

## THÔNG TIN Y HỌC

### GIẢI THƯỞNG NOBEL Y HỌC NĂM 2021



*Hình 1. Chân dung 2 nhà khoa học đạt giải Nobel Y học 2021  
David Julius (bên trái) và Ardem Patapoutian (bên phải)*

Giải thưởng Nobel về Y học năm 2021 đã vinh danh hai nhà khoa học: David Julius và Ardem Patapoutian cho những phát minh của họ về cơ chế thụ cảm nhiệt độ và xúc giác.

Tại buổi lễ được tổ chức ở Thủ đô Stockholm (Thụy Điển), Viện Karolinska công bố Giải thưởng Nobel Y học năm 2021 được trao cho hai nhà sinh học người Mỹ là David Julius (65 tuổi) và Ardem Patapoutian (53 tuổi) vì những phát hiện quan trọng “mang tính đột phá” liên quan đến cơ chế thụ cảm nhiệt độ và xúc giác.

Những khám phá của hai nhà khoa học này đã giúp giải thích cách thức hệ thống thần kinh của con người phát đi các tín hiệu đối với nhiệt độ nóng, lạnh và xúc giác.

Nhà sinh học Ardem Patapoutian đã sử dụng các tế bào nhạy cảm với áp suất để khám phá một lớp cảm biến mới sở hữu cơ

chế phản ứng với các kích thích cơ học trong da và các cơ quan nội tạng.

Trong khi đó, nhà khoa học David Julius đã phát minh ra việc sử dụng capsaicin một hợp chất cay có nguồn gốc từ quả ớt gây ra cảm giác nóng, để xác định một cảm biến tại các đầu dây thần kinh của da khi phản ứng với nhiệt độ.

Những phát hiện trên đã “vén màn một trong những bí mật của tự nhiên thông qua việc giải thích ở mức phân tử cách nhiệt độ và các kích thích cơ học được chuyển đổi thành những tín hiệu thần kinh”

Đại dịch viêm đường hô hấp cấp Covid-19 khiến lễ trao Giải thưởng Nobel theo truyền thống phải điều chỉnh hình thức tổ chức trong hai năm liên tiếp, song không thể thay đổi thời điểm công bố chủ nhân của các giải thưởng danh giá thường niên vốn được

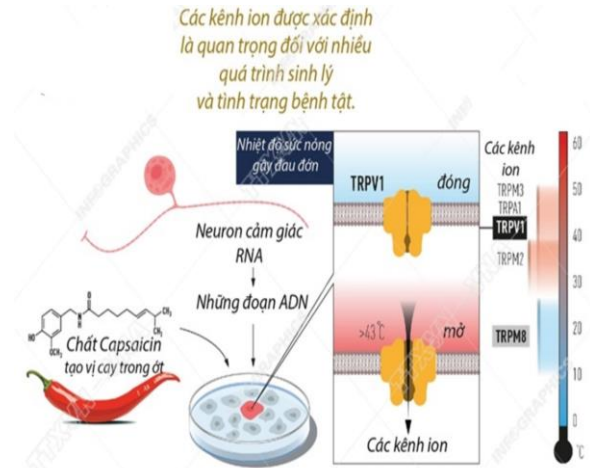
mong chờ này.

Giải thưởng Nobel Y học năm 2020 đã được trao cho ba nhà khoa học Harvey J. Alter (Mỹ), Michael Houghton (Anh) và Charles M. Rice (Mỹ) để vinh danh công trình nghiên cứu giúp giải thích nguồn gốc chính gây bệnh viêm gan qua truyền máu mà không phải do virus gây viêm gan A và B. Nhờ công trình của họ nền y học thế giới có khả năng thực hiện xét nghiệm máu và phát triển thuốc điều trị mới, cứu sống hàng triệu người.

Trong khuôn khổ của bài Tổng quan này, chúng tôi xin chỉ trình bày về giải thưởng Nobel Y học năm 2021.

Chủ nhân mới của giải thưởng Nobel Y học năm 2021 được công bố vào chiều 4/10/2021, đã vinh danh hai nhà sinh học người Mỹ là David Julius và Ardem Patapoutian. Những phát hiện đoạt Giải Nobel Y học năm 2021 là cơ sở điều trị cho hàng loạt tình trạng bệnh, trong đó có đau mãn tính.

“Khả năng nhận cảm nóng, lạnh và xúc giác có vai trò quan trọng đối với khả năng sinh tồn. Đây là nền tảng cho tương tác giữa chúng ta với thế giới xung quanh”-Hội đồng Nobel tại Viện Karolinska (Thụy Điển) khẳng định, đồng thời nhấn mạnh công trình của hai nhà khoa học này đã đặt nền móng cho các nghiên cứu sâu rộng, giúp con người gia tăng hiểu biết một cách nhanh chóng về cơ chế cảm nhận nóng, lạnh cũng như các kích thích cơ học.



**Hình 2.** Sơ đồ sơ lược về công trình được trao giải Nobel Y học 2021

Theo Hội đồng Nobel, những phát hiện của hai ông David Julius và Ardem Patapoutian đang được sử dụng để phát triển phương pháp điều trị cho hàng loạt tình trạng bệnh, trong đó có đau mãn tính.

Chiến thắng của hai nhà khoa học này khiến nhiều người không khỏi bất ngờ, bởi họ không nằm trong nhóm được dự đoán có khả năng đoạt giải cao nhất. Được kỳ vọng nhiều nhất là những người đi tiên phong trong hành trình phát triển công nghệ mRNA để mở đường cho những nỗ lực bào chế vaccin Covid-19 Pfizer/BioNTech và Moderna hoặc những nhà nghiên cứu hệ thống miễn dịch của cơ thể.

Tuy vậy, theo Thư ký Hội đồng Nobel Thomas Pertman khẳng định phát hiện của hai ông David Julius và Ardem Patapoutian là “quan trọng nhất” ở lĩnh vực Sinh lý học và Y học năm 2021. Với vaccin Covid-19, Hội đồng Nobel chỉ cho rằng thành tựu này được phát triển dựa trên những phát hiện cơ bản đã được đề cử từ trước.

**Lê Gia Vinh**  
(Tham khảo và tổng quan)

## PHẦN I. GIẢI PHẪU VÀ NHÂN TRẮC HỌC

## VẬT NHÁNH XUYÊN ĐỘNG MẠCH MU BÀN TAY NGƯỢC DÒNG MỞ RỘNG: MỘT CHẤT LIỆU LINH HOẠT TRONG ĐIỀU TRỊ TẠO HÌNH CHE PHỦ TỔN KHUYẾT ĐẦU XA CÁC NGÓN TAY DÀI

Tô Tuấn Linh<sup>1</sup>, Trần Ngọc Vân<sup>1</sup>, Trần Thị Thanh Huyền<sup>1</sup>,  
Đào Văn Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Khuyết hồng phần mềm (KHPM) đầu xa các ngón tay dài từ khớp gian đốt gần đến búp ngón luôn là thách thức với các PTV tạo hình, bàn tay. Sử dụng vật nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng với điểm xoay vật di chuyển ra trước ở giữa đốt ngón gần giúp xoay vật để tạo hình che phủ các tổn khuyết này một cách linh hoạt và an toàn.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang từ tháng 4/2020 – 6/2022 tại khoa phẫu thuật hàm mặt tạo hình bệnh viện Việt Đức, 8 BN nghiên cứu được sử dụng 9 vật nhánh xuyên động mạch mu bàn tay (ĐMMBT) ngược dòng mở rộng tạo hình cho KHPM đầu xa ở 4 TH ngón 2; 3 TH ngón 3; 1 TH ngón 4 và 1 TH ngón 5. Vật có kích thước từ 3x2 – 8x4 cm, trong đó có 7 vật được đóng trực tiếp, 2 vật phải ghép da nơi cho vật. Trong 8 BN có 1 BN được chuyển vật phức hợp da- gân, 1 BN được chuyển đồng thời cùng lúc 2 vật cho KHPM ở 2 ngón tay. Tất cả các vật đều sống hoàn toàn, có 1 vật bị ứ tĩnh mạch nhỏ đầu xa.

**Kết luận:** Vật nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng có nhiều ưu điểm trong tạo hình che phủ các KHPM đầu xa các ngón dài, nơi cho vật phần lớn có thể đóng trực tiếp. Vật có cuống dài có thể sử dụng linh hoạt trong tạo hình các tổn thương khác nhau như vật che phủ, vật phức hợp kèm gân, xương hoặc nhiều vật trong cùng một thì mổ.

**Từ khóa:** Vật nhánh xuyên động mạch mu bàn tay ngược dòng, tổn khuyết ngón tay

### SUMMARY

#### EXTENDED REVERSE DORSAL METACARPAL ARTERY PERFORATOR FLAP (RDMAPF): A FLEXIBLE MATERIAL FOR COVERAGE OF FINGER DEFECTS DISTAL TO THE PROXIMAL INTERPHALAGEAL JOINT (PIP)

Finger defects reconstruction distal to the proximal interphalageal joint (PIP) is a challenging task for plastic surgeon. Extended RDMAP flaps with the pivot point was moved forward to the middle point of the proximal phalanx was used flexibly for wound coverage up to the fingertip.

**Method:** Cross – sectional descriptive study, from 4/2020 to 6/2022 at Facial , plastic & Aesthetic surgery Department, Vietduc University hospital. A series of 8 patients, there

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Tô Tuấn Linh  
Email: tranlinhto@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/07/2022

Ngày duyệt bài: 01/08/2022

were 9 extended RDMAP flap were used to cover 9 finger defects: 4 index fingers defects, 3 middle fingers defects, 1 ring finger defect, 1 little defect. The flap size ranged from 3x2 to 8 x4 cm, the donor sites were primarily closed in 7 flaps and skin grafted in 2 flaps. A composite flap with a segment of tendon was applied for a complex reconstruction in 1 case and double flaps was used for 2 finger defects in one patient. All flaps were totally survived, only one flap had venous congestion in small distal part.

**Conclusion:** Extended RDMAP flaps have many advantages for coverage of finger defects distal to the PIP, almost donor sites were primarily closed. These flaps have long pedicle, can use flexibly and safely for other finger reconstructions as a covered flap, a composite flap or multiple flap.

**Key word:** Reverse dorsal metacarpal artery perforator flap, finger defect.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết hồng phần mềm (KHPM) đầu xa các ngón tay dài, là các tổn khuyết nằm từ gian đốt ngón gần cho đến búp ngón tay 2-5, luôn là thách thức với các phẫu thuật viên (PTV) tạo hình bàn tay. Ngày nay có nhiều phương pháp tạo hình khác nhau cho các KHPM ngón tay như vạt chéo ngón, vạt ngẫu nhiên 2 thì... nhưng trong đó, vạt nhánh xuyên động mạch mu bàn tay (ĐMMBT) ngược dòng là phổ biến hơn cả với nhiều ưu điểm như vạt được cấp máu tốt, phẫu tích dễ dàng, nơi cho vạt có thể đóng trực tiếp đảm bảo thẩm mỹ, chỉ cần một lần phẫu thuật. Tuy nhiên đối vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng truyền thống dựa trên điểm xoay nằm giữa chỏm hai xương đốt bàn thì các tổn thương ở đầu xa ngón lại luôn là một thử thách khó khăn do nguy cơ hoại tử đầu xa vạt cao khi vạt phải kéo dài đến quá nếp mu

cổ tay. Vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng được giới thiệu lần đầu tiên bởi A. Karacalar năm 1997, với điểm xoay dựa vào các vòng nối của các nhánh mu tay động mạch gan ngón tay (ĐMGNT) và nhánh tận của ĐMMBT được di chuyển ra phía trước đến vị trí của đốt ngón gần, giúp vạt có thể xoay để che phủ KHPM đầu xa các ngón dài một cách linh hoạt [1], [2]. Ở Việt Nam, đến nay chưa có một báo cáo nghiên cứu nào một cách hệ thống về việc áp dụng vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng trong tạo hình đầu xa các ngón tay dài, chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu kết quả điều trị sử dụng vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng như một chất liệu linh hoạt trong tạo hình các KHPM đầu xa ngón tay dài và nhìn lại y văn thế giới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 8 bệnh nhân (BN) KHPM đầu xa các ngón tay 2- 5, được tạo hình bởi vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng tại khoa phẫu thuật Hàm mặt Tạo hình Thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức từ tháng 4/2020 – 6/2022

#### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tất cả bệnh nhân có KHPM từ ngang mức khớp đốt bàn ngón gần đến búp ngón ở các ngón tay 2-5 do các nguyên nhân khác nhau được tạo hình bằng vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng.

- Các BN có KHPM khi đã được điều trị viêm nhiễm ổn định.

- Đồng ý tham gia quá trình nghiên cứu.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có KHPM ngón tay cái.

- Bệnh nhân có KHPM ngón tay 2-5 không được tạo hình bằng vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa phẫu thuật hàm mặt, tạo hình, thẩm mỹ bệnh viện Việt Đức

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 04/2020 đến tháng 06/2022

2.2. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

### 2.3. Cách chọn mẫu:

- Chọn mẫu thuận tiện: Lựa chọn tất cả các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu

### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Phẫu thuật tạo hình vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng được thực hiện trong phòng mổ bệnh viện Việt Đức theo đúng quy trình của Bộ Y tế, được ban lãnh đạo thông qua.

- Tất cả BN được giải thích trước khi tham gia vào nghiên cứu, BN có quyền từ chối tham gia vào bất cứ giai đoạn nào của quá trình nghiên cứu.

## 3. Phương pháp phẫu thuật

- Siêu âm Doppler, xác định điểm xoay là điểm giữa của trục ngoài đốt gần

- Vạt được thiết kế với trục vạt nằm ở giữa khoang gian cốt mu bàn tay (KGCMBT) bao gồm tĩnh mạch nông mu tay, kích thước vạt dựa theo kích thước tổn

khuyết sau khi cắt lọc, chiều dài vạt dựa theo khoảng cách từ điểm xa nhất của tổn khuyết đến điểm xoay. Cuống vạt rộng 1 cm, thiết kế cuống da hình giọt nước giúp giảm căng cuống vạt khi đóng vết mổ.

- Vạt được phẫu tích từ đầu xa về phía cuống vạt, trên bao gân duỗi, mạch thần kinh được cặp thắt ở phía đầu xa, có thể lấy theo một phần gân duỗi hay xương ở mu bàn tay theo vạt. Vùng cuống vạt da chỉ được rạch ở thượng bì, tổ chức dưới da được phẫu tích theo cuống một cách cẩn thận tránh tổn thương mạng mạch trong cuống và các tĩnh mạch nông, các nhánh xuyên phía dưới ở chỏm xương đốt bàn, kẽ ngón được cặp thắt giảm độ căng. Phẫu tích dần cuống về phía điểm xoay trên đốt ngón gần, không cố phẫu tích trần các nhánh xuyên của ĐMGNT tránh tổn thương mạch. Rạch mở rộng đường hầm từ điểm xoay đến vị trí tổn thương với độ rộng tối đa tránh gây chèn ép cuống mạch khi xoay vạt

- Sau khi đánh giá tình trạng tưới máu vạt và cầm máu ở nơi cho vạt, vạt được xoay 180 độ để tạo hình che phủ tổn khuyết, có thể kèm theo nối gân ghép với các đầu gân nơi nhận ở vạt phức hợp. Nơi cho vạt có thể đóng trực tiếp nếu chiều rộng vạt dưới 3 cm, hoặc ghép da trong trường hợp vạt có kích thước lớn.

**Bảng 1: Kết quả điều trị (D2: Đốt ngón 2, D3: Đốt ngón 3, Kg: Khớp gian đốt gần, Kx: Khớp gian đốt xa, VT: vết thương, Dn: Dập nát, Gd: Ghép da, Tt: Khâu trực tiếp, Kwire: găm kim Kirsner xương)**

TT	Giới	Tuổi	Nn	Vị trí Tt (Bên/ngón/VT)	Loại vạt	KT vạt / KGCMBT	Điều trị phối hợp	Vạt sống/ B.chứng	Nơi cho vạt
1	Nam	62	VT	P/II/ D2,Kx,D3	Che phủ	6x 4/ I	Ko	Có/ Ú tm đầu xa	Gd
2	Nam	66	VT	T/II/D2,Kx,D3	Che phủ	8x3/I	Ko	Có/ Ko	Tt

3	Nữ	46	VT	P/III/ Kx, D3	Che phủ	4x2.5/III	K wire	Có/ Ko	Tt
4	Nam	34	VT	P/II/D2,Kx,D3	Che phủ	5x3/III	Kwire	Có/Ko	Tt
5	Nam	58	VT	P/II/Kx,D3	Che phủ	6x3/I	Ko	Có/Ko	Tt
6	Nam	59	VT	T/III/D2,Kx	Phức hợp	3x2/II	Vật gân PH K wire	Có/Ko	Tt
7	Nữ	33	Dn Nhiệt	P/III/D2,Kx,D3 P/IV/D2,Kx,D3	2 vật Che phủ	6x3/II 4x3/IV	Kwire Kwire	Có/Ko	Tt Gd
8	Nam	16	VT	P/V/D1,Kg	Che phủ	5x3/III	Ghép gân Kwire	Có/Ko	Tt

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

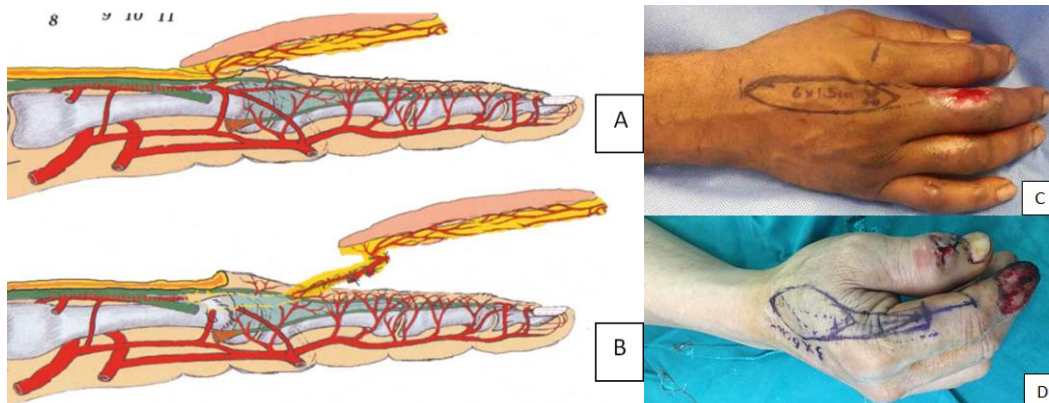
Trong 8 BN nghiên cứu có 6 nam, 2 nữ, tuổi trung bình 46,8 (16- 66), được tạo hình bởi 9 vật nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng cho 9 ngón tay gồm KHPM ở ngón 2 có 4 trường hợp (TH), ngón 3 có 3 TH, ngón 4 có 1 TH, ngón 5 có 1 TH.

