	71 (44,1%)	161 (40,7%)	
≥ 23	30 (62,5%)	109 (58,3%)	83 (51,6%)	222 (56,1%)	
X ± SD	23,60 ± 2,37	23,68 ± 2,73	23,29 ± 2,72	23,51 ± 2,68	0,38

Bảng 6. Phân bố BMI theo giới tính.

BMI (kg/m ²)	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)	p
< 18,5	4 (2,4%)	9 (3,9%)	13 (3,3%)	0,61
Từ 18,5-22,9	65 (39,4%)	96 (41,6%)	161 (40,7%)	
≥ 23	96 (58,2%)	126 (54,5%)	222 (56,1%)	

Bảng 7. Phân bố WHR theo giới tính.

WHR	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)	p
Bình thường	32 (19,4%)	27 (11,7%)	59 (14,9%)	0,034
Tăng	133 (80,6%)	204 (88,3%)	337 (85,1%)	

Bảng 8. So sánh chỉ số vòng bụng, vòng hông giữa các nhóm tuổi.

Chỉ số	< 60 tuổi (n = 48)	60-70 tuổi (n = 187)	> 70 tuổi (n = 161)	p
Vòng bụng	85,38 ± 7,47	85,08 ± 8,95	86,65 ± 7,69	0,20
Vòng hông	91,52 ± 5,39	91,64 ± 6,36	91,17 ± 0,47	0,76
WHR	0,93 ± 0,05	0,93 ± 0,07	0,95 ± 0,06	0,004

Bảng 9. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Chỉ số	Min	Max	X ± SD
HATT (mmHg)	100,0	170,0	130,10 ± 12,52
HATT _r (mmHg)	60,0	100,0	77,69 ± 7,05
Glucose (mmol/l)	3,50	19,96	7,11 ± 2,07
TG (mmol/l)	0,39	14,32	2,62 ± 1,80
HDL-c (mmol/l)	0,55	2,46	1,11 ± 0,30

3.2. Tỷ lệ và đặc điểm MetS:

Bảng 10. Tỷ lệ mắc MetS chung ở BN THA.

MetS	Nam (n = 165)	Nữ (n = 231)	Tổng (n = 396)	p
Có	127 (77,0%)	213 (92,2%)	340 (85,9%)	0,000
Không	38 (23,0%)	18 (7,8%)	56 (14,1%)	

Bảng 11. Một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng ở BN THA.

Chỉ số	MetS (X ± SD)		p
	Có (n = 340)	Không (n = 56)	
Tuổi	68,27 ± 7,99	67,54 ± 7,06	0,516
Vòng bụng	86,94 ± 7,76	78,52 ± 7,84	0,000
BMI	23,73 ± 2,63	22,16 ± 2,62	0,000
WHR	0,95 ± 0,06	0,89 ± 0,07	0,000
Glucose	7,29 ± 2,12	6,02 ± 1,33	0,000
TG	2,83 ± 1,84	1,34 ± 0,56	0,000
HDL-c	1,06 ± 0,26	1,45 ± 0,34	0,000

Bảng 12. Liên quan giữa vòng bụng, TG, HDL-c, glucose với MetS trên BN THA (ghi chú: dấu * là các BN có tiêu chí đã nêu hoặc đang điều trị).

Chỉ số			Có MetS	Không có MetS	p
Vòng bụng (cm)	Nam	≥ 90	56 (44,1%)	1 (2,6%)	0,000
		< 90	71 (55,9%)	37 (97,4%)	
		X ± SD	88,38 ± 7,52	80,87 ± 6,02	0,000
	Nữ	≥ 80	178 (83,6%)	4 (22,2%)	
		< 80	35 (16,4%)	14 (77,8%)	
		X ± SD	86,09 ± 7,79	73,56 ± 9,04	0,000
	Tăng		234 (68,8%)	5 (8,9%)	0,000
TG	≥ 1,7*		263 (77,4%)	8 (14,3%)	0,000
	< 1,7 mmol/l		77 (22,6%)	48 (85,7%)	
HDL-c (mmol/l)	Nam	< 1,03*	83 (65,4%)	0	
		≥ 1,03	44 (34,6%)	38 (100%)	
		X ± SD	0,98 ± 0,23	1,37 ± 0,31	0,000
	Nữ	< 1,29*	176 (82,6%)	2 (11,1%)	
		≥ 1,29	37 (17,4%)	16 (88,9%)	
		X ± SD	1,1 ± 0,26	1,61 ± 0,36	0,000
	Giảm HDL-c*		259 (76,2%)	2 (3,6%)	0,000
Glucose (mmol/l)	≥ 5,6*		300 (88,2%)	31 (55,4%)	0,000
	< 5,6		40 (11,8%)	25 (44,6%)	

- Phân bố các thành tố trong MetS ở BN THA có MetS (n = 340, dấu * là các BN có tiêu chí đã nêu hoặc đang điều trị):

+ Glucose máu lúc đói ≥ 5,6 mmol/l*: 300 BN (88,2%).

+ TG ≥ 1,7 mmol/l*: 263 BN (77,4%).

+ HDL-c dưới 1,03 mmol/l* ở nam và dưới 1,29 mmol/l* ở nữ: 259 BN (76,2%).

+ Vòng bụng ≥ 90 cm ở nam và ≥ 80 cm ở nữ: 234 BN (68,8%).

- Phân bố số lượng các thành tố cấu thành MetS trên BN có MetS (n = 340):

+ 3 thành tố: 87 BN (25,6%).

+ 4 thành tố: 130 BN (38,2%).

+ 5 thành tố: 123 BN (36,2%).

- Số thành tố rối loạn trên BN có MetS (n = 340):

+ THA - tăng vòng bụng - tăng TG: 11 BN (3,2%).

+ THA - tăng vòng bụng - giảm HDL-c: 2 BN (0,6%).

+ THA - tăng vòng bụng - tăng glucose máu: 21 BN (6,2%).

+ THA - tăng TG - giảm HDL-c: 11 BN (3,2%).

+ THA - tăng TG - tăng glucose máu: 22 BN (6,5%).

+ THA - giảm HDL-c - tăng glucose: 20 BN (5,9%).

+ THA - tăng vòng bụng - tăng TG - giảm HDL-c: 16 BN (4,7%).

+ THA - tăng vòng bụng - tăng TG - tăng glucose: 27 BN (7,9%).

+ THA - tăng vòng bụng - giảm HDL-c - tăng glucose: 34 BN (10,2%).

+ THA - tăng TG - giảm HDL-c - tăng glucose máu: 53 BN (15,6%).

+ THA - tăng vòng bụng - tăng TG - giảm HDL-c - tăng glucose máu: 123 BN (36,2%).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

- Về giới tính: BN nữ (58,3%) nhiều hơn BN nam (41,7%); tương đương nghiên cứu của Giao Thị Thoa [4], Lê Quốc Tuấn [3].

- Về tuổi: BN từ 42-89 tuổi, trung bình 68,2 ± 7,9 tuổi. Trong đó, độ tuổi trung bình của nam giới (67,6 ± 8,1) tương đương với nữ giới (68,6 ± 7,7). Chiếm tỉ lệ cao nhất là BN từ 60-70 tuổi (44,2% đối với nam và 49,4% đối với nữ), thấp nhất là BN dưới 60 tuổi (15,8% đối với nam và 9,5% đối với nữ). Có thể do BN dưới 60 tuổi còn trong độ tuổi lao động, nên tỉ lệ thường xuyên đến khám và lấy thuốc ngoại trú thấp hoặc do công việc chưa thể quan tâm nhiều đến khám bệnh định kì; BN từ 60-70 tuổi quan tâm đến bệnh tật của bản thân nhiều hơn, hằng tháng tuân thủ khám chữa bệnh đều đặn; BN trên 70 tuổi đến khám và lấy thuốc ngoại trú giảm hơn, có thể do tuổi cao và sức khỏe giảm nên việc di chuyển đến các cơ sở khám chữa bệnh khó khăn hơn.

- Về thời gian mắc bệnh THA: thấp nhất là dưới 1 năm và cao nhất là 50 năm. Thời gian mắc bệnh THA trung bình là 9,02 ± 8,11 năm. Trong

đó, thời gian mắc bệnh THA trung bình của nam giới ($8,1 \pm 7,7$) thấp hơn nữ giới ($9,7 \pm 8,3$). Chủ yếu BN mắc bệnh THA trên 5 năm (58,6%). Nghiên cứu cho thấy, với BN THA trên 5 năm thì nam thấp hơn nữ (53,9% so với 61,9%), nhưng ở hai nhóm BN còn lại, nữ lại thấp hơn nam (lần lượt là 10,8% và 27,3% so với 15,2% và 30,9%).

- Về thói quen sinh hoạt: trong 396 BN tham gia nghiên cứu có 68,9% BN có hoạt động thể lực, trong đó 66,7% BN nam có hoạt động thể lực, 68,9% BN nữ có hoạt động thể lực, khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Không có BN nữ nào uống rượu bia và hút thuốc lá, trong khi đó ở BN nam lần lượt là 17,6% và 23,6%, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = < 0,05$.