Vật kích thước từ 3x2 cm – 8x4 cm, gồm 3 vật ở GCMBT 1; 2 vật ở GCMBT 2; 3 vật ở GCMBT 3; 1 vật ở GCMBT 4. Trong 9 vật có 7 vật chiều rộng dưới 3 cm được đóng trực tiếp, 2 vật phải ghép da. Đặc biệt trong 8 BN có 1 BN được chuyển vật phức hợp có kèm theo đoạn gân duỗi ngón trở để phục hồi tổn thất gân duỗi ở ngón III, 1 BN có KHPM cùng lúc ở 2 ngón tay được tạo hình đồng thời 2 vật trong một lần mổ, 1 BN PHPM ngón 5 được tạo hình che phủ bằng vật từ KGCMBT 3 do có tổn thương GCMBT 4 kèm theo. Các vật được theo dõi từ 1 đến 27 tháng, tất cả các vật đều sống hoàn toàn, chỉ có một vật bị ứ tĩnh mạch mếp

đầu xa nhỏ liền sẹo tự nhiên. (Bảng 1).

### IV. BÀN LUẬN

KHPM ngón tay là các tổn thương rất thường gặp ở nước ta chủ yếu do nguyên nhân tai nạn giao thông hoặc lao động, đặc biệt PPHPM đầu xa các ngón dài luôn là thách thức với các PTV. Các phương pháp tạo hình truyền thống như vật V- Y, vật bên ngón ngược dòng chỉ phù hợp cho các khuyết nhỏ hoặc vừa, các vật hai thì ngẫu nhiên ô mô cái, ô mô út...có nhược điểm phải cần nhiều thời gian chăm sóc và nhiều lần mổ [3]. Vật ĐMMBT ngược dòng được Maryuama (1990) báo cáo lần đầu tiên cùng với nhiều nghiên cứu cải tiến sử dụng vật nhánh xuyên ra da sau đó, vật đã được sử dụng rộng rãi trong tạo hình các KHPM ở ngón tay [4]. Tuy nhiên với điểm xoay nằm ở vị trí tương ứng giữa chòm xương đốt bàn tay gây hạn chế khả năng che phủ của vật, thường chỉ giới hạn tới khớp gian đốt gần [4], [5].



**Hình 1: A,C: Điểm xoay vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng truyền thống  
B,D: Điểm xoay vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng [2]**

Để che phủ các KHPM ở đầu xa vượt quá khớp gian đốt gần đến búp ngón dài, Karacalar (1997), Pelissier (1999) là những tác giả đầu tiên dựa vào đặc điểm giải phẫu kết nối giữa các nhánh tận của ĐMMBT và các nhánh mu tay ĐMGNTN đã cải tiến đưa ra khái niệm vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng với việc di chuyển điểm xoay vạt ra trước đến đốt ngón gần [1], [6]. Từ các nghiên cứu giải phẫu của G. Vuppalapati (2004) và kinh nghiệm lâm sàng, tác giả Hua Shen đã đề xuất chọn điểm xoay ở 1/3 giữa đốt gần [2], [5]. Việc di chuyển điểm xoay của cuống vạt về phía trước làm tăng chiều dài của cuống vạt cũng như rút ngắn khoảng cách từ điểm xoay đến tổn khuyết, giúp cho việc bóc vạt không cần phải mở rộng ra quá nếp gấp mu cổ tay, tạo điều kiện cho sự che phủ các tổn khuyết ở phần xa ngón được thực hiện dễ dàng, an toàn, hiệu quả. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 9 vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng

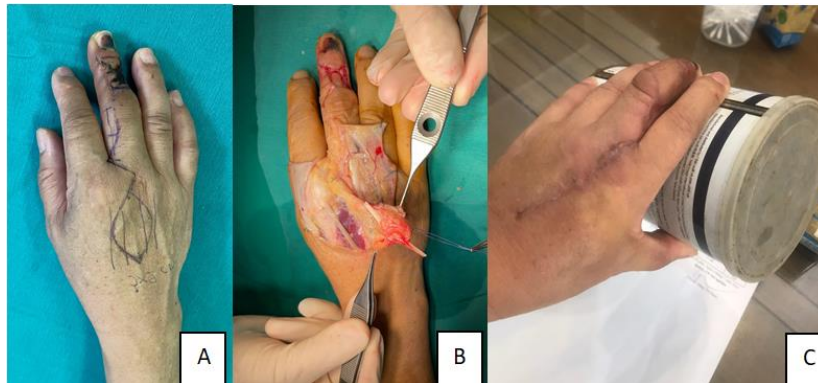
mở rộng được sử dụng che phủ cho 9 PHPM đầu xa ngón dài ở 8 BN, kết quả tất cả các vạt đều sống toàn bộ chỉ có 1 vạt ú tĩnh mạch mép đầu xa nhỏ liền sẹo thì 2 mà không ảnh hưởng đến kết quả tạo hình. Trong đó có 1 BN mặc dù KHPM ở ngang khớp gian đốt gần mặt mu ngón 5, chúng tôi vẫn có thể sử dụng vạt từ GCMBT 3 tạo hình che phủ, cuống vạt dài hoàn toàn không bị căng ảnh hưởng đến khả năng tưới máu vạt. Kết quả tương tự nghiên cứu của Koch (2006) sử dụng 12 vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng cho 12 tổn khuyết ngón tay, thấy tất cả các vạt đều sống, độ dày hoàn toàn bình thường không có sự khác biệt chức năng so với bàn tay lành bên đối diện [7]. Trong nghiên cứu của Gregory (2007) khi sử dụng vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng cho 22 trường hợp chỉ có 1 vạt hoại tử, không có sự khác biệt khi so sánh với tỉ lệ biến chứng của vạt ĐMMBT ngược dòng truyền thống [4].



**Hình 2: A. Thiết kế vạt, B. Bóc vạt, C. Kết quả tạo hình vạt**

H. Shen (2012) trong 16 vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng sử dụng có 1 vạt bị tắc tĩnh mạch hoàn toàn phải ghép da thì 2, ở 15 vạt sống hoàn toàn thì có 5 vạt bị ứ tĩnh mạch đầu xa [5]. Theo tác giả tĩnh mạch dẫn lưu của vạt mở rộng được hỗ trợ bởi hệ thống tĩnh mạch lan tỏa giữa da, màng gân và xung quanh cuống động mạch thần kinh da, tắc tĩnh mạch là biến chứng phổ biến nhất của các vạt này [5]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp vạt bị ứ tĩnh mạch đầu xa nhỏ liền sẹo tự

nhiên mà không ảnh hưởng đến kết quả tạo hình. Kết quả này có thể là do trong quá trình bóc vạt, chúng tôi ngoài việc áp dụng vạt da nhỏ trên cuống vạt nhằm giảm sức căng tại cuống khi xoay đóng vết vạt giống như H. Shen, thì chúng tôi còn đặc biệt chú ý đến việc bảo tồn các trục tĩnh mạch nông trong vạt theo cuống mạch, có thể chính điều đó giúp hạn chế sự suy yếu của dòng chảy ngược dòng ở động mạch và tĩnh mạch giảm nguy cơ ứ trệ tĩnh mạch vạt.



**Hình 3: A. Thiết kế vạt, B. Vạt phức hợp da- gân, C. Kết quả sau mổ bàn tay gấp duỗi, cầm nắm bình thường**

Chúng tôi sử dụng vạt phức hợp gồm da và đoạn gân ghép là gân duỗi ngón trở trong trường hợp BN bị KHPM mu vùng khớp gian đốt xa ngón 3 kèm theo mất đoạn gân duỗi, kết quả xa sau mổ 4 tháng vạt sống tốt, BN phục hồi hoàn toàn chức năng gấp duỗi ngón tay, lao động và sinh hoạt bình thường. Việc sử dụng vạt gân, bao gân phức hợp có mạch nuôi giúp đảm bảo sức sống, khả năng liền thương và hiệu quả hơn so với việc chỉ

ghép gân tự do đơn thuần [2], [5]. Sự linh hoạt của vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng còn được thể hiện trong trường hợp KHPM ở nhiều ngón tay trên cùng một bệnh nhân. Chúng tôi sử dụng cùng lúc 2 vạt ở GCMBT 2 và 4 để che phủ cho tổn khuyết đầu xa ngón 3,4 bàn tay phải ở một bệnh nhân nữ, cả hai vạt đều sống toàn bộ, nơi cho vạt được đóng trực tiếp ở GCMBT 2 và ghép da ở GCMBT 4. Việc sử



dùng cùng lúc hai hay nhiều vạt gian cốt không được tìm thấy trong bất cứ báo cáo nào trên thế giới, còn ở Việt Nam tác giả Nguyễn Anh Tố (2010) có sử dụng cùng lúc 2 vạt ở 10 TH, 3 vạt ở 3 TH trong nghiên cứu của mình đều cho kết quả tốt, khi dùng

nhiều vạt cùng lúc trên một bàn tay thì việc thiết kế vạt phải so le, cách nhau tránh gây tình trạng quá căng cầu da mu tay ở giữa ảnh hưởng đến hồi lưu tĩnh mạch của vạt là rất quan trọng [8].



**Hình 4: A. Tổn thương dập nát bỏng nhiệt, B. Bóc đồng thời 2 vạt, C. Kết quả sau tạo hình che phủ.**

## V. KẾT LUẬN

Vạt nhánh xuyên ĐMMBT ngược dòng mở rộng có nhiều ưu điểm để che phủ các loại KHPM khác nhau ở phần xa vượt quá khớp gian đốt gần các ngón tay dài, mà không phải hi sinh các mạch máu, thần kinh lớn, nơi cho vạt phần lớn có thể đóng trực tiếp. Vạt có cuống dài có thể được sử dụng một cách linh hoạt cho các loại tổn thương khác nhau như che phủ, vạt phức hợp kèm gân, xương hoặc dùng nhiều vạt trong cùng một thì mổ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Karacalar A. và Ozcan M. (1997). A new approach to the reverse dorsal metacarpal artery flap. *J Hand Surg*, **22**(2), 307–310.
2. Vuppalapati G., Oberlin C., và Balakrishnan G. (2004). “Distally based dorsal hand flaps”: clinical experience, cadaveric studies and an update. *Br J Plast Surg*, **57**(7), 653–667.
3. Wink J.D., Gandhi R.A., Ashley B. và cộng sự. (2020). Flap Reconstruction of the Hand. *Plast Reconstr Surg*, **145**(1), 172e–183e.
4. Gregory H., Heitmann C., và Germann G. (2007). The evolution and refinements of the distally based dorsal metacarpal artery (DMCA) flaps. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*, **60**(7), 731–739.
5. Shen H., Shen Z., Wang Y. và cộng sự. (2014). Extended reverse dorsal metacarpal artery flap for coverage of finger defects distal to the proximal interphalangeal joint. *Ann Plast Surg*, **72**(5), 529–536.
6. Pelissier P., Casoli V., Bakhach J. và cộng sự. (1999). Reverse dorsal digital and metacarpal flaps: a review of 27 cases. *Plast Reconstr Surg*, **103**(1), 159–165.
7. Koch H., Bruckmann L., Hubmer M. và cộng sự. (2007). Extended reverse dorsal metacarpal artery flap: clinical experience and donor site morbidity. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*, **60**(4), 349–355.
8. Nguyễn Anh Tố (2010), Luận án TS, Nghiên cứu giải phẫu cung động mạch mu cổ tay và ứng dụng vạt da hình đảo vùng mu bàn tay trong điều trị khuyết da ở ngón tay. .

## PHÂN LOẠI HÌNH DẠNG BÀN TAY TRÊN NHÓM SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI BÌNH TỪ 18 - 25 TUỔI

Phạm Thị Thanh Vân<sup>2,3</sup>, Trần Ngọc Anh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Tho<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Kiên<sup>2</sup>, Vũ Duy Tùng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Từ các kích thước bàn tay và mối tương quan giữa các kích thước này đã cho ra nhiều ứng dụng quan trọng trong các lĩnh vực như khảo cổ học, các đặc điểm nhận dạng dân tộc, y học lao động... **Mục tiêu:** Phân loại hình dạng bàn tay trên nhóm sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình từ 18 - 25 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang từ 8/2021 - 3/2022. Chọn mẫu: 620 sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình từ 18 - 25 tuổi. **Kết quả:** Chỉ số bàn tay trung bình ở nam giới là  $43,13 \pm 2,35$  và  $42,24 \pm 2,17$  ở nữ giới. Phần lớn bàn tay có dạng dch (52,8% - 53,6%); số ít hơn thuộc dạng mch, dạng hdch và dạng bch (1,3% - 29,6%). Dạng hdch không xuất hiện ở nam giới, ở nữ giới là 0,6%. **Kết luận:** Chỉ số bàn tay trung bình ở nam giới là  $43,13 \pm 2,35$  và  $42,24 \pm 2,17$  ở nữ giới. Phần lớn bàn tay có dạng dch theo phân loại của Martin và Saller (1957).

**Từ khóa:** Nhân trắc bàn tay, chỉ số bàn tay, hình dạng bàn tay.

### SUMMARY

#### CORRELATION BETWEEN HAND ANTHROPOMETRY, UPPER LIMBS, HEIGHT AND WEIGHT OF THAI

<sup>1</sup>Bộ môn Giải phẫu học, Trường Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Duy Tùng

Email: k.van222017@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 25/07/2022

Ngày duyệt bài: 15/08/2022

### BINH MEDICAL AND PHARMACEUTICAL UNIVERSITY

From the hand sizes and the correlation between these sizes, there are many important applications in fields such as archeology, ethnic identity features, occupational medicine... **Objective:** Hand shape of students of Thai Binh Medical and Pharmacy University, in the age group 18 - 25. **Research method:** Cross-sectional description from August 2021- March 2022. **Sample selection:** 620 students of Thai Binh Medical and Pharmacy University in the age group 18 - 25. **Results:** Hand index average are  $43.13 \pm 2.35$  in men and  $42.24 \pm 2.17$  in women. Dch shape accounted for 51.8% in men, 53.3% in women; mch form in men is 30.6%, in women 17.6%; hdch type in men reached 13.3% and women 27.3%; bch form 4.3% in men, 1.3% in women; hbch form 0% in men, 0.6% in women. **Conclusion:** Hand index average are  $43.13 \pm 2.35$  in men and  $42.24 \pm 2.17$  in women. Hand shape is the predominant type of dch according to the classification of Martin and Saller (1957).

**Keywords:** Hand anthropometry, hand index, hand classification.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các chỉ số nhân trắc học luôn thay đổi phụ thuộc vào chủng tộc, điều kiện kinh tế, thể lực, môi trường sống cũng như thói quen lao động, sinh hoạt, hoạt động thể dục thể thao..., trong đó có chỉ số bàn tay. Việc hiểu biết quy luật biến đổi của chỉ số này giúp ta

xây dựng được thang phân loại hình dạng bàn tay, từ đó có ý nghĩa trong thiết kế các công cụ lao động, sinh hoạt, nội thất phù hợp làm tăng năng suất lao động. Việc xác định chỉ số và hình dạng bàn tay còn có ý nghĩa trong điều tra pháp y, hay trong việc nhận dạng một cá nhân chưa xác định. Trên thế giới cũng như Việt Nam có nhiều tác giả đã công bố về vấn đề này [1], [2], [3], [4], [5], [6]. Tuy nhiên do sự không tương đồng về đối tượng, thời gian nên khi áp dụng kết quả của các báo cáo này sang vùng địa lý và sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình hiện tại ít nhiều bị hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nhằm: Phân loại hình dạng bàn tay trên nhóm sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình từ 18 – 25 tuổi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### \*Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### \* Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các sinh viên đang học tập trực tiếp tại Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Không có bất thường về cấu trúc giải phẫu, không có dị dạng, dị tật bẩm sinh gây ảnh hưởng đến các kích thước nhân trắc: teo cơ, thiếu hoặc thừa ngón tay...

Không can thiệp hay phẫu thuật tạo hình vùng bàn tay

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các sinh viên có bất thường, dị dạng, dị tật bẩm sinh ảnh hưởng cấu trúc giải phẫu bàn tay và đã từng can thiệp hay phẫu thuật tạo hình vùng bàn tay.

### \* Cỡ mẫu

- Ước tính số lượng mẫu theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \sigma^2}{d^2} \quad [7]$$

- Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ : giá trị từ phân bố chuẩn (ứng với mức ý nghĩa thống kê  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}=1,96$ )

$\sigma$  là độ lệch chuẩn

d là mức sai số tuyệt đối chấp nhận.

- Chọn  $\sigma = 0,3$  cm,  $d = 0,05$  cm, tính được n tối thiểu là 461. Chúng tôi lựa chọn được 620 sinh viên đủ tiêu chuẩn.

### \* Phương tiện nghiên cứu

- Thước kẹp kim loại hiệu KDS mã DC – 150N của Nhật bản, sản xuất tại Trung quốc được phân chia tới 1mm với độ chính xác cao.



- Thước dây bằng vật liệu nhựa Acrylic, nhãn hiệu KDS mã F10-20 của Nhật bản, đạt tiêu chuẩn chất lượng ISO 9001: 2001 được phân chia tới 1mm.



### \*Cách đo

- Dài bàn tay (Dbt) đo từ nếp gấp cổ tay đến đầu mút ngón tay giữa phải khi cẳng tay nằm ngang, lòng bàn tay duỗi thẳng, đặt ngửa, các ngón tay dang rộng.

- Rộng gan bàn tay (Rgbt) đo từ vị trí mép ngoài khớp bàn ngón II đến khớp bàn ngón V phải khi bàn tay phải úp, các ngón tay khép và duỗi thẳng.

- Chỉ số bàn tay được tính bằng công thức:

### Chiều rộng gan bàn tay

Chỉ số bàn tay =  $\frac{\text{Chiều dài bàn tay}}{\text{Chiều rộng gan bàn tay}} \times 100$

Giá trị của chỉ số sẽ được dùng để phân loại hình dạng bàn tay dựa theo bảng phân loại của Martin R. và Saller K. [8]. Trong đó:

hyperdolichocheir (hdch) là bàn tay có ngón tay dài, gan bàn tay rất nhỏ và hẹp. Dolichocheir (dch) là bàn tay với ngón tay dài, gan bàn tay nhỏ và hẹp. Mesocheir (mch) có ngón tay dài, gan bàn tay ngắn nhỏ. Brachycheir (bch) là bàn tay có đặc điểm ngón tay ngắn, gan bàn tay dài và lớn. Hyperbrachycheir (hbch) có ngón tay ngắn, gan bàn tay rất rộng

**\*Xử lý số liệu**

Kết quả nghiên cứu được lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel. Các số liệu được tính toán về giá trị trung bình ( $\bar{X}$ ), giá trị nhỏ

nhất (Min), giá trị lớn nhất (Max), độ lệch chuẩn (SD), sử dụng thuật toán phù hợp bằng sử dụng phần mềm SPSS 20,0.