- Chỉ số nhân trắc học: chiều cao trung bình là $157,84 \pm 7,80$ cm, (nam: $164,20 \pm 5,94$ cm, nữ: $153,30 \pm 5,45$ cm); cân nặng trung bình là $58,76 \pm 9,16$ kg (nam: $63,53 \pm 8,51$ kg, nữ: $55,35 \pm 8,03$ kg). Khác biệt này (giữa BN nam và nữ) có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với đặc điểm chỉ số nhân trắc người Việt Nam.

Chỉ số vòng bụng và vòng hông nam giới đều cao hơn nữ giới, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Chỉ số BMI (nam: $23,52 \pm 2,49$, nữ: $23,50 \pm 2,82$) và WHR (nam: $0,94 \pm 0,06$, nữ: $0,94 \pm 0,07$) ở BN nam và nữ khá tương đồng.

- Phân bố BMI theo nhóm tuổi: BN thừa cân, béo phì cao nhất ở nhóm dưới 60 tuổi (62,5%), thấp nhất ở nhóm trên 70 tuổi (51,6%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ thừa cân, béo phì chung cao (56,1%). Giá trị trung bình BMI giữa các lứa tuổi tương đương với nhau. Theo đánh giá của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế thì béo phì là một nguyên nhân chủ yếu tăng METS trong cộng đồng. Thừa cân, béo phì ngày càng tăng ở tất cả vùng, miền, các đối tượng. Béo phì là một bệnh thường gặp nhất là ở các nước phát triển; dẫn đến tăng glucose máu, THA, rối loạn lipid máu và kháng Insulin (các yếu tố này làm gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch). Năm 2008, Kelly T, Yang W ước tính trên Thế giới hiện có 951 triệu người thừa cân và 396 triệu người béo phì. Dự đoán đến năm 2030 trên thế giới có khoảng 1,35 tỉ người thừa cân và 573 triệu người béo phì, xu thế sẽ tăng cao hơn nữa nếu không được can thiệp. Béo phì là một trong những thách thức lớn nhất hiện nay mà hầu như tất cả các quốc gia đều phải đối mặt trong Thế kỷ 21, trong đó có Việt Nam. Tại các nước đang phát triển đã có nhiều chương trình tuyên truyền và can thiệp vào lối sống nhằm ngăn chặn nạn béo phì nhưng tỷ lệ thừa cân, béo phì vẫn gia tăng. Ở châu Á, theo Christense thì có sự tồn tại song song cả 2 tình trạng béo phì và suy dinh dưỡng. Ở nước ta, tình trạng béo phì tăng nhanh trong mấy năm gần đây và thành vấn đề sức khỏe cộng đồng và dư luận xã hội đang chú ý đến.

- Phân bố WHR theo giới tính (bảng 7) cho thấy, WHR tăng (béo bụng) ở BN nữ (88,3%) cao hơn BN nam (80,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ tăng WHR chung là 85,1%. So sánh vòng bụng, vòng hông giữa các nhóm tuổi (bảng 8): giá trị trung bình vòng bụng và vòng hông ở các nhóm tuổi tương đương nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. WHR trung bình cao nhất ở BN trên 70 tuổi. Khác biệt về WHR giữa 3 nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này cũng phù hợp vì tuổi càng cao thì nguy cơ mắc MetS càng lớn.

- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (bảng 9) cho thấy, HATT_r và HDL-c có giá trị trung bình nằm dưới mức chỉ tiêu chuẩn đoán, các chỉ số khác đều cao và vượt ngưỡng (cho phép để chẩn đoán). Trong tiêu chuẩn chẩn đoán MetS của NCEP ATP III (2005) có hiệu chỉnh vòng bụng cho người châu Á, các chỉ số sử dụng cho chẩn đoán gồm THA, rối loạn glucose; tăng TG; giảm HDL-c.

4.2. Tỷ lệ và đặc điểm MetS theo tiêu chuẩn NCEP ATP III (2005):

Có nhiều tiêu chuẩn để chẩn đoán MetS, có tiêu chuẩn áp dụng chẩn đoán MetS ở một số bệnh hoặc trong điều kiện bệnh viện, có tiêu chuẩn áp dụng cho việc sàng lọc MetS trong cộng đồng. Trong các tiêu chuẩn chẩn đoán MetS áp dụng cho nghiên cứu dịch tễ học của hội chứng trong cộng đồng, phải kể đến tiêu chuẩn của IDF (2005) và tiêu chuẩn NCEP ATP III. Trong các tiêu chuẩn chẩn đoán có một số tiêu chí trùng hợp nhau, một số tiêu chí khác nhau ở mức độ. Đặc điểm này sẽ ảnh hưởng đến việc xác định tỷ lệ MetS và sẽ cho những kết quả khác nhau.

- Tỷ lệ mắc MetS (bảng 10): 85,9% BN THA mắc MetS. Trong đó, BN nữ mắc MetS (92,2%) cao hơn BN nam (77,0%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; cao hơn so với các tác giả khác trong và ngoài nước như, Trần Thừa Nguyên (58,77%) [2], Giao Thị Thoa (52,76%) [4], Lê Quốc Tuấn (49,9%) [3], Yasein N (65,0%) [6].

- Kết quả (bảng 11) cho thấy, tuổi trung bình của BN có MetS ($68,27 \pm 7,99$) lớn hơn BN không có MetS, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, vòng bụng, BMI, WHR, glucose và TG của BN có MetS cao hơn BN không có MetS, giá trị HDL-c thì ngược lại. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; tương đương nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên [2].

- Kết quả (bảng 12) cho thấy, các tiêu chí để chẩn đoán MetS theo NCEP ATP III (2005) có hiệu chỉnh vòng bụng cho người châu Á thì tỷ lệ đối tượng có vòng bụng lớn, rối loạn TG, HDL-c, glucose máu lúc đói ở BN có MetS đều cao hơn BN không có MetS, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Phân bố các thành tố trong MetS trên BN THA có MetS (n = 340): thành tố rối loạn cao nhất là glucose máu (88,2%), tiếp theo là rối loạn TG (77,4%) và HDL-c (76,2%), thấp nhất là tăng vòng bụng (68,8%); khác so với nghiên cứu của Giao Thị Thoa (theo tiêu chuẩn NCEP ATP III, 2001), thành tố rối loạn lần lượt là TG (83,26%), tăng vòng bụng (77,23%), rối loạn HDL-c (63,69%) và cuối cùng là rối loạn glucose máu (30,56%) [4]. Điều này cho thấy, nếu chúng ta tư vấn và điều trị tốt cho BN giảm ngưỡng glucose máu lúc đói và rối loạn lipid máu, giảm vòng bụng trên BN THA thì tỉ lệ mắc MetS giảm đi đáng kể.

- Phân bố số lượng các thành tố cấu thành MetS trên BN THA có MetS (n = 340): cao nhất là 4 thành tố (38,2%), tiếp đến là 5 thành tố (36,2%), thấp nhất là 3 thành tố (25,6%). Kết quả này khác với nghiên cứu của Giao Thị Thoa (3 thành tố: 70,24%; 4 thành tố: 24,98%; 5 thành tố: 7,89%) và Trần Thừa Nguyên (3 thành tố: 61,19%; 4 thành tố: 31,34%; 5 thành tố: 7,47%) [4]. Đánh giá số thành tố rối loạn trên BN THA có MetS (n = 340): 3 thành tố rối loạn, cao nhất là THA + tăng TG + tăng glucose (6,5%), thấp nhất là THA + tăng vòng bụng + giảm HDL-c (0,6%); 4 thành tố rối loạn, cao nhất là THA + tăng TG + giảm HDL-c + tăng glucose (15,6%); rối loạn 5 thành tố là 36,2% (cao nhất trong sự kết hợp các thành tố). Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên (THA + tăng TG + giảm HDL-c + tăng glucose 17,91% [4]), Giao Thị Thoa (THA + tăng TG + tăng glucose chiếm 22,69%). Từ những kết quả nghiên cứu và so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ kết hợp riêng rẽ từng tiêu chí không cao và các tiêu chí này đều là yếu tố nguy cơ xuất hiện bệnh lí tim mạch và chuyển hóa. Sự khác biệt về độ rộng của sự kết hợp cả 5 tiêu chí trong nghiên cứu này so với các nghiên cứu khác lại cao hơn rất nhiều. Có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có nữ giới cao hơn nam giới, tuổi trung bình cao hơn so với các nghiên cứu khác, chế độ sinh hoạt, rèn luyện khác nhau.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 396 BN THA, khám và quản lí điều trị ngoại trú tại Viện Y học Phòng không - Không quân, từ tháng 11/2018-4/2019, kết luận:

- BN từ 42-89 tuổi, trung bình $68,2 \pm 7,9$ tuổi; BN nam (41,7%) ít hơn BN nữ (58,3%). Thời gian mắc bệnh THA từ dưới 1 năm đến 50 năm, trung bình $9,02 \pm 8,11$ năm. Hoạt động thể lực BN nam (66,7%) tương đương BN nữ (68,9%). Tỉ lệ có uống rượu bia, hút thuốc lá ở BN nam lần lượt là 17,6% và 23,6%; ở BN nữ là 0%; khác biệt với $p < 0,05$. Tỉ lệ thừa cân, béo phì chung là 56,1%, trong đó cao nhất ở BN dưới 60 tuổi (62,5%), thấp nhất ở BN trên 70 tuổi (51,6%); nam giới (58,2%) cao hơn nữ giới (54,5%). WHR tăng ở

BN nữ (88,3%) cao hơn BN nam (80,6%); WHR trung bình cao nhất ở BN trên 70 tuổi.