**\*Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

Tất cả đối tượng nghiên cứu được giải thích cụ thể, rõ ràng về mục đích, nội dung nghiên cứu để tự nguyện tham gia và hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu có quyền từ chối tham gia nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào trong quá trình nghiên cứu. Các thông tin thu thập được đảm bảo giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích này.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Các kích thước bàn tay**

**Bảng 3.1. So sánh kích thước chiều dài và rộng gan bàn tay theo giới**

Các kích thước	Nam (n = 301)	Nữ (n = 319)	p
	( $\bar{X} \pm SD$ )	( $\bar{X} \pm SD$ )	
Dbt	17,82 ± 0,83	16,42 ± 0,74	< 0,05
Rgbt	7,68 ± 0,42	6,93 ± 0,35	

Kích thước dài bàn tay trung bình ở nam giới là 17,82 ± 0,83 cm và 16,42 ± 0,74 cm ở nữ giới, kích thước rộng gan bàn tay trung bình là 7,68 ± 0,42 và 6,93 ± 0,35 cm. Như vậy giá trị trung bình các kích thước dài bàn tay và rộng gan bàn tay của nam giới đều lớn hơn so với nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

**Bảng 3.2. So sánh kích thước bàn tay nam của đề tài với các nghiên cứu trong nước**

Các kích thước	Chúng tôi		Nguyễn Thị Mỹ Thơ (2015) [1]	
	n	( $\bar{X} \pm SD$ )	n	( $\bar{X} \pm SD$ )
Dbt	301	17,82 ± 0,83	450	18,58 ± 0,98
Rgbt	301	7,68 ± 0,42	450	9,51 ± 0,30

Kích thước dài bàn tay và rộng gan bàn tay ở nhóm nam giới trong số liệu của chúng tôi nhỏ hơn kết quả của Nguyễn Thị Mỹ Thơ (7 năm trước) [1].

**Bảng 3.3. So sánh các kích thước bàn tay nữ giới với các nghiên cứu trong nước**

Các kích thước (cm)	Chúng tôi		Đỗ Thị Hoa Ngà (2019) [3]	
	n	( $\bar{X} \pm SD$ )	n	( $\bar{X} \pm SD$ )
Dbt	319	16,42 ± 0,74	270	16,41 ± 0,74
Rgbt	319	6,93 ± 0,35	270	7,54 ± 0,39

Kích thước dài bàn tay trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của Đỗ Thị Hoa Nga (2019) [3]. Tuy nhiên kích thước rộng gan bàn tay lại nhỏ hơn so với nghiên cứu của tác giả này [3]. Điều này có thể được lý giải do đối tượng sinh viên nữ ngày càng có ý thức trong việc giữ dáng làm đẹp, nên có thể đã ảnh hưởng đến kích thước rộng.

Khi so sánh giá trị trung bình các kích thước dài bàn tay và rộng gan bàn tay cùng độ tuổi ở đề tài với kết quả cách đây 5 năm của Dey S. (2016) trên người Ấn Độ và nghiên cứu 10 năm trước của Ibeachu P.C. trên người Nigeria, đều cho thấy kết quả của

chúng tôi nhỏ hơn so với 2 tác giả trên [4], [9].

Có thể thấy thể chất của sinh viên Việt Nam đã cải thiện hơn so với nhóm người Việt khoảng 10 năm trước nhưng chưa đạt được kích thước tương đồng so với kết quả của nhóm người Ấn Độ và Nigeria cùng lứa tuổi cách đây 5, 10 năm. Như vậy thể chất người Việt có tăng lên nhưng vẫn chưa bắt kịp được với các nước trên thế giới. Từ đó đưa ra khuyến cáo giúp các nhà dinh dưỡng xây dựng được khẩu phần ăn hợp lý, lập kế hoạch phát triển để phát triển hơn nữa thể chất, tầm vóc cho sinh viên Việt Nam.

### 3.2. Chỉ số bàn tay

**Bảng 3.4. So sánh chỉ số bàn tay theo giới**

Chỉ số bàn tay	Nam (n = 301)	Nữ (n = 319)	p
Min	32,31	37,22	
Max	49,41	50,63	
$\bar{X} \pm SD$	43,13 $\pm$ 2,35	42,24 $\pm$ 2,17	< 0,05

Chỉ số bàn tay trung bình ở nam giới và nữ giới đều nhỏ hơn 44,0, chỉ số bàn tay của nam giới lớn hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Chỉ số bàn tay ở nam nhỏ nhất 32,31, trong khi giá trị lớn nhất đạt 49,41. Ngược lại các giá trị này ở nữ giới lại có sự thay đổi lớn hơn, với 37,22 là giá trị nhỏ nhất, còn 50,63 là giá trị lớn nhất.

Khi nghiên cứu chỉ số bàn tay trung bình theo giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nam giới là 43,13 và 42,24 đối với nữ giới. Các giá trị này gần tương đồng so với báo cáo của Dey S. (2016) khi nghiên cứu trên nhóm nam người Ấn Độ

(nam giới 42,9  $\pm$  2,35) [4]. Điều này có thể được giải thích do nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về vùng địa lý so với Ấn Độ (cùng thuộc Châu Á). Nhưng nhỏ hơn khi so với báo cáo của nhóm sinh viên Nigeria (thuộc Châu Phi) của P.C.Ibeachu trên người Nigeria (ở nam giới là 44,68  $\pm$  0,19 và ở nữ giới là 43,29  $\pm$  0,19) [9]. Sự khác biệt về vùng địa lý, khí hậu, chế độ dinh dưỡng hay thói quen tập luyện thể dục thể thao có thể đã dẫn tới sự khác biệt về chỉ số bàn tay giữa các khu vực khác nhau trên thế giới.

**Bảng 3.5. Phân loại hình dạng bàn tay theo giới**

Hình dạng bàn tay	Nam (n = 301)		Nữ (n = 319)	
	Số lượng	%	Số lượng	%
hdch	40	13,3	87	27,3

dch	159	<b>52,8</b>	171	<b>53,6</b>
mch	89	29,6	55	17,2
bch	13	4,3	04	1,3
hbch	0	<b>0</b>	02	<b>0,6</b>

Phần lớn nhóm đối tượng nghiên cứu có ngón tay dài với gan bàn tay nhỏ, hẹp (dạng dch) và được khẳng định ở cả hai giới với nam giới đạt 52,8%, còn nữ giới là 53,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Dey S. (2016) (dạng dch là chủ yếu trên cả hai giới). Điều này có thể được giải thích do có sự tương đồng về khí hậu giữa 2 vùng địa lý bởi theo Dey S. dạng bàn tay này chủ yếu gặp trên nhóm người Ấn Độ sống ở vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy, dạng bàn tay ưu thế ở nữ giới là dạng bàn tay có đặc điểm là ngón tay dài, gan bàn tay rất nhỏ, hẹp (dạng hdch); dạng bàn tay này lại ít phổ biến hơn so với nhóm nam giới. Theo báo cáo của Dey S. (2016), dạng hdch xuất hiện nhiều ở nhóm người sống trong vùng khí hậu mùa đông lạnh ẩm (mùa hè ngắn), gió mùa (mùa đông khô ngắn hoặc mùa đông khô hạn) hay vùng thảo nguyên nhiệt đới và vùng thảo nguyên bán khô hạn thuộc khu vực Ấn Độ.

Trong khi hình dạng các ngón tay ngắn với gan bàn tay rất rộng (dạng hbch) chỉ đạt 0,6% ở nữ giới; đặc biệt hình dạng bàn tay này lại không hiện diện ở nam giới trong nghiên cứu này.

Dạng bàn tay với ngón tay dài, gan bàn tay ngắn, nhỏ (dạng mch) lại phổ biến hơn ở nam giới (29,6%); trong khi dạng này chỉ chiếm khoảng (17,2%) ở nữ giới. Đặc biệt theo Dey S. dạng mch gặp ở những người sống trong vùng khí hậu vùng cực, gió mùa với mùa đông khô hạn, thảo nguyên nhiệt đới, thảo nguyên bán khô hạn [4].

Dạng ngón tay ngắn, với gan tay dài và lớn (dạng bch) ở cả hai giới chỉ đạt dưới 5% (dao động từ 1,3% - 4,3%). Theo Dey S. dạng bch gặp ở những người sống trên khu vực gió mùa với mùa đông khô hạn và thảo nguyên nhiệt đới [4].

Như vậy hình dạng bàn tay của nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi gặp bốn dạng chính là:



**Dạng hbch**



**Dạng dch**



**Dạng mch**



**Dạng bch**

Trong khi đó trong nhóm nữ giới chúng tôi nhận thấy năm nhóm hình dạng bàn tay cơ bản là:



Dạng hdch

Dạng dch

Dạng mch

Dạng bch

Dạng hbch

Theo Dey S. khi xét trên bản đồ Ấn Độ, vùng phía bắc chủ yếu gặp dạng mch, trong khi vùng phía nam chủ yếu là dạng hdch; phía Đông và Tây của Ấn Độ chủ yếu là dạng dch cùng mch và dch cùng bch [9]. Như vậy hình dạng bàn tay không chỉ phụ thuộc vào yếu tố di truyền mà còn được xem xét bởi yếu tố địa lý, khí hậu, nghề nghiệp, thói quen sinh hoạt, thể thao. Chính vì các đặc điểm này mà việc nhận diện hình thái bàn tay trên một cá nhân không xác định có thể định vị bước đầu nơi cư trú của họ trước khi di cư từ các vùng khác nhau trên Thế giới.

#### IV. KẾT LUẬN

Chỉ số bàn tay trung bình ở nam giới là  $43,13 \pm 2,35$  và  $42,24 \pm 2,17$  ở nữ giới. Phần lớn bàn tay có dạng dch (52,8% – 53,6%); số ít hơn thuộc dạng mch, dạng hdch và dạng bch (1,3% – 29,6%). Dạng hdch không xuất hiện ở nam giới, ở nữ giới là 0,6%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Mỹ Thơ (2015), Nghiên cứu mối quan hệ giữa các kích thước bàn tay của nam công nhân tuổi từ 25 đến 30, Luận văn Thạc sỹ Vật liệu dệt may, Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.
2. Tăng Văn Dũng (2017). Đánh giá một số kích thước bàn tay và mối tương quan giữa một số kích thước đó của sinh viên Y6 năm

học 2016-2017 trường Đại học Y Hà Nội, Khóa luận tốt nghiệp Bác sỹ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Đỗ Thị Hoa Nga (2019), Nghiên cứu nhân trắc bàn tay nữ sinh viên phục vụ thiết kế găng tay da, Luận văn thạc sỹ Vật liệu dệt may, Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.
4. Dey S. and Kapoor A.K. (2016). Hand index: An Anthro-Forensic Tool for Human Identification in India. Asian Journal of Science and Applied Technology, Vol 5, 1–9.
5. Nadankutty J., Ravindran P., Pitadeniya U.M., et al. (2016). Estimation of hand index and sex variations among the University students of Malaysia – An Anthropometric study. International Journal of Humanities and Social Science, 21(1), 32–37.
6. Jee S. và Yun M.H. (2016). An anthropometric survey of Korean hand and hand shape types. International Journal of Industrial Ergonomics, 53, 10–18.
7. Hoàng Văn Minh và Lưu Ngọc Hoạt (2020). Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ mẫu trong nghiên cứu sức khỏe, Trường Đại học Y tế công cộng, 23-24.
8. Martin R. and Saller K. (1957), Lehrbuch der Anthropologie, Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Germany, 351.
9. Ibeachu P.C., Abu E.C, and Didia (2011). B.C. Anthropometric Sexual Dimorphism of Hand Length, Breadth and Hand Indices of University of Port-Harcourt Students, Asian Journal of Medical Sciences 3(8): 146-150.

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH THÁI SAI KHỚP CĂN, ĐIỀU TRỊ CHÍNH NHA VÀ RỐI LOẠN KHỚP THÁI DƯƠNG HÀM

Nguyễn Thế Dũng<sup>1</sup>, Vũ Hải Phong<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Rối loạn khớp thái dương hàm (TDH) là hội chứng bao gồm các triệu chứng của đau và rối loạn chức năng các cơ và thần kinh liên quan đến khớp TDH. Nguyên nhân của rối loạn khớp TDH có thể do nhiều yếu tố trực tiếp hay gián tiếp như chấn thương, giải phẫu, sinh lý bệnh, các yếu tố tâm lý xã hội và các yếu tố tại chỗ như sai khớp cắn, hoạt động bất thường của hệ thống cơ nhai, thay đổi cấu trúc hình thái của lồi cầu hoặc kết hợp các yếu tố đó [2]. Các lực cơ học trong chỉnh nha có tác động nhằm làm thay đổi vị trí các răng và xương hàm trong điều trị sai khớp cắn có thể có liên quan đến rối loạn khớp TDH. Mối liên quan giữa hình thái sai khớp cắn, rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha là chủ đề đang còn có nhiều nghiên cứu và bàn luận. Chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu đề tài này để tìm thêm những chứng cứ lâm sàng nhằm hỗ trợ cho mối liên quan giữa hình thái sai khớp cắn, điều trị chỉnh nha và rối loạn khớp TDH.

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm phân tích, xác định các chứng cứ lâm sàng về mối liên quan có thể có giữa hình thái sai khớp cắn, rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha.

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu.

**Kết quả:** Qua phân tích 168 bệnh nhân (BN) từ 12 đến 40 tuổi có sai khớp cắn loại I, II, và III

theo Angle. Mỗi BN được xác định các chứng cứ lâm sàng về mối liên quan có thể có giữa hình thái sai khớp cắn, rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha.

**Kết luận:** Kết quả sử dụng kiểm định Fisher để kiểm tra mối liên quan giữa hình thái sai khớp cắn, rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha cho thấy: Hình thái sai khớp cắn là một trong những yếu tố bệnh học chính gây rối loạn khớp TDH và chỉnh nha không liên quan đến sự xuất hiện của rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha có xu hướng làm giảm nhẹ hoặc giảm nguy cơ phát triển rối loạn khớp TDH trong và sau khi kết thúc điều trị, do đó điều trị chỉnh nha nên được chỉ định là liệu pháp ban đầu cho BN bị sai khớp cắn có rối loạn khớp TDH.

### SUMMARY

#### THE STUDY OF THE ASSOCIATION BETWEEN MALOCCLUSION, ORTHODONTIC TREATMENT AND TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER

The temporomandibular disorder (TMD) is a syndrome that includes painful and discomfort symptoms due to muscular and nerve disorders related to temporomandibular joint (TMJ). The cause of TMD can be due to many direct or indirect factors such as trauma, anatomy, pathophysiology, psychosocial factors and local factors such as malocclusion, abnormality of the mastication muscles, alteration of morphological structure of the condyles or a combination thereof [2]. Mechanical forces in orthodontics altering the position of teeth and jaw bones in

<sup>1</sup>Cao đẳng Y tế Khánh Hòa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Dũng

Email: anmypy@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/08/2022

Ngày duyệt bài: 05/09/2022



malocclusion treatment possibly associate with TMD. The association between TMD, malocclusion and orthodontic treatment is the controversial subject for many studies and researches. We conducted research on this topic in order to discover more clinical evidences to support for this association.

**Objective:** The study aimed to analyze and identify clinical evidences about the possible association between malocclusion, orthodontic treatment and TMD.

**Methods:** Prospective study.

**Results:** The data collecting from 168 patients whose ages from 12 to 40 and with Angle class I, II, and III occlusions was analyzed. Each patient was examined for clinical evidence of possible association between malocclusion, orthodontic treatment and TMD. The Fisher test used to analyze the data to determine the existence of this association.

**Conclusion:** The results showed that malocclusion is the major pathological factor causing the TMD meanwhile orthodontic treatment is not an etiology of TMD. Furthermore, orthodontic treatment indeed tends to mitigate or reduce the risk of TMD development during and post orthodontic treatment. Therefore, we suggested orthodontic treatment should be indicated as the initial therapy for patients having both malocclusion and TMD.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội nghiên cứu Nha khoa Hoa Kỳ (The American Association of Dental Research-AADR): Rối loạn khớp TDH là hội chứng bao gồm các triệu chứng của đau và rối loạn chức năng các cơ và thần kinh liên quan đến khớp TDH. Nguyên nhân của rối loạn khớp TDH có thể do nhiều yếu tố trực tiếp hay gián tiếp như chấn thương, giải

phẫu, sinh lý bệnh, các yếu tố tâm lý xã hội và các yếu tố tại chỗ như hình thái sai khớp cắn, hoạt động bất thường của hệ thống cơ nhai, thay đổi cấu trúc hình thái của lồi cầu hoặc kết hợp các yếu tố đó. Các lực cơ học trong chỉnh nha có tác động nhằm làm thay đổi vị trí các răng và xương hàm trong điều trị sai khớp cắn hạng II, hạng III, cắn hở, cắn chéo phía trước hay cắn chéo phía sau có liên quan đến rối loạn khớp TDH [3,8]. Mối liên quan giữa nguyên nhân gây rối loạn khớp TDH với hình thái sai khớp cắn, điều trị chỉnh nha và ngược lại là chủ đề đang còn có nhiều nghiên cứu và bàn luận. Thời gian điều trị trung bình các trường hợp chỉnh nha khoảng 2 năm, BN chỉnh nha có thể phàn nàn về những triệu chứng của rối loạn khớp TDH trong hoặc sau khi điều trị và bác sĩ chỉnh nha có thể bị đổ lỗi vì đã gây ra rối loạn khớp TDH cho họ, đặc biệt là sau vụ xử của tòa án Michigan, Hoa Kỳ năm 1987, khi một bác sĩ chỉnh nha phải trả khoản bồi thường 850.000 đô la cho một BN chỉnh nha, được xem như chịu trách nhiệm về rối loạn khớp TDH phát sinh sau điều trị chỉnh nha [3], giả thuyết về quan hệ nhân-quả này đã dẫn đến các vấn đề pháp lý đối với bác sĩ chỉnh nha. Vì những lý do này, chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu đề tài này để tìm thêm những chứng cứ lâm sàng nhằm hỗ trợ cho mối liên quan giữa rối loạn khớp TDH với sai khớp cắn và điều trị chỉnh nha có thể gây ra hoặc làm giảm nhẹ hay chữa khỏi rối loạn khớp TDH. Do đó, mục tiêu của đề tài này nhằm phân tích, xác định các chứng cứ lâm sàng về mối liên quan có thể có giữa hình thái sai khớp cắn, điều trị chỉnh nha và rối loạn khớp TDH.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** 168 BN tham gia điều trị

chỉnh nha từ năm 2008 - 2022, mỗi BN có đầy đủ hồ sơ, có phim chụp X quang toàn cảnh, Cephalometric, có đủ thông tin về giới tính, tuổi và 3 bảng tự đánh giá về khớp TDH (lần 1- lúc bắt đầu, lần 2- một năm sau điều trị, lần 3-một năm sau khi kết thúc điều trị). Chúng tôi khám lâm sàng và dựa vào thang đo mức độ tự đánh giá của BN về khớp TDH theo khuyến cáo của viện Hàn Lâm nghiên cứu về đau vùng hàm mặt Hoa Kỳ [2] và dựa trên thang đo Likert [5] để phân chia điểm cho 10 câu hỏi với các mức độ: mức độ 0 (bình thường: 0 điểm); mức độ 1 (đôi khi: 1 điểm), mức độ 2 (thỉnh thoảng: 2 điểm) và mức độ 3 (thường xuyên: 3 điểm). Tổng cộng từ 0 - 30 điểm. 0 điểm: khớp TDH bình thường; từ 1-10 điểm: Rối loạn khớp TDH mức độ nhẹ, từ 11-20 điểm: Rối loạn khớp TDH mức độ trung bình và từ 21-

30 điểm: Rối loạn khớp TDH mức độ nặng. Bộ câu hỏi tự đánh giá về khớp TDH đã được thử nghiệm và xác định độ tin cậy với test Cronbach's Alpha (>0,5).