- 85,9% BN THA mắc MetS, trong đó BN nữ (92,2%) nhiều hơn BN nam (77,0%). Trong số BN có MetS: 88,2% rối loạn glucose máu, 77,4% rối loạn TG, (76,2%) rối loạn HDL-c, 68,8% tăng vòng bụng; 38,2% BN có 4 thành tố của MetS, 36,2% BN có 5 thành tố của MetS, 25,6% BN có 3 thành tố của MetS; cách phối hợp 5 thành tố hay gặp nhất (36,2%) và thấp nhất là cách phối hợp 3 thành tố: THA + tăng vòng bụng + giảm HDL-c (0,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (2018), *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp*.
2. Trần Thừa Nguyên, Trần Hữu Giàng, Lê Thị Dương (2014), "Đánh giá hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng huyết áp tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam - Cuba - Đồng Hới, Quảng Bình", *Tạp chí Thông tin khoa học và công nghệ Quảng Bình*, 4, tr. 34-37.
3. Lê Quốc Tuấn, Trịnh Xuân Tráng (2012), "Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại Bệnh viện Đa khoa khu vực tỉnh Phú Thọ", *Tạp chí Y học thực hành*, 10, tr. 55-59.
4. Giao Thị Thoa, Huỳnh Đình Lai, Hoàng Anh Tiến (2012), "Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân tăng huyết áp tại Bệnh viện Đà Nẵng", *Tạp chí Y học thực hành*, 12, tr. 62-65.
5. World Health Organ Tech (1996), *Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee*, Rep Ser, 862, pp. 1-83.
6. Yasein N, Ahmad M, Matrook F et al (2010), "Metabolic syndrome in patients with hypertension attending a family practice clinic in Jordan", *East Mediterr Health J*, 16 (4), pp. 375-80.
7. Agaku I.T, King B.A, Dube S.R et al (2014), "Current cigarette smoking among adults - United States, 2005-2012", *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 63 (2), pp. 29-34.
8. Ford E.S (2005), *Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S*, 28 (11), pp. 2745-2749.
9. Erdembileg A, Shiwaku K, Nogi A et al (2003), *The New BMI Criteria for Asians by the Regional Office for the Western Pacific Region of WHO are Suitable for Screening of Overweight to Prevent Metabolic Syndrome in Elder Japanese Workers*.
10. WHO (2008), *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation*, pp. 27. □

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN TRẦM CẢM Ở CÁC BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP MẠN TÍNH

BSCKI. ĐỖ THỊ QUYÊN, ThS. PHAN VĂN ANH
PGS.TS. NGUYỄN MINH NÚI - Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS.TS. CẦN VĂN MÃO
Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: Nghiên cứu rối loạn trầm cảm theo thang điểm Beck ở 157 bệnh nhân viêm khớp mạn tính (53 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, 54 bệnh nhân gút và 50 bệnh nhân thoái hóa khớp), điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018-3/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là $60,81 \pm 9,52$; của nhóm bệnh nhân gút là $60,83 \pm 14,13$; của nhóm bệnh nhân thoái hóa khớp là $65,88 \pm 9,03$. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là $5,81 \pm 4,96$ năm; nhóm bệnh nhân gút là $7,87 \pm 6,75$ năm; của nhóm bệnh nhân thoái hóa khớp là $6,67 \pm 3,53$ năm; khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tuổi đời và thời gian mắc bệnh ở 3 nhóm bệnh nhân. Mức độ đau và viêm ở các bệnh nhân gút là cao nhất, ở các bệnh nhân thoái hóa khớp là thấp nhất. Tỷ lệ bị trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là 24,33%, ở bệnh nhân thoái hóa khớp là 8% và ở bệnh nhân gút là 0%. Tỷ lệ và mức độ trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp bị ảnh hưởng bởi các yếu tố thời gian mắc bệnh, tình trạng thiếu máu, giai đoạn bệnh khớp, mức độ đau và mức độ hoạt động của bệnh khớp.

Từ khóa: Viêm khớp mạn tính, trầm cảm.

ABSTRACT: Study of depressive disorder by using Beck scale in patients with chronic arthritis treated at 103 Military Hospital from October 2018 to March 2019. **Results:** The mean age of the rheumatoid arthritis patients was 60.81 ± 9.52 ; gout patients was 60.83 ± 14.13 ; osteoarthritis patients was 65.88 ± 9.03 . The average duration of disease in the group of rheumatoid arthritis was 5.81 ± 4.96 years; group of gout patients was 7.87 ± 6.75 years; osteoarthritis group was 6.67 ± 3.53 years, there was no statistically significant difference in age and duration of disease in 3 groups. The incidence of depression in patients with rheumatoid arthritis was 24.33% while gout patients had no depression and only 8% of patients with osteoarthritis had mild depression. The highest level of pain and inflammation occur in the gouty patients - the lowest level of pain and inflammation occur in osteoarthritis patients. Depression in patients with rheumatoid arthritis is affected by several factors such as duration of disease, anemia, disease stage, degree of pain and disease activity.

Keywords: Chronic arthritis, depression.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Nguyễn Minh Núi, Email: minhnuinguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/4/2019; mời phản biện khoa học: 04/5/2019; chấp nhận đăng: 30/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Bệnh xương khớp là một trong những bệnh lý phổ biến hàng đầu ở Việt Nam và trên thế giới. Tại Việt Nam, thống kê từ năm 1991-2000 thấy có 47,6% người trên 60 tuổi mắc các bệnh xương khớp, trong đó, số bệnh nhân (BN) mắc bệnh khớp chiếm 4,5%. Các bệnh lý khớp mạn tính thường gặp nhất là viêm khớp dạng thấp, gút và thoái hóa khớp. Mặc dù nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và đặc điểm lâm sàng các bệnh lý này khác nhau, tuy nhiên, chúng có chung đặc điểm là gây ra những cơn đau mạn tính kéo dài ở các mức độ khác nhau, hạn chế vận động và nguy cơ dẫn đến tàn phế [1].

Trầm cảm là trạng thái bệnh lý thường đi kèm với các bệnh mạn tính, trong đó có viêm khớp. Trầm cảm có thể làm trầm trọng thêm các tổn thương chức năng, ảnh hưởng đến quá trình điều trị, chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tỷ lệ

trầm cảm ở BN viêm khớp dạng thấp khoảng từ 13-42% tùy thuộc vào đặc điểm của bệnh, đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Tỷ lệ tương ứng ở bệnh gút và thoái hóa khớp lần lượt là 10-12,6% và 40,7% [2]. Triệu chứng đau mạn tính, hạn chế chức năng vận động và lo lắng ở BN bệnh khớp mạn tính vừa là nguyên nhân vừa là yếu tố thúc đẩy trầm cảm. Chẩn đoán sớm và điều trị trầm cảm trong bệnh lý khớp mạn tính có ý nghĩa quan trọng, góp phần cải thiện chức năng và chất lượng cuộc sống ở các BN này.

Trên thế giới, có nhiều thang điểm đánh giá rối loạn trầm cảm phổ biến, như thang điểm Hamilton, thang điểm Beck, bảng câu hỏi tự đánh giá về nhân cách nhiều pha của Minnesota (MMPI)... Trong đó, thang điểm Beck là một công cụ đánh giá chủ quan mức độ rối loạn trầm cảm, được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu lâm sàng [3]. Ở Việt Nam, đã có một số công trình

nguyên cứu về rối loạn trầm cảm ở các bệnh mạn tính và ác tính (như tăng huyết áp, viêm loét dạ dày - tá tràng, đái tháo đường, bệnh tim mạch...). Các nghiên cứu đều cho thấy rối loạn trầm cảm có liên quan mật thiết đến các bệnh cơ thể. Rối loạn trầm cảm và những biểu hiện thực thể của các bệnh lý mạn tính tác động lẫn nhau, làm phức tạp, trầm trọng thêm bảng lâm sàng của bệnh.

Để có thêm cơ sở cho việc tìm kiếm biện pháp nâng cao chất lượng cuộc sống của các BN có bệnh mạn tính, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm các rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân viêm khớp mạn tính.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

157 BN viêm khớp mạn tính; gồm 53 BN viêm khớp dạng thấp (VKDT - nhóm 1); 54 BN gút (nhóm 2) và 50 BN thoái hóa khớp (THK - nhóm 3), điều trị tại Khoa Khớp - Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2018-3/2019.

Loại trừ BN có tiền sử mắc các rối loạn tâm thần trước khi bị viêm khớp mạn tính; BN có kết hợp bệnh lý cấp tính hoặc mạn tính khác; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả cắt ngang.

- BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng và ghi nhận các đặc điểm theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Các chỉ số nghiên cứu: tuổi đời; thời gian mắc bệnh (tính từ phát hiện triệu chứng đầu tiên của bệnh); một số triệu chứng lâm sàng (toàn thân, mạch, huyết áp, tim, phổi, biến chứng đi kèm) và cận lâm sàng (xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu); tình trạng trầm cảm theo thang điểm Beck.

- Đánh giá tình trạng trầm cảm theo thang điểm Beck bằng bảng 21 câu hỏi (phỏng vấn trực tiếp), kết quả gồm 4 mức: không trầm cảm (< 14 điểm); trầm cảm nhẹ (từ 14-19 điểm); trầm cảm vừa (từ 20-29 điểm); trầm cảm nặng (≥ 30 điểm).

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

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

Bảng 3. Phân bố mức độ trầm cảm ở BN nghiên cứu.

Đặc điểm trầm cảm	VKDT ⁽¹⁾ (n = 53)	Gút ⁽²⁾ (n = 54)	THKG ⁽³⁾ (n = 50)	So sánh
Không trầm cảm	40 (75,47%)	54 (100%)	46 (92,0%)	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,005$
Trầm cảm nhẹ	3 (5,66%)	0	4 (8,0%)	
Trầm cảm trung bình	10 (18,67%)	0	0	
Trầm cảm nặng	0	0	0	

Nhận xét: các BN VKDT có tỉ lệ bị trầm cảm cao hơn các BN gút và BN THK, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

- Tuổi đời trung bình:

+ Nhóm BN VKDT: $60,82 \pm 9,52$ tuổi.

+ Nhóm BN gút: $60,83 \pm 14,13$ tuổi.

+ Nhóm BN THK: $65,88 \pm 9,03$ tuổi.

- Thời gian mắc bệnh trung bình:

+ Nhóm BN VKDT: $5,81 \pm 4,96$ năm.

+ Nhóm BN gút: $7,87 \pm 6,75$ năm.

+ Nhóm THK: $6,67 \pm 3,53$ năm.

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tuổi đời và thời gian mắc bệnh ở 3 nhóm BN.

- Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Đặc điểm	VKDT ⁽¹⁾ (n = 53)	Gút ⁽²⁾ (n = 54)	THK ⁽³⁾ (n = 50)	So sánh
Số khớp sưng	5,40 $\pm 3,93$	3,24 $\pm 3,10$	1,69 $\pm 1,01$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Mức độ đau (điểm VAS)	5,09 $\pm 1,04$	6,07 $\pm 0,86$	3,38 $\pm 0,83$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$
Nồng độ CRP (mg/L)	58,98 $\pm 43,58$	75,28 $\pm 64,66$	6,03 $\pm 5,27$	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$

Nhận xét: số khớp sưng ở BN VKDT là nhiều nhất, mức độ đau và phản ứng viêm thông qua nồng độ CRP ở BN bệnh gút là cao nhất.

3.2. Mức độ trầm cảm ở BN nghiên cứu:

Bảng 2. Điểm Beck ở các BN nghiên cứu.

Điểm Beck	VKDT ⁽¹⁾ (n = 53)	Gút ⁽²⁾ (n = 54)	THK ⁽³⁾ (n = 50)	So sánh
Trung bình	12,45 $\pm 5,84$	6,29 $\pm 2,42$	6,98 $\pm 3,41$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,005$
Min	6	2	4	
Max	27	12	18	

Nhận xét: điểm Beck ở các BN VKDT cao nhất và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ở các BN gút và THKG ($p < 0,01$).

3.3. Mối liên quan giữa trầm cảm với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN VKDT:

Bảng 4. Mối liên quan trầm cảm với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN VKDT.

Đặc điểm	Trầm cảm (n = 13)	Không trầm cảm (n = 40)	So sánh
Thời gian mắc bệnh (năm)	7,92 ± 6,81	5,12 ± 4,07	p < 0,05
Nồng độ CRP (mg/L)	75,95 ± 49,24	53,46 ± 40,73	p > 0,05
Hồng cầu (T/L)	3,84 ± 0,61	4,25 ± 0,52	p < 0,05
Huyết sắc tố (g/L)	103,76 ± 18,66	118,53 ± 16,10	p < 0,05
Giai đoạn bệnh (X quang)	2,92 ± 0,86	2,17 ± 1,07	p < 0,05
Mức độ đau (điểm VAS)	5,84 ± 0,68	4,85 ± 1,02	p < 0,05
Mức độ hoạt động bệnh (DAS)	5,94 ± 1,19	5,22 ± 1,14	p < 0,05

Nhận xét: có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến trầm cảm ở BN VKDT, như thời gian mắc bệnh, thiếu máu, giai đoạn bệnh, mức độ đau và mức độ hoạt động bệnh.

4. BÀN LUẬN.

BN mắc bệnh mạn tính có tỉ lệ trầm cảm cao. Yếu tố bệnh lí làm ảnh hưởng đến thể chất và tinh thần của người bệnh. Nếu không được giáo dục, tư vấn để BN có thể tự kiểm soát các triệu chứng bất thường của bệnh thì BN dễ rơi vào tình trạng trầm cảm. Mặt khác, trầm cảm lại gây ra rối loạn các cơ quan trong cơ thể. Có một số bệnh lí liên quan mật thiết, vừa là nguyên nhân, vừa là hậu quả của chứng trầm cảm ở BN. Khi xuất hiện tình trạng đau tái diễn, BN dễ rơi vào trạng thái trầm cảm, đặc biệt những BN bị đau mạn tính (như đau đầu, đau cơ-xương-khớp, đau ngực...). Có nghiên cứu cho thấy, hơn 75% BN trầm cảm đối mặt với chứng đau mạn tính và 30-60% BN bị đau mạn tính có triệu chứng trầm cảm [2].

Imran M.Y năm 2014 nghiên cứu trên 102 BN VKDT (chẩn đoán theo ACR - American College of Rheumatology, 1987), tại Bệnh viện Memorial Fatima, thấy 71,5% BN có rối loạn trầm cảm và mức độ trầm cảm liên quan đến độ hoạt động của bệnh (rối loạn trầm cảm vừa và nặng gặp ở 22,5% và 18,6% BN [4]). Lousie B Murphy và cộng sự năm 2012 nghiên cứu về lo âu và trầm cảm trên 1.793 BN là người trưởng thành ở Mỹ có viêm khớp, thấy 31% BN có lo âu, 18% BN có trầm cảm [5]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỉ lệ trầm cảm ở BN VKDT là 24,33%, trong khi chỉ có 8% BN THK bị trầm cảm nhẹ và không có BN gút nào bị trầm cảm. Như vậy, cùng nhóm bệnh lí viêm khớp mạn tính, nhưng VKDT lại có tỉ lệ bị trầm cảm cao nhất, dù phản ứng viêm và mức độ đau của VKDT không phải nghiêm trọng nhất. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra trầm cảm ở BN VKDT bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như thời gian mắc bệnh, tình trạng thiếu máu, giai đoạn bệnh, mức độ đau và mức độ hoạt động của

bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu đặc điểm rối loạn trầm cảm ở 157 BN viêm khớp mạn tính, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình của nhóm BN VKDT là 60,82 ± 9,52; của nhóm BN gút là 60,83 ± 14,13 và của nhóm BN THK là 65,88 ± 9,03. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm VKDT là 5,81 ± 4,96 năm; nhóm BN gút là 7,87 ± 6,75 năm; của nhóm THK là 6,67 ± 3,53 năm, khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tuổi đời và thời gian mắc bệnh giữa 3 nhóm BN.

- Tỉ lệ bị trầm cảm ở nhóm BN VKDT là 24,33%; ở nhóm BN THK là 8% và nhóm BN gút là 0%. Mức độ đau và viêm ở nhóm BN gút là cao nhất, ở nhóm BN THK là thấp nhất. Trầm cảm ở BN VKDT bị ảnh hưởng bởi các yếu tố: thời gian mắc bệnh, tình trạng thiếu máu, giai đoạn bệnh khớp, mức độ đau và mức độ hoạt động bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2012), "Viêm khớp dạng thấp", trong: *Bệnh học nội khoa*, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 230-256
2. Cao Tiến Đức (2004), "Đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và lo âu ở BN viêm khớp dạng thấp", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, số tháng 6/2004, tr. 93-98.
3. Bùi Quang Huy (2008), *Trầm cảm*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 45-79.
4. Imran M.Y et al (2015), "Depression in Rheumatoid Arthritis and its relation to disease activity", *Pak J Med Sci*, 31(2), pp. 393-7.
5. Lousie B.M et al (2012), *Anxiety and Depression Among US Adults With Arthritis: Prevalence and Correlates*. *Arthritis Care Res* 64(7):968-76. doi: 10.1002/acr.21685. □

KHẢ NĂNG GẮN VỚI TẾ BÀO UNG THƯ ĐẦU CÔ CỦA PHỨC HỢP ^{90}Y -DOTA-NIMOTUZUMAB IN VITRO

TS. NGUYỄN THỊ THU - Viện Nghiên cứu hạt nhân Đà Lạt

PGS.TS. NGUYỄN LĨNH TOÀN - Học viện Quân y

Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN VĂN BA

Phó Giám đốc Trung tâm Ung bướu,

Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT: Dược chất phóng xạ ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab đã được điều chế với hoạt tính miễn dịch có thể dùng trong điều trị miễn dịch phóng xạ. Dược chất phóng xạ ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab được điều chế bằng chất tạo phức trung gian hai chức năng p-NCS-benzyl-DOTA. Khả năng gắn phức hợp ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab với tế bào ung thư đầu, cổ dòng HEP-2 (ATCC) được đánh giá bằng phương pháp xác định khả năng gắn bão hòa. Hằng số cân bằng Kd và khả năng gắn cực đại Bmax đã được xác định của phức hợp ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab là 3,2 nmol/L và $2,9 \times 10^5$. Dược chất phóng xạ ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab bảo đảm hoạt tính sinh học của kháng thể sau khi đánh dấu phóng xạ.

Từ khóa: ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab, ^{131}I -nimotuzumab, immunoreactivity, antibody affinity.

ABSTRACT: The radio-immuno-conjugation of ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab was prepared and the immune-reactivities were also evaluated for radio-immuno-therapy (RIT). The Yttrium-90 was conjugated to the monoclonal antibody nimotuzumab (^{90}Y -DOTA-nimotuzumab) using the bifunctional chelated p-NCS-benzyl-DOTA. The binding of ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab with HEP-2 head-neck cancer cell line were performed base on saturation binding assay. The Kd and Bmax of ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab with HEP-2 cells were 3.2 nmol/L and 2.9×10^5 . The radio-pharmaceutical of ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab was met the requirements for antibody immune-reactivities after radiolabeling.

Keywords: ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab, ^{131}I -nimotuzumab, immunoreactivity, antibody affinity.

Chịu trách nhiệm nội dung: PGS.TS. Nguyễn Linh Toàn, Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/3/2019; chấp nhận đăng: 25/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ung thư biểu mô đầu, cổ là loại ung thư phổ biến, đứng hàng thứ sáu trong các loại ung thư. Các tế bào ung thư đầu, cổ có biểu hiện tăng thụ thể tăng trưởng biểu bì (Epidermal Growth Factor Receptor-EGFR) [1]. Đây chính là yếu tố đích hấp dẫn trong trị liệu nhắm đích bằng kháng thể đơn dòng nimotuzumab (kháng thể kháng EGFR người theo cơ chế cạnh tranh với các yếu tố tăng trưởng biểu bì - EGF, với cơ chế làm giảm chuyển hóa và chết tế bào bệnh) [2]. Những năm gần đây, nghiên cứu điều chế dược chất phóng xạ gắn kháng thể đơn dòng dùng trong điều trị phóng xạ nhắm đích (RIT) đang được sự quan tâm của y học (trong đó, có chế phẩm ^{90}Y -nimotuzumab - là kháng thể đơn dòng kháng EGFR đánh dấu đồng vị phóng xạ ^{90}Y). Các dược chất phóng xạ này được nghiên cứu, sử dụng trong điều trị bệnh ung thư đầu, cổ. Do vậy, nghiên cứu hoạt tính miễn dịch của kháng thể sau khi đánh dấu phóng xạ là cần thiết trong điều chế và kiểm tra chất lượng dược chất phóng xạ [3].

Đồng vị phóng xạ Yttrium-90 là nhân phóng xạ được sử dụng rộng rãi trong điều trị bệnh ung thư nhờ các tính chất vật lý của nó, như năng lượng phát tia β^- cao (2.280 KeV) với quãng chạy trong mô từ 4-11 mm (dài hơn tất cả các hạt phát tia β^-

khác), thời gian bán rã dài (64,14 giờ) [4]. Để đánh dấu kháng thể đơn dòng với đồng vị phóng xạ ^{90}Y , phân tử kháng thể nimotuzumab cần thiết phải tạo phức với tác nhân tạo phức hai chức năng (như DOTA), để từ đó, phức hợp DOTA-nimotuzumab có thể đánh dấu với đồng vị phóng xạ ^{90}Y [5]. Do trải qua nhiều xử lý nên việc kiểm tra hoạt tính miễn dịch của kháng thể là khâu quan trọng trong nghiên cứu điều chế ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm kiểm tra hoạt tính miễn dịch immunoreactivity của phức hợp ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab trên tế bào ung thư biểu mô HEP-2, một trong những loại ung thư biểu mô đầu, cổ có biểu hiện mạnh EGF trên tế bào ung thư, để thấy được hoạt tính miễn dịch của kháng thể sau khi gắn phóng xạ [6].

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, nguyên liệu, thiết bị nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu:

+ Đồng vị phóng xạ ^{90}Y dạng ^{90}Y ttrium-acetat $[(\text{CH}_3\text{COO})_3^{90}\text{Y}]$, nồng độ phóng xạ 16 mCi/ml, sản xuất tại Viện Nghiên cứu hạt nhân.

+ Kháng thể nimotuzumab 50 mg/10 ml (hãng CIMAB, Cuba sản xuất), công thức phân tử

C₆₅₆₆H₁₀₀₈₂N₁₇₄₆O₂₀₅₆S₄₀.

+ Tế bào ung thư HEP-2 (Human Epithelial Type 2), CCL-23, American Type Culture Collection (ATCC). Nuôi cấy và tăng sinh tại Labo Sinh lý bệnh, Học viện Quân Y.

- Nguyên liệu nghiên cứu: p-NCS-Benzyl-DOTA, C₂₄H₃₃N₅O₈.2,5 HCl.2,5 H₂O (hãng Macrocyclic Sephadex); G25 PD10 (hãng GE Healthcare); Millipore MultiScreen MAFBNOB50, Millipore 96 lỗ (Pháp).

- Thiết bị nghiên cứu: máy phóng xạ tự chụp Cyclone B431200, PerkinElmer; phổ kế gamma ORTEC; máy đo beta GM; máy đo beta nhấp nháy lỏng Aloka 6110.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Đánh dấu điều chế các phức miễn dịch phóng xạ ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab để nghiên cứu khả năng gắn tế bào HEP-2 bằng các phương pháp đánh dấu kháng thể với các đồng vị phóng xạ ⁹⁰Y:

- Phương pháp đánh dấu điều chế ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab:

+ Công thức điều chế ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab: Acetate 0,5 M, pH 6, 100 µl; DOTA-nimotuzumab (1 mg), 800 µl; ⁹⁰Y (III) acetate (37 MBq), 1000 µl.

+ Xử lý: dùng NaOH 1M (pH 6,0), ủ 42°C, 60 phút.

+ Kiểm tra chất lượng: TLC/TCC trong amoniacetate 10%: methanol (V/V = 1:1).

Kiểm tra hiệu suất đánh dấu và độ tinh khiết hóa phóng xạ của phức ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab để dùng trong nghiên cứu gắn tế bào.

- Phương pháp nuôi cấy và tăng sinh, thu hoạch tế bào ung thư biểu mô HEP-2: tế bào HEP-2 sau khi rửa đông được nuôi cấy trong chai 75 cm², chứa môi trường EMEM có bổ sung thêm 10% FBS và 1% Penicillin/Streptomycin, ở 37°C, nồng độ CO₂ 5%. Khi tế bào bám đáy chai nuôi, thay môi trường mới (kiểm tra tế bào và thay môi trường 2-3 lần/tuần). Tế bào phát triển đạt mật độ khoảng 80% diện tích đáy chai nuôi thì tiến hành tách tế bào để cấy chuyển sang chai nuôi mới. Sau thời gian nuôi cấy, lượng tế bào tăng sinh đủ lớn, thu hoạch tế bào. Rửa tế bào 2 lần bằng PBS 1X và tách tế bào ra khỏi đáy chai bằng trypsin-EDTA. Trung hòa Trypsin-EDTA bằng môi trường nuôi cấy; ly tâm để loại bỏ môi trường nuôi cấy và thu tế bào; thêm đệm PBS để có nồng độ tế bào đạt 10⁷/ml [7].

- Kiểm tra phản ứng miễn dịch của ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab (áp dụng phương pháp định lượng khả năng gắn bão hòa (saturation binding assay): cho vào các ống thủy tinh 100 µl đệm phosphat 0,15 mM, pH 7,2, lượng tế bào trong mỗi ống SA (specific binding) là 0,5 x 10⁶. Dược chất phóng

xạ ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab hoạt độ riêng 0,37 GBq/mg được cho vào các ống SA với nồng độ 1980, 1320, 660, 330, 150, 100, 50, 10, 5 nmol/L. Các ống NSB (non specific binding) được thêm vào một lượng 50 µl (250 µg) nimotuzumab và ủ trước ở 37°C, 60 phút. Sau khi cho tế bào vào các ống, tổng thể tích trong mỗi ống là 0,3 ml, ủ tất cả các ống ở 37°C, 180 phút. Sau khi ủ, đo hoạt độ của các ống, hút tế bào cho vào các lỗ trên khay milipore 96 lỗ, lấp trên hệ lọc milipore, bật bơm hút hết phần dung dịch, các tế bào được rửa bằng PBS 1X 3 lần. Thu màng lọc bằng máy milipore, đo hoạt độ phóng xạ trên máy đo gamma và máy đếm beta cùng với ống tổng. Tính đặc hiệu của kháng thể được xác định dựa trên hằng số Bmax và Kd bằng phương pháp phân tích Schatchard dùng phần mềm Graphpad Prism 6. Kết quả tính theo phương trình sau [8]:

$$\frac{B}{[Ab]} = \frac{-1}{Kd} \times B + \frac{Bmax}{Kd}$$

+ B (Bound): là phức kháng thể gắn với receptor tế bào.