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu.

**Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm R 3.0.2 để phân tích số liệu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phân tích 168 BN, kết quả cho thấy: Tuổi trung bình 18,7 (SD 6,78), trong đó nam chiếm 23% và nữ chiếm 77 %. Hình thái sai khớp cắn loại I có 74 BN (44%), loại II có 54 BN (32%) và loại III có 40 BN (24%). Đã tìm thấy các triệu chứng lâm sàng có liên quan đến rối loạn khớp TDH theo từng loại khớp cắn như sau:

**Bảng 1:** Bảng điểm tổng hợp tự đánh giá về khớp TDH của BN khi bắt đầu điều trị.

Số TT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI			
		KHÔNG	CÓ		
			1	2	3
			Đôi khi	Thỉnh thoảng	Thường xuyên
1	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi há miệng hay khi ngáp không?	n=81	n=61	n=24	n=2
2	Hàm của bạn có bị kẹt, bị khóa hay trật ra ngoài không?	n=98	n=62	n=8	n=0
3	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi nhai, nói hoặc cử động hàm không?	n=95	n=1	n=10	n=0
4	Bạn có nghe tiếng động trong khớp hàm không?	n=109	n=57	n=2	n=0
5	Bạn có cảm thấy hàm của mình bị cứng, mệt mỏi hoặc siết chặt không?	n=136	n=28	n=4	n=0
6	Bạn có bị đau ở tai, thái dương hoặc má không?	n=128	n=36	n=4	n=0
7	Bạn có bị đau đầu, đau cổ hoặc đau răng không rõ nguyên nhân?	n=139	n=28	n=1	n=0

8	Bạn có bị chấn thương gần đây ở đầu, cổ hoặc hàm không?	n=163	n=5	n=0	n=0
9	Bạn có nhận thấy bất kỳ sự thay đổi nào gần đây khi cắn hai hàm lại không?	n=90	n=54	n=23	n=1
10	Trước đây bạn đã từng điều trị đau mặt không rõ nguyên nhân hay có vấn đề về khớp hàm chưa?	n=141	n=21	n=5	n=1

**Bảng 2: Tỷ lệ BN có rối loạn khớp TDH khi bắt đầu điều trị theo phân loại khớp cắn.**

Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Loại I Angle	43	28	3	0
Loại II Angle	18	35	1	0
Loại III Angle	7	30	3	0
<b>Cộng</b>	<b>68</b>	<b>93</b>	<b>7</b>	<b>0</b>

Kết quả trước khi điều trị cho thấy tỷ lệ BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH: 100 BN (59,6%), trong đó loại I 18,5%, loại II 21% và loại III 20,1%.

**Bảng 3: Bảng điểm tổng hợp tự đánh giá về khớp TDH của BN một năm sau điều trị.**

Số TT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI			
		KHÔNG	CÓ		
			1 Đôi khi	2 Thỉnh thoảng	3 Thường xuyên
1	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi há miệng hay khi ngáp không?	n=113	n=54	n=1	n=0
2	Hàm của bạn có bị kẹt, bị khóa hay trật ra ngoài không?	n=146	n=22	n=0	n=0
3	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi nhai, nói hoặc cử động hàm không?	n=144	n=24	n=0	n=0
4	Bạn có nghe tiếng động trong khớp hàm không?	n=109	n=59	n=0	n=0
5	Bạn có cảm thấy hàm của mình bị cứng, mệt mỏi hoặc siết chặt không?	n=162	n=6	n=0	n=0
6	Bạn có bị đau ở tai, thái dương hoặc má không?	n=156	n=12	n=0	n=0
7	Bạn có bị đau đầu, đau cổ hoặc đau răng không rõ nguyên nhân?	n=162	n=6	n=0	n=0
8	Bạn có bị chấn thương gần đây ở đầu, cổ hoặc hàm không?	n=168	n=0	n=0	n=0

9	Bạn có nhận thấy bất kỳ sự thay đổi nào gần đây khi cắn hai hàm lại không?	n=95	n=73	n=0	n=0
10	Trước đây bạn đã từng điều trị đau mặt không rõ nguyên nhân hay có vấn đề về khớp hàm chưa?	n=147	n=20	n=1	n=0

**Bảng 4: Tỷ lệ BN có rối loạn khớp TDH một năm sau điều trị theo phân loại khớp cắn.**

Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Loại I Angle	53	21	0	0
Loại II Angle	26	28	0	0
Loại III Angle	9	31	0	0
Cộng	88	80	0	0

Kết quả một năm sau điều trị cho thấy tỷ lệ BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH: 80 BN (47,6%), trong đó loại I 12,5%, loại II 16,7% và loại III 18,4%.

**Bảng 5: Bảng điểm tổng hợp tự đánh giá về khớp TDH của BN một năm sau khi kết thúc điều trị.**

Số TT	CÂU HỎI	TRẢ LỜI			
		KHÔNG	CÓ		
			1 Đôi khi	2 Thỉnh thoảng	3 Thường xuyên
1	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi há miệng hay khi ngáp không?	n=158	n=10	n=0	n=0
2	Hàm của bạn có bị kẹt, bị khóa hay trật ra ngoài không?	n=167	n=1	n=0	n=0
3	Bạn có gặp khó khăn như bị đau khi nhai, nói hoặc cử động hàm không?	n=166	n=2	n=0	n=0
4	Bạn có nghe tiếng động trong khớp hàm không?	n=113	n=55	n=0	n=0
5	Bạn có cảm thấy hàm của mình bị cứng, mệt mỏi hoặc siết chặt không?	n=167	n=1	n=0	n=0
6	Bạn có bị đau ở tai, thái dương hoặc má không?	n=166	n=2	n=0	n=0
7	Bạn có bị đau đầu, đau cổ hoặc đau răng không rõ nguyên nhân?	n=165	n=3	n=0	n=0
8	Bạn có bị chấn thương gần đây ở đầu, cổ hoặc hàm không?	n=168	n=0	n=0	n=0
9	Bạn có nhận thấy bất kỳ sự thay đổi nào gần	n=109	n=59	n=0	n=0

	đây khi cắn hai hàm lại không?				
10	Trước đây bạn đã từng điều trị đau mặt không rõ nguyên nhân hay có vấn đề về khớp hàm chưa?	n=157	n=11	n=0	n=0

**Bảng 6: Tỷ lệ BN có rối loạn khớp TDH một năm sau kết thúc điều trị theo loại khớp cắn**

Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
Loại I Angle	59	15	0	0
Loại II Angle	41	13	0	0
Loại III Angle	17	23	0	0
<b>Cộng</b>	<b>117</b>	<b>51</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Kết quả một năm sau điều trị cho thấy tỷ lệ BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH: 51 BN (30,4%), trong đó loại I 8,9%, loại II 7,7% và loại III 13,7%.

**Bảng 7: Mối liên quan giữa các triệu chứng biểu hiện rối loạn khớp TDH với từng loại khớp cắn khi bắt đầu điều trị.**

Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH	Trị số p
Loại I Angle	43	31	5.957e-05
Loại II Angle	18	36	
Loại III Angle	7	33	

**Bảng 8: Mối liên quan giữa các triệu chứng biểu hiện rối loạn khớp TDH với từng loại khớp cắn một năm sau điều trị.**

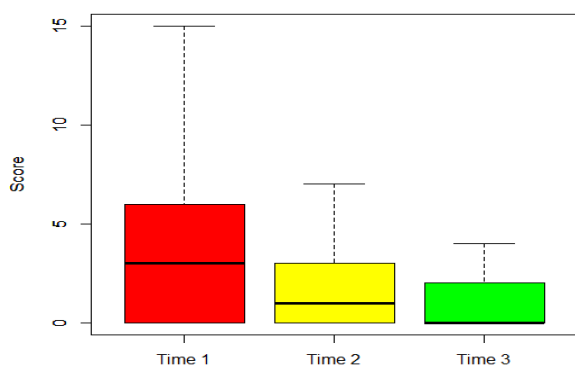
Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH	Trị số p
Loại I Angle	53	21	2.640332e-06
Loại II Angle	26	28	
Loại III Angle	9	31	

**Bảng 9: Mối liên quan giữa các triệu chứng biểu hiện rối loạn khớp TDH với từng loại khớp cắn một năm sau khi kết thúc điều trị.**

Loại khớp cắn	Bình thường	Có biểu hiện rối loạn khớp TDH	Trị số p
Loại I Angle	59	15	2.640332e-06
Loại II Angle	41	13	
Loại III Angle	17	23	

**Bảng 10: Mối liên quan giữa các triệu chứng biểu hiện rối loạn khớp TDH với từng thời điểm điều trị chỉnh nha.**

Biểu hiện rối loạn khớp TDH	Khi bắt đầu điều trị	Sau khi điều trị 1 năm	Sau khi kết thúc điều trị 1 năm	Trị số P
Bình thường	68	88	117	4.781e-07
Có biểu hiện	100	80	51	



**Biểu đồ 1:** Biểu đồ biểu diễn mức độ rối loạn khớp TDH ở từng thời điểm điều trị.

#### IV. BÀN LUẬN

**\*Hình thái sai khớp cắn và rối loạn khớp TDH:** Kết quả ở bảng 7, 8, 9 cho thấy tỷ lệ BN bị rối loạn khớp TDH ở người có khớp cắn loại II cao hơn loại I và tỷ lệ này cao nhất ở loại III, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Theo Michelotti A, Iodice G. [7]: Trong các yếu tố gây rối loạn khớp TDH, sai khớp cắn thường được dẫn chứng là một trong những yếu tố chính gây rối loạn khớp TDH, Thilander B, Rubio G, Pena L, de Mayorga C. [9] đã chứng minh rối loạn khớp TDH có liên quan đáng kể với cắn hở phía trước, cắn chéo phía sau, khớp cắn loại III, và cắn chìa (overjet) quá mức. Do đó bất kể mối quan hệ nhân-quả như thế nào, điều quan trọng là sàng lọc BN bị rối loạn khớp TDH trước khi bắt đầu điều trị chỉnh nha, bởi vì các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn khớp TDH trong hoặc sau khi điều trị có thể được hiểu là kết quả của điều trị [6,8]. T Henrikson và cs. [8] cho rằng việc kiểm tra khớp TDH của BN có hình thái sai khớp cắn là rất có giá trị, nhằm ngăn chặn các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến rối loạn khớp TDH, phim X quang chụp toàn cảnh (panorex) rất có giá trị trong khảo sát sự đối

xứng của chiều cao lồi cầu. Theo một nghiên cứu khác của chúng tôi [1], qua phân tích mối liên quan giữa biểu hiện rối loạn khớp TDH với tính đối xứng của chiều cao lồi cầu ở từng nhóm BN theo phân loại khớp cắn cho thấy có sự khác biệt đáng kể giữa các triệu chứng rối loạn khớp TDH dựa trên sự đối xứng của chiều cao lồi cầu với BN có hình thái sai khớp cắn loại III. Tóm lại, hình thái sai khớp cắn là một trong những yếu tố chính gây rối loạn khớp TDH, do đó tình trạng khớp TDH cần được xem xét kỹ ở những BN có hình thái sai khớp cắn trước khi tiến hành điều trị chỉnh nha.

**\* Điều trị chỉnh nha nhằm tái tạo khớp cắn thích nghi và giảm nhẹ tình trạng rối loạn khớp TDH:** Qua phân tích số liệu cho thấy, trước khi điều trị chỉnh nha có 7 BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH ở mức độ trung bình (bảng 2), sau khi điều trị chỉnh nha được 1 năm không còn BN nào có rối loạn khớp TDH (bảng 4). Hơn nữa nhìn vào biểu đồ 1 cho thấy trung vị giảm đáng kể theo thời điểm điều trị chỉnh nha, đặc biệt ở thời điểm một năm sau khi kết thúc điều trị chỉnh nha, trung vị bằng 0 và bất phân vị 75% bằng 2 cho biết có 50% BN không còn biểu hiện rối loạn khớp TDH và 75% BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH ở mức độ nhẹ (điểm khảo sát < 2). Một lần nữa ta có thể kết luận rằng điều trị chỉnh nha làm giảm đáng kể mức độ rối loạn khớp TDH ở BN có hình thái sai khớp cắn. T Henrikson, M Nilner, J Kurol [8], đã nghiên cứu phân tích trước và sau điều trị chỉnh nha về mối liên quan giữa rối loạn khớp TDH và chỉnh nha cho thấy điều trị chỉnh nha có xu hướng làm giảm nguy cơ phát triển rối loạn khớp TDH. Hơn nữa, các

đánh giá mở rộng và các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng hình thái sai khớp cắn là yếu tố quan trọng đối với sự phát triển của rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha nhằm tái tạo khớp cắn thích nghi và có xu hướng làm giảm nhẹ hoặc giảm nguy cơ phát triển rối loạn khớp TDH [3,6]. Theo Inger Egermark LDS và cs. [4] khi phân tích các nghiên cứu về hậu quả của điều trị chỉnh nha liên quan đến rối loạn khớp TDH đã chỉ ra rằng việc điều trị chỉnh nha không làm tăng thêm nhưng trái lại làm giảm nguy cơ phát triển rối loạn khớp TDH, và một số nghiên cứu gần đây đã tìm thấy các dấu hiệu và triệu chứng rối loạn khớp TDH ít phổ biến hơn ở những đối tượng được điều trị chỉnh nha so với các đối tượng không được chỉnh nha. Kết quả nghiên cứu đoàn hệ tương lai của MacFarlane TV và cs. [6] qua 20 năm theo dõi các đối tượng tham gia chỉnh nha cho thấy chỉnh nha không liên quan đến sự xuất hiện của rối loạn khớp TDH kể cả một thời gian dài sau khi kết thúc điều trị. Kết quả nghiên cứu ở bảng 10 cho thấy hiệu quả của điều trị chỉnh nha đối với BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH, tỷ lệ BN có biểu hiện rối loạn khớp TDH giảm rõ rệt ở thời điểm một năm sau khi kết thúc điều trị với trị số  $p = 4.781e-07$ , điều này cho thấy hiệu quả của điều trị chỉnh nha là hoàn toàn có ý nghĩa thống kê, đây là chứng cứ khoa học lâm sàng cho thấy chỉnh nha không liên quan đến sự xuất hiện của rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha làm giảm đáng kể mức độ rối loạn khớp TDH.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả sử dụng kiểm định Fisher để kiểm tra mối liên quan giữa biểu hiện rối

loạn khớp TDH với hình thái sai khớp cắn và điều trị chỉnh nha cho thấy: Hình thái sai khớp cắn là một trong những yếu tố bệnh học chính gây rối loạn khớp TDH và điều trị chỉnh nha không liên quan đến sự xuất hiện của rối loạn khớp TDH trái lại điều trị chỉnh nha có xu hướng làm giảm nhẹ hoặc giảm nguy cơ phát triển rối loạn khớp TDH trong và sau khi kết thúc điều trị, do đó điều trị chỉnh nha nên được chỉ định là liệu pháp ban đầu cho BN có hình thái sai khớp cắn và có rối loạn khớp TDH.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen The Dung (2019)**. Surveying the vertical symmetry in heights of the condyles and the symptoms of Temporomandibular joint disorder in patients with orthodontical treatments. *Revue Médicale*, ISSN:1859-1892. *Journal of VietNam Medical Association*, December 2019, Volume 2: 14-21.
2. **Charles MacNeill; American Academy of Orofacial Pain (1993)**. *Temporomandibular Disorders: Guidelines for Classification, Assessment, and Management*. ISBN 10: 0867152532 / ISBN 13: 9780867152531. Published by Quintessence Pub Co, 1993.
3. **Felipe J. Fernández-González et al (2015)**. Influence of orthodontic treatment on temporomandibular disorders. A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2015 Apr; 7(2): e320–e327. Published online 2015 Apr 1. doi: 10.4317/jced.52037.
4. **Inger Egermark LDS, Odont Dr/PhD, Tomas Magnusson, and Gunnar E. Carlsson (2003)**. A 20-Year Follow-up of Signs and Symptoms of Temporomandibular Disorders and Malocclusions in Subjects With and Without Orthodontic Treatment in Childhood. *The Angle Orthodontist*: April 2003, Vol. 73, No. 2, pp. 109-115.
5. **Likert Scale**: Definitions, Examples, and

Questions | Typeform  
<https://www.typeform.com/surveys/likert-scale-questionnaires/>

6. **Macfarlane TV, Kenealy P, Kingdon HA, Mohlin BO, Pilley JR, Richmond S (2009).** Manual of Temporomandibular Disorders. J Orthod Orthofacial Orthop. Third Edition.
7. **Michelotti A, Iodice G. (2010).** The role of orthodontics in temporomandibular disorders, J Oral Rehabil. 2010;37:411–29.
8. **T Henrikson, M Nilner, J Kurol (2000).** Signs of temporomandibular disorders in girls

receiving orthodontic treatment. A prospective and longitudinal comparison with untreated class II malocclusions and normal occlusion subjects. European Journal of Orthodontics, Volume 22, Issue 3, June 2000, Pages 271–281, <https://doi.org/10.1093/ejo/22.3.271>.

9. **Thilander B, Rubio G, Pena L, de Mayorga C (2017).** Orthodontic Management of the Developing Dentition: An Evidence-Based Guide. Springer International Publishing AG.

### MỘT SỐ HÌNH ẢNH BN CÓ HÌNH THÁI SAI KHỚP CÁN VÀ RỐI LOẠN KHỚP TDH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ CHỈNH NHA



**1. TRẦN ĐỖ HOÀNG NG., sinh 2008. Chẩn đoán: Sai khớp cắn loại I Angle. Trước điều trị: RL-TDH 17 điểm (TB), sau điều trị: RL-TDH 4 điểm (Nhẹ).**



**2. NGUYỄN HOÀNG NG., sinh 2007. Chẩn đoán: Sai khớp cắn loại II Angle. Trước điều trị: RL-TDH 13 điểm (TB), sau điều trị: RL-TDH 2 điểm (Nhẹ).**



**3. LÊ N. KH. A., sinh 2003. Chẩn đoán: Sai khớp cắn loại III Angle. Trước điều trị: RL-TDH 11 điểm (TB), sau điều trị: RL-TDH 5 điểm (Nhẹ).**





4. PHAN Q., sinh 2001. Chẩn đoán: Sai khớp cắn loại III Angle (Anterior open bite).  
Trước điều trị: RL-TDH 16 điểm (TB), sau điều trị: RL-TDH 3 điểm (Nhẹ).