+ Ab: nồng độ của antibody.

+ Kd là hằng số cân bằng - phân li.

+ Bmax là giá trị cực đại gắn trên mỗi tế bào.

- Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê y học. Nhập và quản lý số liệu bằng Excel 2010 và phân tích bằng phần mềm SPSS v.19. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p < 0,05.

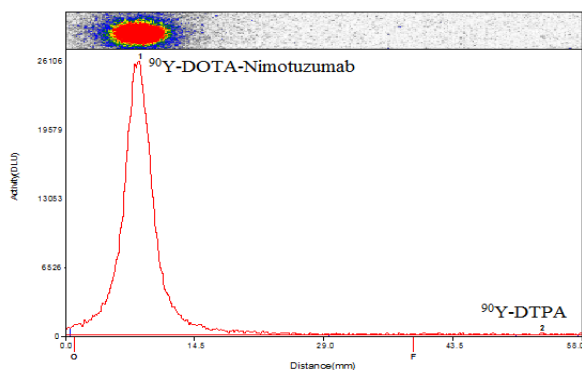
3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Kết quả điều chế ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab:

Phức hợp p-NCS-Benzyl-DOTA-nimotuzumab được tạo thành và tinh sạch qua cột sắc ký lọc gel. Kết quả tạo phức kháng thể nimotuzumab với DOTA được giải thích như sau: NCS-Benzyl-DOTA là tác nhân tạo phức đôi, liên kết cộng hóa trị với kháng thể qua nhóm isothiocyanate (NCS) của DOTA và nhóm amin của lysine trên phân tử kháng thể. Phức hợp DOTA-nimotuzumab sau khi tinh sạch được đánh dấu với ⁹⁰Y để điều chế dược chất phóng xạ ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab, có hoạt độ riêng 0,37 GBq/mg. Hiệu suất đánh dấu đạt 97,2%, độ tinh khiết hóa phóng xạ đạt 99,0% (hình 1).

Độ tinh khiết hóa phóng xạ của dược chất phóng xạ ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab đạt được là 99,4%. Đồ thị cho thấy vị trí của phức ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab lưu tại điểm gốc của băng sắc ký TCC, Rf = 0,0-0,1 và Rf của ⁹⁰Y-DTPA là 0,9-1,0.

Độ tinh khiết hóa phóng xạ của dược chất phóng xạ ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab đạt được là 99,4%. Đồ thị cho thấy vị trí của phức ⁹⁰Y-DOTA-nimotuzumab lưu tại điểm gốc của băng sắc ký TCC, Rf = 0,0-0,1 và Rf của ⁹⁰Y-DTPA là 0,9-1,0.



Hình 1: Độ tinh khiết hóa phóng xạ của ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab, TecControl Chromatography (TCC), autoradiography, Cyclone.

3.2. Kết quả nuôi cấy, thu hoạch tế bào ung thư biểu mô HEP-2:

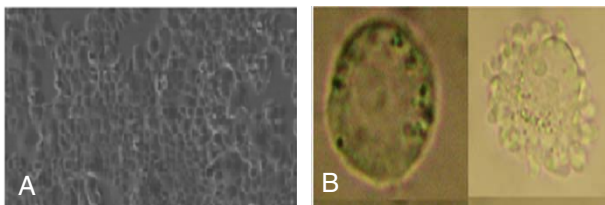
Sau khi tế bào tăng sinh với số lượng nhanh trong vòng 8-10 ngày, loại bỏ môi trường nuôi cấy và chuyển vào chai nuôi tế bào trong môi trường có bổ sung 10% DMSO. Số lượng tế bào được đếm trên máy buồng đếm hồng cầu và xác định bằng công thức:

$$N = 5a \cdot 10^4 \text{ (tế bào/ml)}$$

Trong đó, a là tổng số tế bào trong 5 ô vuông lớn; N là số tế bào trong 1 ml.

Tế bào được rửa sạch với PBS 1X, ly tâm và được dùng trong thí nghiệm gắn phức hợp ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab với số lượng tế bào trong mỗi giếng gắn là $0,5 \times 10^7$ tế bào.

- Hình ảnh tế bào HEP-2 khi thu hoạch:



Hình 2: Hình ảnh tế bào ung thư biểu mô HEP-2 (A: khi thu hoạch; B: chụp trên kính hiển vi Nikon 80i).

3.3. Hoạt tính miễn dịch của dược chất phóng xạ lên tế bào:

Dược chất phóng xạ ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab được pha loãng với PBS 1X thành các nồng độ từ 5 nmol/L đến 1980 nmol/L và gắn với tế bào ung thư HEP-2. Hoạt độ phóng xạ cho mỗi ống đánh dấu từ 0,37 kBq đến 740 kBq, ủ ở nhiệt độ 37°C , 3 giờ, trong một thể tích giống nhau (đều 300 μl). Phần gắn không đặc hiệu NSB nhỏ hơn 3%, được tính toán bởi sự cạnh tranh với 250 μg kháng thể nimotuzumab không phóng xạ. Kết quả thực nghiệm bằng phương pháp gắn bão hòa tế bào ung thư biểu mô HEP-2 với ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab cho thấy.

Nồng độ tăng dần của ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab, phần gắn đặc hiệu fmol/cell là kết

quả số vị trí gắn trên mỗi tế bào. Kết quả được phân tích bởi phương pháp làm khớp với hàm phi tuyến tính (dùng phần mềm Graphpad Prism 6). Đồ thị đạt đến giá trị cực đại cho thấy bão hòa với giá trị K_d là 3,2 nmol/L, B_{max} là $2,9 \times 10^5$ vị trí gắn trên tế bào; phù hợp với kết quả trong các nghiên cứu công bố trước đây [7]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy ái lực của kháng thể sau khi đánh dấu phóng xạ đối với thụ thể EGFR bảo đảm hoạt tính miễn dịch và số vị trí gắn trên mỗi tế bào đạt $\approx 10^5$.

4. KẾT LUẬN.

Dược chất phóng xạ ^{90}Y -DOTA-nimotuzumab được kiểm tra gắn đặc hiệu trên tế bào ung thư biểu mô đầu cổ (thanh quản) với hằng số K_d là 3,2 nmol/L, B_{max} là $2,9 \times 10^5$ vị trí gắn trên mỗi tế bào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- Herbst R.S (2004), "Review of epidermal growth factor receptor biology", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 59.
- Talavera A, Friemann R, Gómez-Puerta S, Martínez-Fleites C, Garrido G, Rabasa A, López-Requena A, Pupo A, Johansen R.F, Sánchez O, Krengel U, Moreno E (2009), *Nimotuzumab, an Antitumor Antibody that Targets the Epidermal Growth Factor Receptor, Blocks Ligand Binding while Permitting the Active Receptor Conformation*, *Cancer Res*, Jul 15, 69(14): 5851-9.
- Denis Rolando Beckford Vera, Sebastian Eigner, Milos Beran, Katherina Eigner Henke, Alice Laznickova, Milan Laznicez, Frantisek Melichar, and Marco Chinol (2011), "Preclinical evaluation of ^{177}Lu -nimotuzumab: a potential tool for radioimmunotherapy of Epidermal Growth Factor Receptor overexpressing tumors", *Cancer Biotherapy and radiopharmaceuticals*, vol 26, No3.
- I.A.E.A (2009), *Therapeutic Radionuclide Generators: $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ and $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ Generators*, Technical Series Number 470.
- Gopal B Saha (2012), *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, Sixth Edition, Springer.
- Lindmo T, Boven E and Cuttita E (1984), "Determination of the immunoreactive fraction of radiolabelled monoclonal antibody by linear extrapolation to binding at infinite antigen excess", *J. Immunol Methods*, 27, 77-89.
- Hua D, Qin F, Li Shen, Jiang Z, Zou ST et al (2012), " $\beta 3\text{GnT8}$ Regulates Laryngeal Carcinoma Cell Proliferation Via Targeting MMPs/TIMPs and TGF- $\beta 1$ ", *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13, pp. 2087-2093.
- http://www.graphpad.com/guides/prism/6/curve/fitting/index.htm?reg_one_site_specific.htm. □

QUAN NIỆM VỀ Y ĐỨC VÀ ĐỀ XUẤT MỘT SỐ GIẢI PHÁP NÂNG CAO Y ĐỨC CHO ĐỘI NGŨ CÁN BỘ Y TẾ Ở NƯỚC TA HIỆN NAY

TS. NGUYỄN THANH TỊNH - Học viện Quân y

Thẩm định khoa học: TS. CHU TIẾN CƯỜNG

Nguyên Cục trưởng Cục Quân y

TÓM TẮT: Để thực hiện vai trò đặc biệt quan trọng của mình đối với sự nghiệp bảo vệ, chăm sóc, nâng cao sức khỏe nhân dân, người thầy thuốc không chỉ cần có phẩm chất chính trị vững vàng, có kiến thức, kĩ năng nghề nghiệp sâu rộng, mà còn cần phải có y đức trong sáng. Y đức là sự thể hiện cụ thể đạo đức và tiến bộ của xã hội ở những con người làm việc trong ngành y. Chúng tôi nêu một số quan niệm y đức trong lịch sử, vai trò của y đức đối với việc hình thành nhân cách người thầy thuốc và trình bày vài nét thực trạng y đức của nhân viên y tế hiện nay. Từ đó, đề xuất một số giải pháp cơ bản nhằm nâng cao y đức cho đội ngũ cán bộ, nhân viên y tế ở nước ta hiện nay.

Từ khóa: Cán bộ y tế, y đức.

ABSTRACT: In order to fulfill its particularly important role in the cause of protection, care and improvement of people's health, physicians not only need to have a strong and qualified political background, have extensive knowledge and professional skills but also need to have pure medical ethics. Medical ethics is a concrete expression of the morality and society progress of the health workers. We mentioned some ethical concepts in history, the role of medical ethics in the formation of physician's personality and presented some real situations of the medical ethics of health workers today. Since then, proposed some basic solutions to improve medical ethics for medical staff in our country today.

Keywords: Medical staff, medical ethics.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Thanh Tịnh, Email: nt.tinhk30@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/3/2019; mời phản biện khoa học: 26/3/2019; chấp nhận đăng: 19/4/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Lịch sử y học từ cổ đại đến nay đều đánh giá vai trò hết sức quan trọng của đội ngũ thầy thuốc đối với hoạt động chăm sóc và bảo vệ sức khỏe con người. Từ vai trò đó, đòi hỏi những người hành nghề y phải có tiêu chuẩn đạo đức đặc biệt. Thực tiễn sự nghiệp xây dựng và bảo vệ Tổ quốc Việt Nam xã hội chủ nghĩa hiện nay đang đặt ra những yêu cầu mới, đòi hỏi đội ngũ cán bộ, nhân viên y tế không chỉ có phẩm chất chính trị vững vàng, có kiến thức và kĩ năng nghề nghiệp sâu rộng, mà còn phải có y đức trong sáng. Nhằm thực hiện mục tiêu “Đổi mới và nâng cao chất lượng công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe nhân dân, đáp ứng yêu cầu của chiến lược phát triển con người” [1], ngành y tế cũng đã xác định vai trò hết sức quan trọng của việc học tập, rèn luyện, nâng cao y đức đối với đội ngũ cán bộ y tế nước nhà.

Trong bài viết này, chúng tôi nêu một số quan niệm về y đức, vai trò của y đức và vài nét thực trạng y đức của cán bộ, nhân viên y tế hiện nay. Từ đó, đề xuất một số giải pháp nâng cao y đức cho đội ngũ cán bộ y tế ở nước ta.

2. QUAN NIỆM VỀ Y ĐỨC VÀ VÀI NÉT THỰC TRẠNG Y ĐỨC Ở NƯỚC TA HIỆN NAY.

2.1. Quan niệm về y đức:

Khi bàn về đạo đức, Ph. Ăngghen khẳng định: “Nếu chúng ta thấy rằng ba giai cấp trong xã hội hiện đại (giai cấp quý tộc phong kiến, giai cấp tư sản và giai cấp vô sản), mỗi giai cấp đều có đạo đức riêng của mình, thì từ đó chúng ta chỉ có thể rút ra kết luận nội rằng con người dù tự giác hay không tự giác, rốt cuộc đều rút ra những quan niệm đạo đức của mình từ những quan hệ thực tiễn...” [2]. Do những quan niệm đạo đức đều được rút ra từ các quan hệ thực tiễn, nên “Trong thực tế, mỗi giai cấp và ngay cả mỗi nghề nghiệp đều có đạo đức riêng của mình...” [3]. Theo đó, ngành y cũng có đạo đức riêng của những người làm nghề, đó là y đức. Xét về bản chất, y đức là sự thể hiện cụ thể đạo đức tiến bộ của xã hội ở những con người làm việc trong ngành y. Hơn 2000 năm trước đây, Hyppocrate - người được coi là ông tổ của ngành y thời cổ đại Hy Lạp - đã nêu lên cơ sở đạo lý mà người làm nghề thuốc phải tuân theo và phải tuyên thệ trước khi bước vào nghề. Trong lời thề đó, ông chỉ rõ: “Tôi sẽ chỉ

dẫn mọi chế độ có lợi cho người bệnh, tùy theo khả năng và sự phán đoán của tôi; tôi sẽ tránh mọi điều xấu và bất công; tôi suốt đời hành nghề trong sự vô tư và cần thiết, dù vào bất cứ nhà nào, tôi cũng chỉ vì lợi ích của người bệnh..." [4].

Ở Việt Nam, đại danh y Tuệ Tĩnh (thế kỉ thứ XIV) đã khẳng định: "Làm thuốc là kế tục sự nghiệp của các bậc tiên thánh, phải có tấm lòng nhân nghĩa". Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác (1720-1791) luôn nêu cao tấm gương y đức, cả cuộc đời rèn luyện và phục vụ của mình, ông luôn tự nhắc nhở phải "Tiến đức, tu nghiệp". Tiến đức là mỗi ngày phải rèn luyện cho hoàn thiện, toàn mĩ về đạo đức của người hành nghề y. Tu nghiệp là hằng ngày phải học tập cho y thuật càng giỏi. Đối với Hải Thượng Lãn Ông, đạo làm thuốc không chỉ bó hẹp trong phạm vi chuyên môn nghề nghiệp, mà còn bao hàm cả y đức. Y thuật phải gắn liền với y đức. Thấm nhuần chủ nghĩa nhân đạo trong nghề y, Hải Thượng Lãn Ông cho rằng, một người thầy thuốc chân chính không những phải có kiến thức vững vàng về chuyên môn, mà còn phải tự xác định cho mình những quy chuẩn đạo đức đúng đắn, đó là ý nghĩa đích thực của đạo làm thuốc và cũng là bí quyết để xây dựng và phát triển nghề y. Ông viết: "Suy nghĩ thật sâu xa, tôi hiểu rằng, thầy thuốc là bảo vệ sinh mạng cho con người, sống chết một tay mình nắm, họa phúc một tay mình giữ. Thế thì đâu có thể kiến thức không đầy đủ, đức hạnh không trọn vẹn, tâm hồn không rộng lớn, hành vi không thận trọng mà dám liều lĩnh học đòi cái nghề cao quý đó chẳng...".

Có thể thấy rằng, Hải Thượng Lãn Ông quan niệm bổn phận của người thầy thuốc không dừng lại ở một đạo đức thông thường. Hơn thế, bổn phận của người thầy thuốc còn thể hiện ra trong toàn bộ các quan hệ đối với nghề nghiệp; từ khả năng nhận thức chuyên môn tới quan niệm về mục đích nghề nghiệp và thái độ đối với người bệnh, với đồng nghiệp, đặc biệt là bổn phận của người thầy thuốc trước sự cơ cực của người bệnh nghèo, những người thiếu may mắn trong xã hội đương thời. Ông gọi đó là y đạo và coi đây là tư chất đích thực của người thầy thuốc; là Nhân, Minh, Trí, Đức, Thành, Lượng, Khiêm, Cần. Ông cho rằng, y học không chỉ là một khoa học, mà còn là một nghề rất thanh cao; người thầy thuốc phải biết giữ gìn phẩm chất của mình, không được vụ lợi. Trong Y huấn cách ngôn, ông viết: "Đạo làm thuốc là một nhân thuật, chuyên bảo vệ sinh mạng con người, phải lo cái lo của người, vui cái vui của người, chỉ lấy việc giúp người làm phận sự của mình và không đòi hỏi kể công" [5].

Kế thừa truyền thống y đức của dân tộc, tiếp thu tinh hoa y đức nhân loại, Chủ tịch Hồ Chí Minh đặc biệt coi trọng việc trau dồi và rèn luyện y đức cho đội ngũ thầy thuốc cách mạng. Người đã nhiều lần gửi thư và trực tiếp đi thăm các cơ sở y tế, gặp gỡ các thầy thuốc, bày tỏ quan điểm của Đảng và Nhà nước ta về phẩm chất của người làm nghề y. Người nhấn mạnh đạo đức của người làm công tác y tế là cần phải "Thương yêu người bệnh như anh em ruột thịt. Cần phải tận tâm, tận lực phụng sự nhân dân. Lương y phải kiêm từ mẫu" [6]. Đối với nhân viên quân y, Người còn ân cần khuyên nhủ "Người thầy thuốc chẳng những có nhiệm vụ cứu chữa bệnh tật, mà còn phải nâng đỡ tinh thần những người ốm yếu." [7]. Trong thư gửi cán bộ và nhân viên quân y, ngày 31/7/1967, Người chỉ rõ "Luôn luôn ghi nhớ rằng người thầy thuốc đồng thời phải là như người mẹ hiền" [8]. Như vậy, vấn đề y đức đã được Chủ tịch Hồ Chí Minh nâng lên một tầm cao mới - y đức cách mạng. Theo tư tưởng của Người, y đức không chỉ là lòng yêu thương người bệnh vô bờ bến, mà còn là tinh thần hăng say với nghề nghiệp, luôn tích cực trau dồi kiến thức để nâng cao năng lực chuyên môn và trình độ toàn diện, nhằm đáp ứng tốt hơn nhu cầu của sự nghiệp chăm sóc, bảo vệ sức khỏe bộ đội và nhân dân. Người thầy thuốc cách mạng muốn "hồng" thì phải "chuyên", muốn cho y đức được thực hiện đầy đủ và có ý nghĩa thực tiễn thì phải không ngừng phải trau dồi y lí, y thuật và phải luôn biết tự làm giàu trí tuệ cho mình.