## ỨNG DỤNG MÔ HÌNH THỰC TẠI ẢO TỰ THIẾT KẾ TRONG GIẢNG DẠY GIẢI PHẪU TẠI TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC HUẾ

Nguyễn Sanh Tùng<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng<sup>1</sup>, Nguyễn Bá Lưu<sup>1</sup>,  
Lê Văn Chung<sup>2</sup>, Nguyễn Hữu Tri<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đề tài được tiến hành nhằm đánh giá kết quả ứng dụng mô hình ảo 3D trong giảng dạy giải phẫu người. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, khảo sát nhận thức và trải nghiệm của 406 sinh viên năm thứ 2, khối y đa khoa, trường Đại học Y - Dược Huế, sau khi học hệ hô hấp và tuần hoàn bằng mô hình thực tại ảo 3D do chúng tôi tự thiết kế. **Kết quả:** 406 sinh viên gồm 188 nữ (46,3%) và 218 nam (53,7%); độ tuổi trung bình là  $20,3 \pm$

0,9 tuổi. Đối với mô hình ảo 3D, có 83,5% sinh viên đánh giá là thẩm mỹ, hấp dẫn và kích thích học tập. Trên 70% sinh viên đánh giá đây là phương tiện học tập hữu ích, cần thiết, đáp ứng yêu cầu người học. Khi học với mô hình ảo, 84,7% sinh viên nhận thấy căng thẳng tinh thần chỉ ở mức độ trung bình trở xuống và kết quả học tập tốt hơn so với học bằng mô hình thông thường. **Kết luận:** Mô hình thực tại ảo 3D là hữu ích, đáp ứng được yêu cầu của sinh viên, có thể ứng dụng rộng rãi.

**Từ khóa:** giải phẫu, mô hình ảo, mô hình 3D.

<sup>1</sup>Đại học Y-Dược Huế

<sup>2</sup>Đại học Duy Tân

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sanh Tùng

Email: tungbyh@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 29/08/2022

### SUMMARY

**APPLICATION OF SELF-DESIGNED  
VIRTUAL REALITY MODELS IN  
TEACHING ANATOMY AT HUE  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND  
PHARMACY**

**Objective:** The study was conducted to evaluate the results of applying 3D virtual models in teaching human anatomy. **Object and method:** cross-sectional description, survey of perceptions and experiences of 406 second-year general medicine students at Hue University of Medicine and Pharmacy, after studying respiratory and circulatory systems with a self-designed 3D virtual reality model. **Results:** 406 students, including 188 females (46.3%), 218 males (53.7%); mean age is  $20.3 \pm 0.9$  years old. For the 3D virtual model, 83.5% of students rate it as comprehensive, attractive and stimulating to learn. Over 70% of students rated this as a useful and necessary learning medium, meeting learners' requirements. When studying with the virtual model, 84.7% of students found that their mental stress was only moderate or less and that their learning results were better than those of the conventional model. **Conclusion:** The 3D virtual reality model is useful, meets the requirements of students, can be widely applied.

**Keywords:** anatomy, virtual model, 3D model.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh phát triển công nghệ và thi thể người không đủ để giảng dạy giải phẫu tại các trường Đại học Y Dược trên thế giới, các mô hình thực tại ảo 3D đã ra đời như một phương tiện bổ sung có ý nghĩa. Sản phẩm này mặc dù đã có bước phát triển trong những năm gần đây trên thế giới và cả trong nước [1], [2], [5], [6], nhưng nhiều cơ sở đào tạo trong nước cũng chưa có điều kiện tiếp cận và sử dụng rộng rãi.

Với mong muốn tăng cường các phương tiện học tập cho sinh viên, bộ môn Giải phẫu trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế đã phối hợp nghiên cứu, xây dựng mô hình thực

tại ảo 3D giải phẫu người và triển khai giảng dạy cho sinh viên trong năm học 2021-2022.

Đề tài được tiến hành nhằm đánh giá kết quả bước đầu của việc xây dựng và ứng dụng mô hình thực tại ảo 3D trong giảng dạy giải phẫu người tại trường Đại học Y- Dược, Đại học Huế.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang trên tổng số 406 sinh viên khối Y đa khoa năm thứ 2, năm học 2021-2022 của trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế, với bộ câu hỏi được soạn sẵn liên quan đến nhận thức và trải nghiệm của sinh viên sau khi học xong thực hành hai hệ Hô hấp và Tuần hoàn bằng mô hình thực tại ảo 3D do chúng tôi tự thiết kế; hệ Hô hấp được bố trí học trước, hệ Tuần hoàn học sau khoảng bốn tuần.

Các nội dung sinh viên tự đánh giá bao gồm thái độ học tập, cảm nhận về mô hình thực tại ảo 3D, khả năng tiếp cận và sử dụng sản phẩm này cho học tập môn Giải phẫu người.

Về đánh giá mức độ căng thẳng, chúng tôi sử dụng thang điểm PSS (Perceived Stress Scale = Thang điểm căng thẳng cảm nhận) của Sheldon Cohen [7], với điểm số từ 1 đến 10, trong đó điểm từ 1 đến 3 là mức độ căng thẳng nhẹ, từ 4 đến 7 là mức độ căng thẳng trung bình và từ 8 đến 10 là mức độ căng thẳng cao.

Số liệu được xử lý theo phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các biến định tính được tính theo tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được tính theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, trung vị, so sánh kiểm định t-test, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Về đối tượng nghiên cứu

Tuổi giới: độ tuổi trung bình của 406 sinh viên năm thứ 2 ngành y đa khoa tham gia nghiên cứu là  $20,3 \pm 0,9$  tuổi, trung vị 20,1 tuổi. Có 188 nữ, chiếm 46,3% và 218 nam,

chiếm 53,7%. Dân tộc kinh có 367 sinh viên, chiếm 90,4%; không theo tôn giáo nào có 344 người, chiếm 84,7%.

#### 3.2. Về tình hình học tập và trải nghiệm của sinh viên

**Bảng 1. Tình hình học bài lý thuyết ở nhà trước khi học thực hành**

Tình trạng học lý thuyết ở nhà	Hệ hô hấp		Hệ Tuần hoàn		p
	n	%	n	%	
Khá thường xuyên, thường xuyên	200	49,3	213	52,5	> 0,05
Thỉnh thoảng, ít khi	206	50,7	193	47,5	
<b>Cộng</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	

*Nhận xét:* Tình hình học bài lý thuyết cải thiện không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2. Tình hình khai thác tài nguyên số trên Internet để học giải phẫu (ngoài sách tham khảo, sách giáo khoa; giáo trình, bài giảng của giảng viên)**

Tình hình khai thác	Hệ Hô hấp				Hệ Tuần hoàn			
	Trước khi học mô hình 3D		Sau khi học mô hình 3D		Trước khi học mô hình 3D		Sau khi học mô hình 3D	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không	216	53,2	182	44,8	237	58,4	175	43,1
Có	190	46,8	224	55,2	169	41,6	231	56,9
<b>Cộng</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Tình hình khai thác tài nguyên số thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Tình hình biết đến và sử dụng không gian ảo trước khi học mô hình 3D**

Tình trạng	Phần mềm 3D		Trò chơi điện tử	
	n	%	n	%
Đã từng biết, có sử dụng	224	55,2	228	56,2
Chưa biết, chưa sử dụng	182	44,8	178	43,8
<b>Cộng</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>

- Chỉ có 7,6% sinh viên (31/406) là có tham gia các hoạt động điều khắc, hội họa, hoặc thiết kế đồ họa 3 chiều; còn hầu hết thì chưa từng tham gia (375/406 sinh viên, chiếm 92,4%).

**Bảng 4. Kết quả khảo sát sau học mô hình ảo 3D về hệ Hô hấp**

Đặc điểm của mô hình 3D hô hấp	Đồng ý		Không đồng ý	
	n	%	n	%
Hấp dẫn, kích thích học tập	342	84,2	64	15,8
Các lớp, chi tiết có thể ẩn hiện, thuận lợi học tập	318	78,3	88	21,7

Khá đẹp, đầy đủ chi tiết, chính xác	315	77,6	91	22,4
Không gian ba chiều rõ ràng, dễ hiểu	311	76,6	95	23,4
Có thể tự tìm kiếm các cấu trúc, chi tiết GP	290	71,4	116	28,6
Chưa thật dễ dàng sử dụng để tự học	247	60,8	159	39,2
Chưa thật đẹp, chưa thật mềm mại	244	60,1	162	39,9
Thích được tiếp tục học bằng mô hình 3D	325	80,0	81	20,0
Phối hợp cả mô hình thông thường, mô hình 3D và thi thể người trong thực hành giải phẫu	324	79,8	82	20,2
Thay thế hoàn toàn mô hình thông thường	171	42,1	235	57,9

**Nhận xét:** Phần lớn có đánh giá tích cực về mô hình ảo 3D hệ Hồ hấp.

**Bảng 5. Kết quả khảo sát sau học mô hình ảo 3D về hệ Tuần hoàn**

Đặc điểm của mô hình 3D Tuần hoàn	Đồng ý		Không đồng ý	
	n	%	n	%
Hấp dẫn, kích thích học tập	339	83,5	67	16,5
Không gian ba chiều rõ ràng, dễ hiểu	315	77,6	91	22,4
Các lớp, chi tiết có thể ẩn hiện, thuận lợi học tập	314	77,4	92	22,6
Khá đẹp, đầy đủ chi tiết, chính xác	295	72,7	111	27,3
Có thể tự tìm kiếm các cấu trúc, chi tiết GP	288	70,9	118	29,1
Chưa thật đẹp, chưa thật mềm mại	232	57,1	174	42,9
Phần mềm còn có trở ngại, chưa thật dễ dàng sử dụng	229	56,4	177	43,6
Muốn được phối hợp cả mô hình thông thường, mô hình 3D và thi thể người	322	79,3	84	20,7
Thích được mở rộng học mô hình 3D	313	77,1	93	22,9
Thay thế hoàn toàn mô hình thông thường	152	37,4	254	62,6

**Nhận xét:** Phần lớn có đánh giá tích cực về mô hình ảo 3D hệ Tuần hoàn.

**Bảng 6. Mức độ căng thẳng tinh thần khi học giải phẫu bằng mô hình 3D**

Mức độ căng thẳng	Hệ hồ hấp		Hệ tuần hoàn	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Nhẹ (từ 1 đến 3 điểm)	97	23,9	104	25,6
Trung bình (từ 4 đến 7 điểm)	247	60,8	236	58,1
Cao (từ 8 đến 10 điểm)	62	15,3	66	16,3
<b>Cộng</b>	<b>406</b>	<b>100</b>	<b>406</b>	<b>100</b>

- Trung vị của mức độ căng thẳng khi học cả hai học phần đều là 6,0 điểm.

- Nhận xét: Phần lớn sinh viên tự cảm nhận học giải phẫu căng thẳng ở mức độ nhẹ đến trung bình. Chỉ 15,3% sinh viên ở học phần hệ Hồ hấp và 16,3% ở học phần hệ Tuần hoàn là cảm thấy căng thẳng ở mức độ cao.

**Bảng 7: Đối chiếu kết quả kiểm tra thực hành năm học trước (học mô hình thông thường) và năm học này (học mô hình thực tại ảo 3D)**

Giá trị	Kết quả kiểm tra hệ Hô hấp		Kết quả kiểm tra hệ Tuần hoàn	
	Năm học 2020-2021 (n=428)	Năm học 2021-2022 (n=406)	Năm học 2020-2021 (n=428)	Năm học 2021-2022 (n=406)
Điểm trung bình	7,0 ± 2,0	7,3 ± 1,7	7,5 ± 1,6	8,3 ± 1,6
Trung vị	7,0	7,0	8,0	8,5
Điểm tối thiểu	1,0	4,0	1,0	3,0
Điểm tối đa	10,0	10,0	10,0	10,0
p	0,021		< 0,001	

**Nhận xét:** có sự cải thiện kết quả học tập của sinh viên học mô hình ảo 3D so với học mô hình thông thường của năm học trước. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$  (và  $p < 0,01$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là sinh viên năm thứ 2 ngành Y đa khoa, những người đã được học môn giải phẫu từ năm thứ nhất, không còn bỡ ngỡ với môn học; tỷ lệ nữ/nam là 1:1,16, cũng không quá chênh lệch và đa số là dân tộc kinh (90,4%) nên mẫu là khá thuần và không có sự khác biệt.

Tuy nhiên, kết quả ở Bảng 1 cho thấy còn một lượng khá lớn, ít nhất là 47,5% sinh viên chưa tự giác học bài lý thuyết, chưa có ý thức chuẩn bị bài trước khi đến lớp học thực hành. Tương tự, có ít nhất 43,1% sinh viên chưa tích cực, chủ động tìm kiếm tài liệu học tập qua mạng internet mà còn phụ thuộc vào tài liệu in ấn của trường và bài giảng của giáo viên (Bảng 2). Và do vậy, có khoảng 44,8% sinh viên chưa biết và chưa từng tiếp cận các phần mềm ảo, không gian ba chiều (Bảng 3). Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Sinh [4] cũng cho thấy, có khoảng 42,4% sinh viên là chưa có thái độ tự học môn giải phẫu tốt. Đây cũng là tình trạng đáng báo động, ảnh hưởng lớn đến kết quả

học tập của sinh viên, chất lượng đào tạo và đặt ra vấn đề cần quan tâm là thúc đẩy các giải pháp tăng cường tự học, khích lệ sinh viên chủ động, sáng tạo hơn trong học tập [3], [4].

Đối với mô hình thực tại ảo 3D, kết quả ở Bảng 4 và 5 cho thấy, trên 83,5% sinh viên đánh giá tích cực, cảm nhận sự hấp dẫn và kích thích học tập. Trên 70% sinh viên nhất trí đây là phương tiện học tập hữu ích bởi các chi tiết đầy đủ, chính xác, không gian ba chiều và mô hình cho phép ẩn hiện, tách rời các bộ phận, cấu trúc nên rất thuận lợi, dễ dàng trong việc quan sát và hình dung các cơ quan. Đặc biệt, người học có thể tự khám phá, tự tìm kiếm các cấu trúc, các chi tiết giải phẫu mà mình quan tâm.

Về mức độ căng thẳng tinh thần đánh giá theo thang điểm Cohen [7], khi học với mô hình ảo 3D hệ hô hấp và hệ tuần hoàn, theo thứ tự có 84,7% và 83,7% sinh viên tự nhận thấy mức độ căng thẳng từ trung bình trở xuống với trung vị đều là 6,0 điểm; chỉ có khoảng 15,3% và 16,3% cảm thấy căng

thẳng mức độ cao. Kết quả này phản ánh học mô hình ảo 3D là không quá căng thẳng và chấp nhận tốt.

Đổi chiếu kết quả học với mô hình ảo 3D của sinh viên năm học này so với học bằng mô hình thông thường của năm học trước, cho thấy điểm trung bình (cũng như các giá trị cực đại, cực tiểu) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ . Đây cũng là một dấu hiệu tích cực để có thể mở rộng việc ứng dụng mô hình thực tại ảo 3D trong thực hành môn giải phẫu tại trường chúng tôi.

## V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 406 sinh viên năm thứ 2 khối Y đa khoa trường Đại học Y-Dược Huế, năm học 2021 - 2022, về việc ứng dụng mô hình ảo 3D hệ hô hấp và tuần hoàn tự thiết kế trong học giải phẫu người, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Có 83,5% sinh viên đánh giá mô hình ảo 3D của chúng tôi là thẩm mỹ, hấp dẫn và kích thích học tập. Trên 70% sinh viên nhất trí đây là phương tiện học tập hữu ích, cần thiết, dễ học.

- Khi học với mô hình ảo, 84,7% sinh viên cho rằng căng thẳng tinh thần chỉ ở mức độ trung bình trở xuống và đem lại một kết quả học tập tốt hơn so với học bằng mô hình thông thường.

- Mô hình thực tại ảo 3D đáp ứng được yêu cầu của sinh viên, có thể ứng dụng rộng rãi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Xuân Đàn, Nguyễn Văn Thắng, Phạm Bá Máy, Hồ Xuân Nhân** (2014). Mô

hình ba chiều và xây dựng mô hình hệ hô hấp cơ thể người. Y học Việt Nam, tập 415, tháng 2, số 1: 102-108.

2. **Trịnh Xuân Đàn, Đỗ Năng Toàn, Phạm Bá Máy** (2014). “Mô hình ba chiều và xây dựng mô hình hệ thần kinh người 3D”. Y học Việt Nam, tập 424, tháng 11, số đặc biệt: 275-281.

3. **Lê Hoàng Gia Ngọc, Nguyễn Sanh Tùng, Trần Khánh toàn, Phùng Đình Mẫn** (2022). Một số biện pháp quản lý hoạt động đổi mới phương pháp dạy học các môn y học cơ sở tại trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế. Giáo chức Việt Nam. Năm thứ 16. Tháng 01. Số 177:144-147.

4. **Nguyễn Thị Sinh** (2014). Thực trạng tự học môn giải phẫu của sinh viên chính quy được đào tạo theo học chế tín chỉ tại bộ môn Giải phẫu học trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên. Y học Việt Nam, tập 424, tháng 11, số đặc biệt: 282-287.

5. **Nguyễn Ái Việt, Đỗ Năng Toàn, Trịnh Xuân Đàn, Phạm Bá Máy, Hồ Xuân Nhân** (2013). Mô hình 3 chiều và xây dựng mô hình bộ phận cơ thể ảo. Y học Việt Nam, tập 411, tháng 10, Số đặc biệt: 255-264.

6. **Chung Le Van, Trinh Hiep Hoa, Nguyen Minh Duc, Vikram Puri, Tung Sanh Nguyen and Dac-Nhuong Le** (2021). Design and Development of Collaborative AR System for Anatomy Training. Intelligent Automation & Soft Computing, vol.27, no.3. 853-871.

7. **Cohen S., Kamarck, T., Mermelstein R.** (1983). A global measure of perceived stress. Journal of Health and Social Behavior, 24, 386-396.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MÔ HỌC CỦA ĐỘNG MẠCH VỊ MẠC NỐI PHẢI TRÊN XÁC ƯỚP CỦA NGƯỜI VIỆT NAM

Nguyễn Minh Kỳ<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Vũ<sup>1</sup>, Bế Quốc Khiêm<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thu Hằng<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Hồng Diễm<sup>4</sup>, Võ Thành Duy<sup>4</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trong phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, bên cạnh động mạch ngực trong là mảnh ghép tối ưu, động mạch vị mạc nối phải cũng thường được các phẫu thuật viên lựa chọn như là mảnh ghép thứ hai hoặc thay thế. Để đảm bảo được chức năng của mảnh ghép, động mạch mục tiêu cần có đặc tính mô học phù hợp như ít xơ vữa, ít co thắt. Do đó, nghiên cứu đánh giá về đặc tính mô học của mảnh ghép động mạch vị mạc nối phải là cần thiết. Các kết quả nghiên cứu có thể phân loại được động mạch vị mạc nối phải thuộc loại chun hoặc cơ, cho phép đánh giá tính chất lớp nội mạc và đặc điểm các lớp áo động mạch.

**Mục tiêu:** Khảo sát các đặc điểm mô học của động mạch vị mạc nối phải ở người Việt Nam.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 55 mẫu động mạch từ 11 đoạn động mạch vị mạc nối phải trên xác ướp, được bảo quản tại Bộ môn Giải phẫu, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

**Kết quả:** Độ dày lớp áo trong của động mạch vị mạc nối phải là 26,65 14,53  $\mu\text{m}$ ; tại 5 vị trí A,

B, C, D, E lần lượt là 27,88 $\pm$ 18,51  $\mu\text{m}$ ; 27,81 $\pm$ 15,32  $\mu\text{m}$ ; 26,08 $\pm$ 11,12  $\mu\text{m}$ ; 30,94 $\pm$ 15,83  $\mu\text{m}$ ; 20,53 $\pm$ 10,32 $\mu\text{m}$ . Độ dày lớp áo giữa của động mạch vị mạc nối phải là 81,54 $\pm$ 29,65  $\mu\text{m}$ ; tại nguyên ủy và cách nguyên ủy 5 cm; 10 cm; 15 cm; 20cm lần lượt là 104,32 $\pm$ 40,81  $\mu\text{m}$ ; 80,35 $\pm$ 18,74  $\mu\text{m}$ ; 76,57 $\pm$ 19,96  $\mu\text{m}$ ; 82,17 $\pm$ 26,09  $\mu\text{m}$ ; 64,29 $\pm$ 26,89 $\mu\text{m}$ . Có 29 trường hợp động mạch vị mạc nối phải tăng sinh nội mạc, 26 trường hợp không tăng sinh nội mạc. Theo mức độ xơ vữa của Kobayashi, có 90,9% trường hợp động mạch vị mạc nối phải thuộc Grade II nhẹ; 9,1% trường hợp thuộc Grade III trung bình. Theo mức độ xơ vữa của Kaufer, có các trường hợp sau: 10,9 % grade 0 Rất nhẹ; 32,7% grade I Nhẹ; 36,4% grade II Trung bình; 20% grade III Nặng. Có 4,9 $\pm$ 2,8% trường hợp động mạch vị mạc nối phải hẹp lòng mạch. Chỉ số dày nội mạc của động mạch vị mạc nối phải là 0,33 $\pm$ 0,15. Số sợi chun tại nguyên ủy và cách nguyên ủy 5 cm; 10 cm; 15 cm; 20cm lần lượt là 5,6 $\pm$ 2,2; 3,9 $\pm$ 1,4; 3,7 $\pm$ 1,3; 3,7 $\pm$ 1,7; 3 $\pm$ 1,6. Sợi chun tại nguyên ủy là loại hỗn hợp, các vị trí còn lại là loại cơ.

**Kết luận:** Kết quả của chúng tôi về số sợi chun của lớp áo trong có thể cung cấp số liệu tham khảo cho các phẫu thuật dùng ĐMVMNP làm cầu nối động mạch. Chỉ số dày nội mạc khác nhau không có ý nghĩa thống kê dọc theo chiều dài của động mạch, mức độ xơ vữa ở mức độ trung bình và nhẹ theo phân độ Kaufer, gợi ý ĐMVMNP có thể đáp ứng một số tiêu chuẩn để dùng làm mảnh ghép.

<sup>1</sup>Bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược Tp. HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>3</sup>Sinh viên, Đại học Y Dược TP. HCM

<sup>4</sup>Đơn vị Nghiên cứu Lâm sàng Đại học Oxford - OUCRU, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Kỳ

Email: nguyeminhkyl@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 26/07/2022

Ngày duyệt bài: 16/08/2022

**Từ khóa:** Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, động mạch vị mạc nối phải, độ dày lớp áo giữa, độ dày lớp áo trong, tăng sinh nội mạc, xơ vữa, sợi chun.

## SUMMARY

### HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RIGHT GASTROEPIPLOIC ARTERY ON VIETNAMESE FORMALDEHYDE CADAVERS

**Introduction:** In coronary artery bypass surgery, besides the internal thoracic artery as the optimal graft, the right gastroepiploic artery (RGEA) is often selected by surgeons as a second or replacement graft. To ensure the functionality of the graft, the RGEA should have appropriate histological characteristics such as less atherosclerosis and constriction. Therefore, an evaluation study on the histological characteristics of the RGEA graft is necessary. The research results can classify the RGEA as elastic or muscular, allowing for evaluation of the intimal properties and the characteristics of the arterial layers.

**Objectives:** To study the histological characteristics of the RGEA on Vietnamese formaldehyde cadavers.

**Materials and methods:** 55 arterial samples from 11 segments of the RGEAs went under the histological procedure. The cadavers were preserved at the Department of Anatomy, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City.

**Results:** The thickness of the RGEA's intima is  $26.65 \pm 14.53 \mu\text{m}$ ; at five positions A, B, C, D, and E, respectively,  $27.88 \pm 18.51 \mu\text{m}$ ;  $27.81 \pm 15.32 \mu\text{m}$ ;  $26.08 \pm 11.12 \mu\text{m}$ ;  $30.94 \pm 15.83 \mu\text{m}$ ;  $20.53 \pm 10.32 \mu\text{m}$ . The intima thickness of the RGEA is  $81.54 \pm 29.65 \mu\text{m}$ ; at the RGEA's origin and 5cm from the origin; 10 cm; 15 cm; 20cm is  $104.32 \pm 40.81 \mu\text{m}$ , respectively;  $80.35 \pm 18.74 \mu\text{m}$ ;

$76.57 \pm 19.96 \mu\text{m}$ ;  $82.17 \pm 26.09 \mu\text{m}$ ;  $64.29 \pm 26.89 \mu\text{m}$ . There were 29 cases of the RGEA proliferative endothelium and 26 cases without endothelium. According to Kobayashi's atherosclerosis scale, 90.9% of cases are mild Grade II; 9.1% were in average Grade III. According to Kaufer's scale of atherosclerosis, there are the following cases: 10.9 % grade 0 very mild; 32.7% grade I mild; 36.4% grade II average; 20% grade III heavy. There are  $4.9 \pm 2.8\%$  cases of RGEA narrowing. The endothelium thickness index of the RGEA is  $0.33 \pm 0.15$ . Number of elastic fibers at the origin and 5cm from the origin; 10 cm; 15 cm; 20cm is respectively  $5.6 \pm 2.2$ ;  $3.9 \pm 1.4$ ;  $3.7 \pm 1.3$ ;  $3.7 \pm 1.7$ ;  $3 \pm 1.6$ . The RGEA's origin was classified as mixed type, while the other sites were of muscular type.

**Conclusion:** The study shows that the number of elastic fibers of the intima can provide reference data for using the RGEA as a graft in artery bypass graft surgery. The intimal thickness index did not have a statistically significant difference along the length of the artery, and the degree of atherosclerosis was moderate and mild according to the Kaufer classification, suggesting that RGEA may meet some criteria for use as an arterial graft.

**Key words:** Coronary arterial bypass grafting, right gastroepiploic artery, arterial graft, width of intima, width of media, intimal hyperplasia, atherosclerosis, elastic lamellae.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, thực hiện phẫu thuật bắc cầu là một trong những phương pháp điều trị bệnh động mạch vành ngày càng phổ biến. Tuổi thọ của mảnh ghép động mạch (có thể là động mạch ngực trong - ĐMNT, động mạch vị mạc nối phải - ĐMVMNP, động mạch quay - ĐMQ, động mạch thượng vị



dưới - ĐMTVD) sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (PTBCĐMV) là điều mà các nhà ngoại khoa quan tâm. Việc lựa chọn vật liệu làm cầu nối là một trong những yếu tố quyết định sự thành công của cuộc phẫu thuật. Sự thông nối dài hạn của các loại mảnh ghép động mạch thay đổi tùy thuộc vào chiều dài, đường kính trong, các đặc tính mô học của áo trong và áo giữa.[1]

Về phương diện mô học, thành động mạch được cấu tạo từ 3 lớp là áo trong (lớp nội mô), áo giữa (lớp trung mô) và áo ngoài. **Áo trong** là lớp trong cùng của mạch máu, gồm hàng tế bào nội mô, lá nền của hàng tế bào nội mô và lớp dưới nội mô gồm mô liên kết lỏng lẻo, thường có các tế bào cơ trơn hiện diện. Ở lớp dưới nội mô còn có màng chun trong tạo nên tính mềm dẻo, co giãn cho động mạch và collagen (tạo độ chắc) chiếm tỷ lệ thấp hơn. **Áo giữa** chứa những lớp tế bào cơ trơn mạch máu xếp đồng tâm; là lớp dày nhất của động mạch, bắt đầu từ màng chun trong và mở rộng tới màng chun ngoài.

**Áo ngoài** được tạo nên từ các sợi collagen và một ít sợi chun nằm dọc theo chiều dài động mạch và tạo ra lớp mô liên kết lỏng lẻo xung quanh động mạch. Trong cơ thể, động mạch có cấu trúc và chức năng khác nhau tùy thuộc vào từng vị trí và cơ quan. Dựa theo đặc tính mô học của các lớp áo, động mạch có thể được

chia làm ba nhóm. **Động mạch chun** gồm động mạch chủ và các động mạch lớn, gần tim và có thành dày. Ở loại động mạch này, sợi chun hiện diện với tỷ lệ cao trong cả ba lớp áo và đường kính thường lớn hơn 10 mm. **Động mạch cơ** có tỷ lệ sợi chun ở áo trong giảm đi nhưng đồng thời số lượng cơ trơn tăng lên ở áo giữa. Những động mạch này thường có đường kính từ 0.1 mm đến 10 mm. **Tiểu động mạch** là các nhánh nhỏ cuối cùng của hệ động mạch dẫn vào hệ mao mạch. Ba lớp áo vẫn hiện diện đủ trên thành của tiểu động mạch nhưng mỏng hơn so với động mạch chun và động mạch cơ.[8]

**Bảng 1: Mức độ xơ vữa ĐM theo Kobayashi và Kaufer**

Mức độ xơ vữa theo Kobayashi [4]		Mức độ xơ vữa theo Kaufer [3]	
Giá trị R	Mức độ	Mức độ	Giá trị R
$R < 0,1$	I – không đáng kể	0 – rất nhẹ	$R \leq 0,25$
$0,1 \leq R < 1,0$	II – nhẹ	I – nhẹ	$0,25 < R \leq 0,5$
$1,0 \leq R < 3,0$	III – trung bình	II – trung bình	$0,5 < R \leq 0,75$
$R \geq 3,0$	IV – nặng	III – nặng	$R > 0,75$
		IV – rất nặng	tắc hoàn toàn lòng mạch

Nhiều nghiên cứu về mô học động mạch đã chứng minh màng chun trong của lớp áo trong là yếu tố then chốt bảo vệ thành mạch máu chống lại sự thoái hóa, mà ở đây là sự tăng sinh nội mạc (TSNM). Những khoảng hở nằm trên màng chun trong tạo điều kiện

cho sự di cư của các tế bào cơ trơn từ lớp áo giữa vào lớp áo trong, khởi tạo sự dày nội mạc (dày lớp áo trong) – giai đoạn đầu tiên của TSNM. Do đó, đối với thành mạch có màng chun trong càng toàn vẹn cùng với áo giữa có càng nhiều màng chun thì quá trình

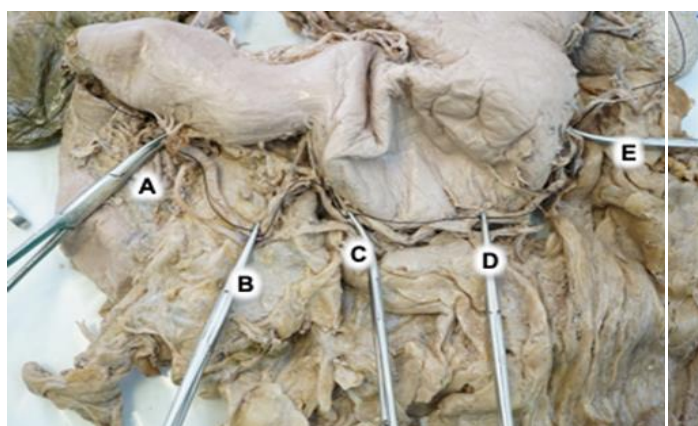
TSNM càng diễn ra chậm hơn. ĐMNT khi được so sánh với ĐMVMNP, ĐMQ, ĐMTVD thì sự hiện diện của các khoảng không liên tục ở màng chun trong ít hơn, và số màng chun ở lớp áo giữa cũng nhiều hơn. Điều đó giúp cho sự TSNM ở ĐMNT diễn ra chậm hơn, tỷ lệ xơ hóa mảnh ghép ĐMNT cũng thấp hơn dẫn đến tuổi thọ cao hơn các mảnh ghép động mạch khác. Để đánh giá sự TSNM, các tác giả thường dùng 3 cách tính dựa trên số đo lấy từ tiêu bản mô học của động mạch: **Phần trăm hẹp lòng mạch** (được kí hiệu là %HLM) là tỷ lệ phần trăm giữa diện tích của lớp áo trong và diện tích tính đến màng chun trong, dùng để so sánh TSNM giữa các nhóm động mạch khác nhau. **Chỉ số dày nội mạc** (được kí hiệu là DNM) là tỷ số giữa diện tích lớp áo trong và diện tích lớp áo giữa, là phương pháp thay thế để so sánh giữa các động mạch khác nhau về mức độ TSNM. **Tỷ số độ dày áo trong/áo giữa** (được kí hiệu là R) là tỷ số giữa độ dày áo trong lớn nhất và độ dày áo giữa đo tại vị trí áo trong có độ dày lớn nhất. Trong các nghiên cứu trước đây, tỷ số R là phương pháp nhạy nhất để đánh giá mức độ xơ hóa. Tỷ lệ này thường được áp dụng để khảo sát một loại động mạch, hay nhiều vị trí trên cùng một động mạch. Theo tác giả Hironori Kobayashi, dựa vào tỷ số độ dày áo trong/áo giữa có thể phân hành các 4 mức độ (grade) xơ vữa của thành động mạch. Bên cạnh đó, tác giả E. Kaufer và cộng sự phân mức xơ vữa khác với Kobayashi, gồm 5 mức độ (Bảng 1). [3],[4]

Tại Việt Nam, PTBCĐMV đã thực hiện từ năm 1997 và mạch ghép vẫn được dùng là

ĐMNT và động mạch quay (ĐMQ). Tính đến hiện nay, nhiều công trình nghiên cứu đã được tiến hành nhằm khảo sát đặc điểm giải phẫu, mô học và quy trình phẫu thuật bắc cầu áp dụng cho tĩnh mạch hiển, các ĐMNT, ĐMQ. Ngược lại, chúng tôi chỉ tìm được một số ít nghiên cứu của tác giả Đoàn Văn Phụng và cộng sự về ứng dụng ĐMVMNP trong PTBCĐMV tại Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh<sup>(6)</sup>. Vì vậy, chúng tôi nhận thấy sự cần thiết thực hiện nghiên cứu về mô học của động mạch vị mạc nối phải trên người Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là 55 mẫu động mạch cắt từ 11 đoạn ĐMVMNP thu thập từ 11 xác ướp người Việt Nam, bảo quản tại Bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Mẫu nghiên cứu trên xác từ 54 đến 91 tuổi (trung bình là  $72,8 \pm 10,3$ ). Xác được ướp và bảo quản trong dung dịch có chứa formaldehyde trong khoảng thời gian trung bình là  $45,4 \pm 16,6$  tháng. Trên mỗi đoạn ĐMVMNP, 5 tiêu bản cắt tại vị trí nguyên uỷ (A), tại chỗ cách nguyên uỷ lần lượt là 5 cm (vị trí B), 10 cm (vị trí C), 15 cm (vị trí D) và 20 cm (vị trí E). Các đoạn động mạch được xử lý và nhuộm theo quy trình chuẩn của Bộ môn Giải phẫu bệnh – Đại Học Y Dược TP.HCM. Số liệu được đo đạt trên hình ảnh tiêu bản mô học bằng phần mềm Olympus cellSens.



**Hình 1: Vị trí cắt tiêu bản tại nguyên ủy (A) và điểm mốc B,C,D,E trên mẫu ĐMVMNP**

**Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Mẫu nghiên cứu được chọn lựa thuận tiện, là những xác được đưa vào phục vụ giảng dạy cho sinh viên trong năm học. Xác không có sẹo mổ vùng bụng. ĐMVMNP được tách trần khỏi mạc nối lớn từ vị trí nguyên ủy lấy đến vị trí điểm tận. **Tiêu chuẩn loại trừ:** Xác có những tổn thương trong ổ bụng như u bướu làm thay đổi cấu trúc các cơ quan, mạch máu trong ổ bụng.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Độ dày lớp áo trong và áo giữa của ĐMVMNP**

**Bảng 2: Độ dày lớp áo trong và lớp áo giữa của ĐMVMNP**

Vị trí cắt	Độ dày áo trong ( $\mu\text{m}$ )			Độ dày áo giữa ( $\mu\text{m}$ )		
	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Vị trí A	27,88 $\pm$ 18,51	77,72	16,87	104,32 $\pm$ 40,81	169,17	34,86
Vị trí B	27,81 $\pm$ 15,32	57,43	12,25	80,35 $\pm$ 18,74	100,80	32,96
Vị trí C	26,08 $\pm$ 11,12	48,44	10,90	76,57 $\pm$ 19,96	106,39	39,96
Vị trí D	30,94 $\pm$ 15,83	59,20	13,46	82,17 $\pm$ 26,09	146,03	48,66
Vị trí E	20,53 $\pm$ 10,32	48,12	8,23	64,29 $\pm$ 26,89	125,67	29,93
Tổng	26,65 $\pm$ 14,53	77,72	8,23	81,54 $\pm$ 29,65	169,17	29,93

Độ dày trung bình lớp áo trong cũng như lớp áo giữa nhỏ dần từ nguyên ủy về phía trái. Độ dày trung của áo trong tại vị trí D là lớn nhất, độ dày trung bình của áo giữa tại D lớn hơn tại B và C. Giữa các vị trí, sự khác biệt của độ dày áo trong, độ dày áo giữa không có ý nghĩa thống kê. ( $p_{\text{áo trong}} = 0,559$ ;  $p_{\text{áo giữa}} = 0,026$ ). Lớp áo giữa luôn luôn có độ dày lớn hơn lớp áo trong.