2.2. Vài nét thực trạng về y đức ở nước ta hiện nay:

Quán triệt sâu sắc tư tưởng Hồ Chí Minh về y đức và quan điểm về giáo dục đạo đức cách mạng của Đảng ta, năm 1996, Bộ Y tế ban hành 12 điều về y đức (hay còn gọi là "12 tiêu chuẩn nghề nghiệp của người làm công tác y tế" [9]). Từ đó đến nay, việc quán triệt và tổ chức thực hiện Quy định này ở các cơ sở y tế trong toàn quốc đã có những biến đổi về chất hết sức quan trọng. Trong thời gian qua, nhiều cán bộ, chuyên viên, các y, bác sĩ trong ngành y ở mọi miền đất nước đã không ngừng tu dưỡng, rèn luyện nâng cao trình độ chuyên môn và đạo đức nghề nghiệp, tận tâm tận lực, hết lòng vì sức khỏe và hạnh phúc của người bệnh, cho dù phải đối mặt với nhiều nguy cơ, rủi ro nghề nghiệp. Trong những vụ dịch bệnh tối nguy hiểm như SARS, dịch cúm A/H5N1, có những thầy thuốc nhiều đêm thức trắng bên giường bệnh, vượt qua sợ hãi về nguy cơ lây nhiễm, chữa trị cho người bệnh, phòng chống bệnh lây lan trong cộng đồng. Trong nhiều trường hợp, các thầy thuốc tình nguyện hiến máu của

mình để kịp thời cứu chữa những ca bệnh khẩn cấp, giành lại sự sống cho người bệnh từ tay tử thần... Với thành tích nổi bật trong sự nghiệp chăm sóc sức khỏe nhân dân, hàng chục đơn vị, cá nhân được phong tặng danh hiệu cao quý Anh hùng trong thời kỳ đổi mới, đã minh chứng cho sự tận tụy, hy sinh thầm lặng của đội ngũ những thầy thuốc Việt Nam trong sự nghiệp chăm sóc, bảo vệ sức khỏe của nhân dân.

Hiện nay, mặt trái của cơ chế thị trường cùng những ảnh hưởng tiêu cực của quá trình toàn cầu hóa đã có nhiều tác động xấu đến tư tưởng, đạo đức của không ít thầy thuốc. Không ít người hành nghề y vì mục tiêu lợi nhuận. Xu hướng coi trọng quá mức đồng tiền, thu nhập cá nhân là một tồn tại nhức nhối, làm biến dạng hình ảnh tốt đẹp của người thầy thuốc chân chính. Không ít các biểu hiện tiêu cực, vi phạm quy định về y đức, đã bị dư luận xã hội lên án, như sách nhiễu gia đình bệnh nhân, coi thường sức khỏe người bệnh, vơ vét quà cáp, tiền bạc của người bệnh... Bên cạnh đó, có những người hành nghề y còn thái độ phục vụ thiếu chuẩn mực, để xảy ra các sự cố y khoa do thiếu tinh thần trách nhiệm, gây phản cảm, bức xúc trong xã hội... Công tác giáo dục y đức ở một số cơ sở y tế bị buông lỏng. Một số nơi đề cao, tuyệt đối hóa cơ chế thị trường, coi người bệnh chỉ là khách hàng [10]. Trong quá trình hoạt động chuyên môn, một bộ phận không nhỏ y, bác sĩ chưa nhận thức đúng đắn và đầy đủ các mức độ của sự sa sút về y đức. Họ cho rằng, việc sa sút về y đức là cái gì đó rất cao xa, to tát như tham nhũng, hối lộ, coi thường tính mạng người bệnh... mà không ý thức được rằng y đức sa sút ngay từ cách ứng xử, giao tiếp với người bệnh; từ sự thờ ơ, thiếu trách nhiệm trong chăm sóc, khám chữa bệnh hằng ngày; từ sự lãng phí trang thiết bị, vật tư y tế đến thái độ ứng xử với đồng nghiệp; không chịu học tập, rèn luyện, không chấp hành các quy chế chuyên môn, quy trình kỹ thuật bệnh viện, dẫn đến những sai sót trong hoạt động nghề nghiệp... Do đó, việc rèn luyện y đức của người thầy thuốc phải bắt đầu từ sự thay đổi về nhận thức. Trên cơ sở đó mới có thể thay đổi được hành vi y đức và quan hệ y đức của người thầy thuốc trong quá trình hoạt động chuyên môn.

3. MỘT SỐ GIẢI PHÁP NÂNG CAO Y ĐỨC ĐỘI NGŨ CÁN BỘ Y TẾ NƯỚC TA HIỆN NAY.

Coi trọng và tổ chức hiệu quả công tác giáo dục chính trị tư tưởng, đạo đức nghề nghiệp đối với cán bộ, nhân viên y tế. Để có y đức tốt, trước hết, người làm công tác y tế phải là người công dân có phẩm chất đạo đức chuẩn mực. Để thực hiện tốt nội dung này, cơ quan quản lý, hội

nghề nghiệp cần có những tiêu chí đạo đức nghề nghiệp cụ thể, phù hợp với hệ thống tiêu chí chuẩn mực đạo đức xã hội. Điều này cần được quan tâm thực hiện ngay từ trong các nhà trường đào tạo cán bộ, nhân viên y tế. Tại đây, việc giáo dục xây dựng, rèn luyện thực hành y đức phải được gắn chặt với quá trình giáo dục, tự giáo dục nâng cao phẩm chất chính trị, tư tưởng, đạo đức, trình độ chuyên môn nghiệp vụ, lối sống của học viên. Các tiêu chí xây dựng, thực hành y đức phải được cơ quan quản lý nhà nước nghiên cứu, kế thừa, phát triển phù hợp với trình độ văn hóa, đạo đức chính trị, xã hội, trình độ khoa học kỹ thuật của nước nhà. Các cơ sở y tế phải có sự thống nhất, đồng bộ giữa công tác giáo dục tư tưởng, tổ chức thực hiện, giám sát và đánh giá chất lượng y đức với mức độ hoàn thành nhiệm vụ chuyên môn của người thầy thuốc.

Xây dựng, tổ chức các bệnh viện, cơ sở y tế văn minh, hiện đại, thân thiện với người bệnh. Để nâng cao y đức cho đội ngũ cán bộ, nhân viên y tế của mình, cơ quan quản lý nhà nước và các cơ sở y tế là cần làm tốt công tác quản lý bệnh viện; minh bạch hóa các hoạt động nghiệp vụ, xã hội, tài chính...; nâng cao chất lượng chuyên môn, bảo đảm an toàn người bệnh. Các cơ sở y tế còn cần phải quan tâm cải thiện cảnh quan môi trường, đẩy mạnh cải cách thủ tục hành chính, xây dựng môi trường y tế thân thiện, giảm phiền hà cho người bệnh, đặc biệt với người bệnh là đối tượng chính sách, người nghèo, đồng bào vùng sâu, vùng xa, vùng căn cứ cách mạng...

Từng bước nghiên cứu cải thiện và đồng bộ các chính sách xã hội đối với cán bộ, nhân viên ngành y tế. Nghề y là một nghề đặc biệt, cần được tuyển chọn, sử dụng và đãi ngộ đặc biệt [11]. Để sự nghiệp bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân đạt những thành tựu mới, việc đãi ngộ xứng đáng đối với cán bộ, nhân viên y tế cần được quan tâm, cải thiện và triển khai phù hợp với sự phát triển kinh tế, xã hội nước nhà. Các cơ quan quản lý nhà nước cần xác định bậc lương, mức lương phù hợp với thời gian, trình độ đào tạo và thực tế cống hiến. Cần có các chính sách đủ mạnh để khuyến khích người có trình độ chuyên môn làm việc tại y tế tuyến cơ sở, vùng sâu, vùng xa, vùng khó khăn, biên giới, hải đảo và trong các lĩnh vực y tế chuyên biệt. Song với đó, cần tăng cường công tác quản lý, có những chế tài xử lý nghiêm các hành vi vi phạm quy chế chuyên môn và đạo đức nghề nghiệp, xâm hại đến sức khỏe, quyền lợi chính đáng của người thầy thuốc; bảo đảm an ninh, trật tự, an toàn tại các cơ sở y tế.

(Xem tiếp trang 6)