**Tăng sinh nội mạc**

**Bảng 3: Tăng sinh nội mô tại các vị trí**

Vị trí	Tăng sinh nội mạc (Tần số - tỷ lệ)	Không tăng sinh nội mạc (Tần số - tỷ lệ)
A	5 (45,45%)	6 (54,55%)
B	6 (54,55%)	5 (45,45%)
C	6 (54,55%)	5 (45,45%)
D	7 (63,64%)	4 (36,36%)
E	5 (45,45%)	6 (54,55%)
Tổng	29 (52,73%)	26 (47,27%)

Độ dày nội mạc (áo trong) lớn hơn 20  $\mu\text{m}$  và chiếm hơn 1/4 chu vi lòng mạch được xem là tăng sinh nội mạc (Bảng 3) và tính tỷ lệ độ dày áo trong và độ dày áo giữa tại vị trí lớp áo trong dày nhất (**Tỷ số R**) giúp xác định mức độ xơ vữa (Bảng 4). Có 29 vị trí ghi nhận hiện diện tăng sinh nội mô, tỷ lệ TSNM chung chiếm khoảng 52,7% các trường hợp.

**Bảng 4: Tỷ lệ mức độ xơ vữa**

Mức độ xơ vữa theo Kobayashi (tỷ lệ %)				
Grade I Không đáng kể	Grade II Nhẹ	Grade III Trung bình	Grade IV Nặng	
0	90,9%	9,1%	0	
Mức độ xơ vữa theo Kaufer (tỷ lệ %)				
Grade 0 Rất nhẹ	Grade I Nhẹ	Grade II Trung bình	Grade III Nặng	Grade IV Rất nặng
10,9%	32,7%	36,4%	20%	0

**Tỷ số R** trung bình lần lượt tại các vị trí từ A đến E là 0,5; 0,65; 0,58; 0,62; 0,58 (đều thuộc grade II – xơ vữa nhẹ) và sự khác biệt giữa các vị trí về mức độ xơ vữa không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,85$ ). Tỷ số trung bình cho toàn bộ các mẫu động mạch là  $0,59 \pm 0,3$ . Mức độ xơ vữa chủ yếu ở mức nhẹ theo phân độ của Kobayashi. Nhưng nếu theo phân độ của Kaufer thì tỷ lệ của xơ vữa chủ yếu ở

mức trung bình và nhẹ.

**Phần trăm hẹp lòng mạch (%HLM)** và **chỉ số dày nội mạc (DNM)** khác nhau không có ý nghĩa thống kê dọc theo chiều dài của động mạch (giá trị  $p$  lần lượt là 0,417; 0,718). Giá trị của hai biến số này khác nhau không có ý nghĩa thống kê dọc theo chiều dài của động mạch ( $p$  lần lượt là 0,417; 0,718).

**Bảng 5: Phần trăm hẹp lòng mạch và chỉ số dày nội mạc**

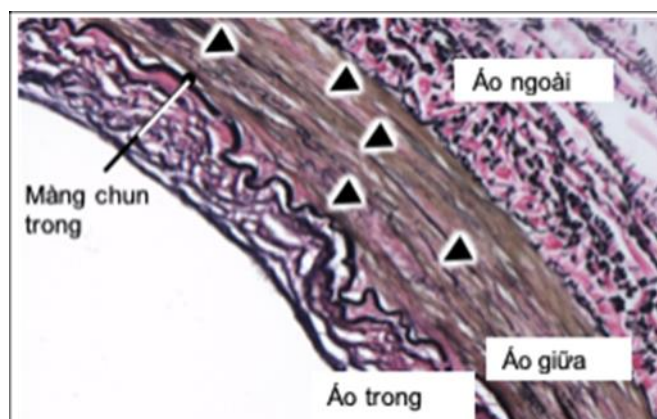
% Hẹp lòng mạch	Chỉ số dày nội mạc
4,4±2,8	0,27±0,14
4,5±2,3	0,35±0,22

4,3±1,9	0,33±0,13
6,3±3,6	0,36±0,15
5,3±3,0	0,32±0,13
4,9±2,8	0,33±0,15

**Số sợi chun của lớp áo trong****Bảng 6: Số sợi chun trung bình của lớp áo giữa**

Số sợi chun tại	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Phân loại
Vị trí A	5,6±2,2	8,7	1,3	Hỗn hợp
Vị trí B	3,9±1,4	5,5	1,8	Cơ
Vị trí C	3,7±1,3	6	1,5	Cơ
Vị trí D	3,7±1,7	7,3	1,3	Cơ
Vị trí E	3±1,6	7	1,5	Cơ
<b>Tổng</b>	<b>4±1,8</b>	<b>8,7</b>	<b>1,3</b>	<b>Cơ</b>

Dựa theo nghiên cứu của tác giả R.Marx, J. van Son, H. Suma, Đoàn Văn Phụng, chúng tôi xếp ĐM vào dạng cơ nếu số sợi chun đếm được nhỏ hơn 5, xếp vào dạng chun nếu số sợi lớn hơn 8.

**Hình 2: Sợi chun trong lớp áo giữa (Đầu mũi tên: sợi chun)**

ĐMVMNP trong nghiên cứu này thuộc loại cơ với số sợi cơ trung bình là 4 sợi (thay đổi từ 2 – 6). Trong đa các mẫu, sợi chun là các sợi đứt quãng nằm thưa thớt trong lớp áo

giữa, thiên về hình ảnh của dạng động mạch cơ. Số sợi chun giảm dần từ nguyên ủy về dọc về điểm cuối động mạch. Sự khác biệt về số sợi chun giữa các vị trí của động mạch có

ý nghĩa thống kê ( $p = 0.01$ ). Xét vị trí C, D và E, dạng ĐM cơ chiếm 90,9% cho từng vị trí (10 trường hợp), 1 trường hợp còn lại thuộc dạng hỗn hợp. Tại vị trí B, có 4 (36,4%) trường hợp thuộc dạng hỗn hợp, còn lại thuộc dạng cơ (63,6%). Vị trí A, có 4 mẫu dạng hỗn hợp và 2 mẫu thuộc dạng ĐM chun (18,2%). Tóm lại, các mẫu ĐM chun chỉ chiếm 3,6%, dạng hỗn hợp chiếm 20% trong tổng số.

#### IV. BÀN LUẬN

##### Độ dày lớp áo trong và áo ngoài của ĐMVMNP

Khi so sánh về độ dày của lớp áo trong và áo giữa với các tác giả J. van Son, Kinoshita, Đ.V.Phụng, các số đo trong nghiên cứu này nhỏ hơn đáng kể từ 2-3 lần đối với áo trong, từ 2-4 lần đối với áo giữa. Điều này cho thấy, các mẫu động mạch trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 lớp áo trong cùng mỏng hơn so với các nghiên cứu khác.

**Bảng 7: So sánh độ dày lớp áo của ĐMVMNP giữa các nghiên cứu**

Tác giả	Độ dày áo trong theo vị trí			Độ dày áo giữa theo vị trí		
	Nguyên ủy	15 cm	Trung bình	Nguyên ủy	15cm	Trung bình
J. Van Son (trên BN)	95± 107	40,8±33		395± 85	187,1± 38	
Đ.V. Phụng [2] (trên BN)			70,1±40			210,5± 110,3
Chúng tôi (xác ướp)	25,5± 16,4	28,6± 14,8	26,7± 14,5	104,3± 40,8	82,2± 26,1	81,5± 29,7

#### Tăng sinh nội mạc

**Bảng 8: Tỷ lệ TSNM, %HLM và DNM giữa các nghiên cứu**

Tác giả	Loại mảnh ghép	Tỷ lệ TSNM	%HLM	DNM
Permyos [7]	ĐMNT	68,7%	11±6	0,15±0,8
R.Malhotra [5]	ĐMNT	-	-	0,01±0,01
	ĐMVMNP	-	-	0,01±0,04
Đ.V.Phụng [1]	ĐMVMNP	75,7%	-	-
Chúng tôi	ĐMVMNP	52,7%	4,9±2,8	0,33±0,15

Bảng 8 so sánh về tỷ lệ TSNM, %HLM, DNM giữa nghiên cứu này với một số tác giả khác. Đối tượng nghiên cứu của các tác giả Permyos, Malhotra và Đ.V.Phụng đều là các động mạch từ bệnh nhân được điều trị bằng PTBCĐMV. Các mẫu động mạch được lấy ở vị trí đầu xa nơi làm miệng thông nối với hệ mạch vành. ĐMNT có tỷ lệ TSNM luôn thấp hơn khi so sánh với ĐMVMNP. Trong

nghiên cứu này, tỷ lệ TSNM thấp hơn so với tỷ lệ từ ĐMNT (Permyos) và từ ĐMVMNP (Đ.V.Phụng) Tương tự, %HLM của nghiên cứu này thấp hơn khi so với các nghiên cứu khác. Ngược lại, chỉ số dày nội mạc trong của chúng tôi lại cao hơn. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về mẫu nghiên cứu, ĐM từ bệnh nhân so với từ xác ướp. Các tác giả đều có kết luận ĐMNT có tỷ lệ và mức độ

TSNM, hẹp lòng mạch thấp hơn so với ĐMVMNP.

**Tỷ lệ độ dày áo trong/áo giữa (tỷ số R)** thường dùng để so sánh cùng một loại mảnh ghép động mạch hoặc so sánh giữa các vị trí khác nhau của cùng một động mạch (Bảng 9). Đồng thời tỷ số R còn dùng để đánh giá độ nặng của xơ vữa thành động mạch (Bảng 10). tỷ số R trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Kinoshita. Tuy nhiên, khi so sánh giữa các loại mảnh ghép, các tác giả thường có chung

kết luận tỷ số R của ĐMVMNP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với của ĐMNT. Nhìn chung, mức độ xơ vữa của ĐMVMNP cao hơn so với ĐMNT. Để xếp loại mức độ xơ vữa, các tác giả thường dùng phân độ của Kaufer. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ĐMVMNP xơ vữa ở mức độ trung bình và nhẹ. Mức độ này cao hơn so với nghiên cứu của Asai và Đ.V.Phụng là ở mức nhẹ và rất nhẹ. Ngược lại, mức độ xơ vữa của ĐMNT chủ yếu là rất nhẹ.

**Bảng 9: Tỷ lệ độ dày áo trong/áo giữa (tỷ số R) giữa các loại ĐM**

Tác giả	Loại ĐM	R
Kobayashi [4]	ĐMNT	0,3±0,36
Permyos [7]	ĐMNT	0,36±0,37
E.Kaufer [3]	ĐMNT	0,3±0,6
Đ.V.Phụng, Kinoshita [6]	ĐMVMNP	0,59 (0,04-3,88)
Chúng tôi	ĐMVMNP	0,59±0,3

**Bảng 10: Tỷ lệ mức độ nặng xơ vữa động mạch giữa các nghiên cứu**

Tác giả	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
Kaufer [3]– ĐMNT	77,4%	16,1%	6,5%	0	0
ĐV.Phụng, Asai [6] – ĐMNT	66,2%	17,7%	7,7%	12,4%	0
ĐV.Phụng, Asai [6] - ĐMVMNP	31,2%	44,2%	18,1%	16,5%	0
Chúng tôi - ĐMVMNP	10,9%	32,7%	36,42%	20%	0

**Số sợi chun của lớp áo giữa**

**Bảng 11: So sánh số sợi chun giữa các nghiên cứu**

Tác giả	Số sợi chun trung bình của áo giữa
Đ.V.Phụng, Kinoshita [6]	4,2±1,8
Đ.V. Phụng [1]	4,3±1,1

Chúng tôi	4±1,8
-----------	-------

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 11 mẫu ĐMVMNP có số sợi chun trung bình là 4±1,8 nên được phân dạng là động mạch cơ. kết quả này tương đương với nghiên cứu của các tác giả khác (Bảng 11)

Ngoài ra, giữa số sợi chun của áo giữa và các chỉ số DNM và R tồn tại tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê, độ tương quan

yếu với hệ số lần lượt là -0,45; -0,38 (p lần lượt là 0,001; 0,005). Điều này có nghĩa là khi lớp áo giữa có số sợi chun ít hơn sẽ có mức độ dày nội mạc và tỷ số độ dày áo trong/áo giữa cao hơn. Ngược lại, giữa số sợi chun và %HLM tương quan không có ý nghĩa thống kê (hệ số = -0,024 với p = 0,864).

## V. KẾT LUẬN

Kết quả của chúng tôi về số sợi chun của lớp áo trong có thể cung cấp số liệu tham khảo cho các phẫu thuật dùng ĐMVMNP làm cầu nối động mạch. Chỉ số dày nội mạc khác nhau không có ý nghĩa thống kê dọc theo chiều dài của động mạch, mức độ xơ vữa ở mức độ trung bình và nhẹ theo phân độ Kaufer, gợi ý ĐMVMNP có thể đáp ứng một số tiêu chuẩn để dùng làm mảnh ghép. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng số lượng mẫu hạn chế và giới hạn ở ĐMVMNP. Trong tương lai, các nghiên cứu sâu hơn về mặt mô học trên nhóm động mạch đa dạng hơn, đối tượng nghiên cứu trên xác tươi hoặc bệnh nhân, sẽ giúp giá chính xác tính thích hợp của các loại mảnh ghép động mạch khác nhau dùng cho phẫu thuật bắc cầu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Văn Phụng (2012)**. Nghiên cứu đặc tính mô bệnh học động mạch ngực trong hai bên và động mạch vị mạc nối phải sử dụng trong phẫu thuật bắc cầu động mạch vành. Y học TP Hồ Chí Minh, 16(1): 362-369.
2. **Gou-Wei H. (1999)**, “Arterial Grafting For Coronary Artery Bypass Surgery”, 2nd ed., Houston: Springer.
3. **Kaufer E, Factor SM, Frame R, Brodman RF, (1997)**, “Pathology of the radial and internal thoracic arteries used as coronary artery bypass grafts”. The Annals of Thoracic Surgery; 63:1118–1122.
4. **Kobayashi H, Kitamura S, Kawachi K, Morita R, Konishi Y, Tsutsumi M.(1993)**, “A pathohistological and biochemical study of arteriosclerosis in the internal thoracic artery, a vessel commonly used as a graft in coronary artery bypass surgery”. Surgery Today;23:697–703.
5. **Malhotra R, Bedi HS, Bazaz S, Jain S, Trehan N. (1996)**, “Morphometric analysis of the right gastroepiploic artery and the internal mammary artery”, The Annals of Thoracic Surgery, 61:124–127.
6. **Phung, D. V., Kinoshita, T., Asai, T., & Suzuki, T. (2012)**, “Histological and Morphometric Properties of Skeletonized Gastroepiploic Artery and Risk Factors for Intimal Hyperplasia”, Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery, 7(3), 191–194.
7. **Permyos R, Roger S, Komeda M, Jai .R, Ian G, Brian B. (1999)**, “Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis”, Circulation; 100:II-139-II144.
8. **Ross, M. H., & Pawlina, W. (2015)**, “Histology: A text and atlas : with correlated cell and molecular biology”, Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
9. **Suma H, Tanabe H, Takahashi A, et al. (2007)**, “Twenty years experience with the gastroepiploic artery graft for Coronary Artery Bypass Grafting”, Circulation; 116:Suppl:I-188–I-191.



## CÁC DẠNG PHÂN NHÁNH ĐỘNG MẠCH MẶT TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM

Cái Hữu Ngọc Thảo Trang<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Vũ<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Tuấn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Động mạch mặt (ĐMM) là một trong những động mạch cấp máu chính cho vùng mặt trước. Giải phẫu ĐMM (phân nhánh, đường đi) đóng vai trò quan trọng cho các bác sĩ có can thiệp vùng mặt như bác sĩ tạo hình thẩm mỹ, bác sĩ da liễu thẩm mỹ, bác sĩ tai mũi họng, bác sĩ răng hàm mặt, bác sĩ ung bướu... Kiến thức tường tận về các dạng phân nhánh động mạch mặt sẽ giúp phòng tránh được các biến chứng đáng tiếc cho bệnh nhân. Tuy nhiên phân loại các dạng phân nhánh động mạch mặt hiện nay còn có nhiều tranh cãi và vẫn đang tiếp tục được nghiên cứu.

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm giải phẫu ĐMM: phân nhánh và nhánh tận, xây dựng phân loại phân nhánh đường đi ĐMM phù hợp.

**Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích. Tiến hành phẫu tích nghiên cứu 102 mẫu ĐMM trên 52 xác ướp người Việt Nam trưởng thành đã được xử lí và cố định bằng formol còn nguyên vẹn vùng đầu mặt cổ tại Bộ môn giải phẫu Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

**Kết quả:** 6 nhánh tận thường gặp của ĐMM là ĐM môi dưới, ĐM môi trên, ĐM cánh mũi dưới, ĐM mũi bên, ĐM góc và ĐMM 2 thân: nhánh mũi bên trội hay nhánh góc trội hay thân

dưới ổ mắt. 1/102 mẫu có ĐMM thiếu sản và ĐM ngang mặt trội. Bảng phân loại Furukawa cải biên có thể được dùng để phân loại các dạng phân nhánh ĐMM. Các dạng phân nhánh của ĐMM trên các xác khác nhau hoàn toàn không giống nhau và không giống nhau giữa bên P và bên T trên cùng 1 xác.

**Kết luận:** Sự biến thiên đa dạng của ĐMM trong phân nhánh đường đi và nhánh tận gây khó khăn trong việc xây dựng phân loại phân nhánh đường đi ĐMM. Cần có những nghiên cứu giải phẫu ĐMM với cỡ mẫu lớn kèm các thông số đo đạc và các điểm mốc tương quan chi tiết của vùng mặt. Đặc điểm giải phẫu chi tiết và các điểm mốc tương quan vùng mặt có ý nghĩa quan trọng để phòng tránh các biến chứng khi thực hiện các phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ tái tạo cũng như thủ thuật thẩm mỹ nội khoa vùng mặt.

**Từ khóa:** động mạch mặt, phẫu thuật tái tạo vùng mặt, thủ thuật thẩm mỹ nội khoa vùng mặt, filler, botox, BTXA, căng da mặt, vạt nhánh xuyên vùng mặt, khuyết hồng vùng mặt.

### SUMMARY

#### AN ANATOMICAL STUDY OF VIETNAMESE FACIAL ARTERY BRANCHING PATTERN

**Background:** The facial artery is considered to be the main vessel for supplying blood to the anterior part of the face. The anatomy of facial artery (its course and branches) plays an important role to facial doctors as plastic surgeon, ENT, maxillofacial surgeon, dermatologist, oncologist..... A profound knowledge of facial artery branching pattern will

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Cái Hữu Ngọc Thảo Trang  
Email: thaotrangms@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 20/07/2022

Ngày duyệt bài: 10/08/2022

aid in minimizing the risks to the patients. However, there is still a dispute within the literature as to how the facial artery should be classified. Many anatomical studies about facial artery branching pattern are in progress.

**Objectives:** To indentify the branching patterns the FA and to establish if these classifications corresponded to those in the literature.

**Methods:** Cross-sectional study. Dissection 102 facial arteries from 52 vietnamese cadavers that had been embalmed and fixed with formaldehyde at the Laboratory of Human Anatomy, University of Medicine and Pharmacy Ho Chi Minh city, Viet Nam.

**Results:** 6 different types arterial branching patterns of facial artery are: inferior labial artery, superior labial artery; inferior alar artery, lateral nasal artery, angular artery and duplex with a dominant lateral/angular branch/orbital trunk. 1 facial artery have short course with a dominant TFA, transverse facial artery. Modified Furukawa classification can be used to classify facial artery branching patterns. FA varies greatly between individuals and even between the left and right halves of the face on the same cadaver.

**Conclusion:** The wide variation in the branching pattern and termination point of the FA makes difficult to establish the classification branching patterns for this vessel. An anatomical map summarizing the major measurements and geometry of the FA should be generated. The detailed anatomy and relative positioning of the FA should be considered to avoid any unexpected complications in facial reconstruction and aesthetic procedures.

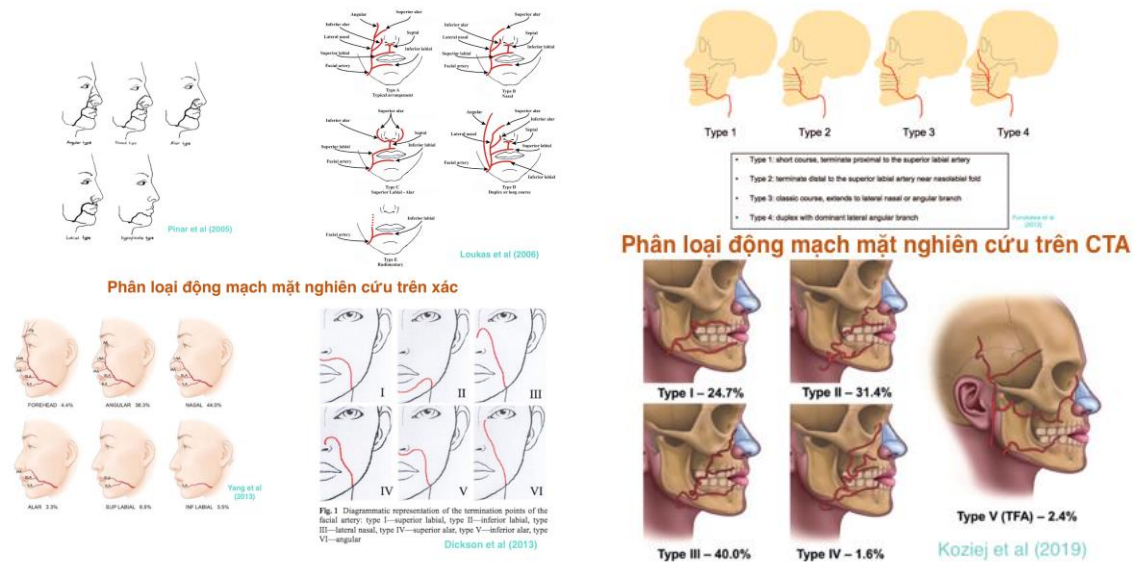
**Key words:** Facial artery, Vietnamese facial artery, FA, facial reconstruction, aesthetic procedure, filler, botox. BTXA, FA, facelift, Facial artery perforator flap, facial defect

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động mạch mặt là nhánh của động mạch cảnh ngoài, cấp máu chính cho các mô vùng mặt trước. ĐMM thường được mô tả xuất phát từ góc hàm chạy dọc lên bên má, tiếp tục cấp máu cho vùng môi, mũi và tận cùng góc mắt trong. Tuy nhiên đường đi và phân nhánh ĐMM còn nhiều tranh cãi và chưa đi đến thống nhất. Trên thế giới ghi nhận nhiều nghiên cứu về ĐMM trên xác cũng như trên chụp cắt lớp vi tính mạch máu - Computed Tomographic Angiography - CTA. Các nghiên cứu về ĐMM bắt nguồn từ rất sớm từ năm 1973 do Mitz nghiên cứu 50 mẫu ĐMM trên xác ướp xử lí và cố định bằng formol. Các tác giả và nhóm cộng sự tiếp tục nghiên cứu mẫu ĐMM trên xác ướp xử lí và cố định bằng formol sau đó có: Niranjana (1988) Dupoirieux (1999), Gardetto (2002), Koh (2003), Pinar (2005), Loukas (2006), Lohn (2011), Dickson (2013), Yang (2013), Lee (2015) và Niemann (2019). Các tác giả và nhóm cộng sự nghiên cứu mẫu ĐMM trên CTA các trường hợp lâm sàng là Furukawa (2013) và Koziej (2019). Riêng Pils (2016) nghiên cứu mẫu ĐMM trên CTA xác ướp. Lee (2018) nghiên cứu đặc điểm ĐMM qua tổng hợp 93 nghiên cứu giải phẫu ĐMM (thỏa điều kiện chọn mẫu) từ 840 nghiên cứu đã được công bố bao gồm cả trên xác ướp và CTA. Các tác giả trên ghi nhận 6 nhánh tận chính thường gặp của ĐMM là nhánh môi trên, nhánh môi dưới, nhánh mũi bên, nhánh cánh mũi trên, nhánh cánh mũi dưới, nhánh góc. Koh (2003) ghi nhận có thêm nhánh động mạch trán. Lohn (2011) ghi nhận có nhánh động mạch ngang mặt. Lee (2018) tổng hợp nghiên cứu ĐMM có ghi nhận thêm nhánh dưới ổ mắt – là nhánh góc có đường đi biến thể. Phân loại đường đi

của ĐMM cũng rất khác nhau. Pinar et al (2005) và Loukas et al (2006) chia cách phân nhánh ĐMM làm 5 loại. Dickson et al (2013), Yang et al (2013) và Niemann et al (2019) chia cách phân nhánh ĐMM làm 6 loại. Các tác giả và nhóm cộng sự nghiên cứu mẫu ĐMM trên CTA các trường hợp lâm sàng là Furukawa et al (2013) chia cách phân nhánh ĐMM làm 4 loại và Koziej et al (2019) chia cách phân nhánh ĐMM làm 5 loại. Các nghiên cứu về giải phẫu ĐMM của người Việt Nam với cỡ mẫu lớn chưa ghi nhận được công bố. Sự phân nhánh biến thiên đa dạng của ĐMM là một thử thách lớn với các thủ thuật thẩm mỹ nội khoa nhưng đồng thời tạo nhiều cơ hội mới trong việc thiết kế các loại vật có nguồn cấp máu từ ĐMM và các nhánh của ĐMM. Do sự biến thiên đa dạng nên chúng tôi thống nhất theo định nghĩa các nhánh ĐMM được ghi nhận và mã hoá trong Thuật ngữ giải phẫu học

Terminologica Anatomica 1998 (TA98, Thieme, Stuttgart) gồm nhánh môi dưới - A12.2.05.025, nhánh môi trên - A12.2.05.026, nhánh mũi bên - A12.2.05.028, và nhánh góc - A12.2.05.029. Nhánh cánh mũi dưới thường được nhiều nghiên cứu mô tả nhưng hiện chưa có mã TA98). Động mạch môi dưới là nhánh của ĐMM cấp máu cho vùng niêm mạc, tuyến nước bọt và các cơ môi dưới. Động mạch môi trên là nhánh của ĐMM chạy theo bờ viền môi đỏ cấp máu cho môi trên. Động mạch mũi bên là nhánh của ĐMM chạy vào rãnh cánh mũi, cấp máu cho vùng mũi. Và cuối cùng là động mạch góc là nhánh ĐMM tận cùng ở góc mắt. Các nhánh động mạch từ ĐMM cấp máu cho vùng dưới cánh mũi và vùng vách mũi có các tên gọi tương ứng là động mạch cánh mũi dưới và động mạch vách mũi A12.2.05.027.



**Hình 1 a,b: Phân loại phân nhánh động mạch mặt của các tác giả nghiên cứu trên xác Pinar et al (2005), Loukas et al (2006), Dickson et al (2013), Yang et al (2013). Phân loại phân nhánh động mạch mặt của các tác giả nghiên cứu trên CTA Furukawa et al (2013) và Koziej (2019)**

Các thủ thuật thẩm mỹ nội khoa như tiêm filler, BTXA, căng chỉ can thiệp rất nhiều vào vùng gian mày, vùng dưới ổ mắt, vùng rãnh mũi má, vùng môi là những vùng ĐMM có phân nhánh đi qua nên các bác sĩ cần nắm rõ các mốc tương quan giải phẫu để tránh các biến chứng đáng tiếc như hoại tử da, mất thị lực. Các nhánh của ĐMM đa dạng, sau khi nghiên cứu rõ có thể là tiền đề để thiết kế nhiều loại vật nhánh xuyên ĐMM khác nhau để che phủ các khuyết hồng vùng mặt. Đặc điểm giải phẫu ĐMM luôn là một đề tài hấp dẫn nhiều tranh cãi cho các nhà nghiên cứu giải phẫu cũng như các bác sĩ lâm sàng với nhiều ứng dụng lâm sàng có giá trị trong tạo hình thẩm mỹ vùng mặt.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng.** 102 mẫu ĐMM trên 52 xác ướp người Việt Nam trưởng thành đã được xử lý và cố định bằng formol còn nguyên vẹn vùng đầu cổ tại Bộ môn giải phẫu Đại học Y được Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

### Phương pháp

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

Tiến hành phẫu tích ĐMM trên các xác thoả điều kiện chọn mẫu đến nhánh tận. Thu thập số liệu các đặc điểm của ĐMM: đường đi, phân nhánh, nhánh tận. Số liệu được ghi nhận trên bảng thống kê số liệu, nhập vào bản excel và xử lý thống kê số liệu bằng phần mềm SPSS. Thống kê các nhánh tận của ĐMM, các dạng tổ hợp nhánh tận của ĐMM, phân loại các dạng phân nhánh của ĐMM..

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

102 mẫu ĐMM phẫu tích từ 52 xác ướp gồm 16 xác nữ và 36 xác nam, 52 bên trái và 50 bên phải. Tuổi trung bình là 75,78 (53-100). Chúng tôi ghi nhận có 6 nhánh tận:

nhánh môi dưới, nhánh môi trên, nhánh cánh mũi dưới, nhánh mũi bên, nhánh góc và nhánh trán. Trong đó nhánh góc có cả 2 dạng đường đi: dạng kinh điển chạy dọc theo thành bên của mũi hoặc dạng biến thể chạy hướng về ổ mắt là thân ổ mắt. 2 trường hợp ghi nhận động mạch ngang mặt tham gia cấp máu cho vùng mặt trước. 1 trường hợp động mạch mặt thiếu sản chỉ cho một đoạn ngắn sau khi qua khỏi bờ dưới xương hàm. Dạng phân nhánh bên phải và bên trái trên cùng một xác không giống nhau và không có tính đối xứng.

Trong 102 mẫu ĐMM phẫu tích, chúng tôi ghi nhận 79 (77,45%) động mạch môi dưới, 87 (85,29%) động mạch môi trên, 54 (52,94%) động mạch cánh mũi dưới, 52 (50,98%) động mạch mũi bên, 32 (11,25%) động mạch góc, 15 (14,7%) thân ổ mắt. Ngoài ra 3 (2,94%) trường hợp ĐMM tiếp tục đi lên cấp máu cho vùng trán và 8/40 trường hợp động mạch góc không đi theo mô tả kinh điển là thành bên mũi mà hướng về ổ mắt. 7 mẫu ĐMM cho 2 thân gồm 6 mẫu tận cùng ở động mạch mũi bên kèm thân ổ mắt và 1 mẫu tận cùng ở động mạch góc kèm thân ổ mắt. 5/102 mẫu có ghi nhận nhánh cơ cấn.

Chúng tôi dựa trên nhánh tận để phân loại các dạng phân nhánh ĐMM như sau: Loại I: ĐMM tận cùng ở ĐM môi dưới - Loại II: ĐMM tận cùng ở ĐM môi trên - Loại III: ĐMM tận cùng ở ĐM cánh mũi dưới - Loại IV: ĐMM tận cùng ở ĐM mũi bên - Loại V: ĐMM tận cùng ở ĐM góc - Loại VI: ĐMM có 2 thân - Loại VII: thiếu sản ĐMM. Tổ hợp các dạng phân nhánh ĐMM trong 102 mẫu nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận trong bảng 1.

**Bảng 1: Các dạng tổ hợp phân nhánh của động mạch mặt**

Dạng		Các dạng tổ hợp phân nhánh của động mạch mặt						
<b>I</b>	1	1D-NM						
<b>II</b>	8	5DT	1T	1T-NM				
<b>III</b>	14	3DC	4TC	7DTC				
<b>IV</b>	29	29B	12DTCB	10DTB	3TCB	2TB		
<b>V</b>	42	31G	1DG	2TG	6DTG	8DTCG		
		(17G 14BG)	1DBG		3DTBG	8DTCBG	1DCBG	1TC BG
		3T	1DTCBT	1DTBT	1TCBT			
		8OM	2DOM	2TOM	3TDOM	1TCOM		
<b>VI</b>	7	6 BOM	3DTCBOM	2DTBOM	1TCBOM			
		1GOM	1DGOM					
<b>VII</b>	1							

**D: Động mạch môi dưới, T: Động mạch môi trên, C: Động mạch cánh mũi dưới, B: Động mạch mũi bên, G: Động mạch góc, T: nhánh trán của ĐMM, OM nhánh ổ mắt từ ĐMM.**

Dạng ĐMM cho nhánh tận là động mạch góc (dạng V) là dạng nhiều nhất chiếm 41,18% (42/102). Trong 42 mẫu dạng V có 16 dạng tổ hợp khác nhau. Tổ hợp nhiều nhất là tổ hợp đầy đủ các nhánh cấp máu gồm môi dưới, môi trên, cánh mũi dưới, và góc có thể kèm hoặc không kèm nhánh mũi bên.

#### IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm các dạng phân nhánh của ĐMM trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên xác ướp xử lí và cố định bằng formol. Các nghiên cứu về ĐMM trước đây cũng đã ghi nhận sự biến thiên đa dạng của các dạng phân nhánh ĐMM. Tỷ lệ hiện diện của các phân nhánh ĐMM lần lượt như sau: 57,5% - 100% động mạch môi dưới, 77,5% - 98,0% động mạch môi trên, 32,5% - 98,0% đối với động mạch mũi bên và 32,5% - 73,5% đối với động mạch góc. Các tác giả trên thế giới

khi nghiên cứu về ĐMM thường không có sự đồng thuận về nhánh tận của ĐMM. Chúng tôi sử dụng định nghĩa Thuật ngữ giải phẫu học Terminologica Anatomica 1998 (TA98, Thieme, Stuttgart) được mô tả như sau: Động mạch mặt thường tận cùng ở vùng góc mắt trong nên được gọi tên là động mạch góc (angular artery - AA, mã TA 98: A12.2.05.029). Động mạch góc có 2 dạng đường đi: hoặc chạy dọc theo thành bên của mũi hoặc chạy theo bờ dưới cơ vòng mi. Dạng động mạch góc chạy dọc theo thành bên của mũi thường được mô tả là dạng kinh điển. Dạng chạy ở bờ dưới cơ vòng mi được xem là dạng biến đổi đường đi của động mạch góc và được gọi tên khác nhau trong các nghiên cứu: nhánh bên trội (dominant lateral branch) – Furukawa et al (2013), thân dưới ổ mắt (infraorbital trunk) - Lee et al (2015), nhánh vòng (detoured branch - Dtr) - Lee et al (2017). Trong nghiên cứu của

chúng tôi, tỉ lệ phân bố các dạng nhánh tận của 102 ĐMM như sau: 01 trường hợp Loại I: ĐMM tận cùng ở ĐM môi dưới – 08 trường hợp Loại II: ĐMM tận cùng ở ĐM môi trên – 14 trường hợp Loại III: ĐMM tận cùng ở ĐM cánh mũi dưới - 29 trường hợp Loại IV: ĐMM tận cùng ở ĐM mũi bên - 42

trường hợp Loại V: ĐMM tận cùng ở ĐM góc và trán - 07 trường hợp Loại VI: ĐMM có 2 thân và 01 trường hợp Loại VII: thiếu sản ĐMM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nhiều nghiên cứu được ghi nhận trong bảng 2.

**Bảng 2: Các dạng nhánh tận của ĐMM của các nghiên cứu**

Tác giả	Mẫu N	ĐM môi dưới	ĐM môi trên	ĐM cánh mũi dưới	ĐM mũi bên/ ĐM góc/ ĐM trán	Nhánh mũi bên trội/ Thân dưới ở mắt	Thiếu sản ĐMM
<b>Chúng tôi (2022)</b>	102 (52 xác)	1 (0,98%)	8 (7.84%)	14 (13.73%)	Mũi bên 29 (28.43%) Góc 31 (30.39%) Trán 3 (2.94%)	7 (6,86%)	1 (0,98%)
<b>Wang et al 2022</b>	300 (150 CTA BN)	70 (23.3%)		Cánh mũi+ Mũi bên: 163 (54.3%) Góc: 49 (16.3%%)		18 (6%)	
<b>Hong et al 2020</b>	284 (198 CTA BN)	18 (6.3%)	24 (8.5%)		Trán 34 (12%) Góc 56 (19.7%) Mũi bên 138 (48.6%)	14 (4.9%)	
<b>Niemann et al 2019</b>	39 (20 xác)	1 (2.56%)	-	-	-	-	1 (2.56%)
<b>Koziej et al 2019</b>	255 (131 CTA BN)		63 (24.7%)	80 (31.4%)	102 (40%)	4 (1.6%)	6 (2.3%)
<b>Vasudha T.K et al 2018</b>	50 (25 xác)		15 (30%)	-	Mũi bên: 6 (12%) Góc: 28 (56%)	-	1 (2%)

<b>Pisl et al 2016</b>	60 (30 CTA xác)	-	-	-	Mũi bên: 16 (26.7%) Góc: 25 (41.7%)	8 (13.3%)	
<b>Lee et al 2015</b>	60 (36 xác)	4 (6.7%)		9 (15%)	47 (78.3%)	-	
<b>Dickson et al 2013</b>	40 (21 xác)	-	17 (42.5%)	3 (7.5%)	20 (50%)	-	
<b>Furukawa et al 2013</b>	187 (94 CTA BN)	-	64 (34.2%)	74 (39.6%)	45 (24.1%)	4 (2.1%)	
<b>Lohn et al 2011</b>	201 (112 xác)	6 (3%)	20 (10%)	35 (17%)	Mũi bên: 96 (48%) Góc: 40 (20%)	-	4 (2%)
<b>Loukas et al 2006</b>	284 (142 xác)		24 (8.5%)	-	Mũi bên: 110 (38.7%) Góc: 135 (47.5%)	11 (3.9%)	4 (1.4 %)
<b>Pinar et al 2005</b>	50 (25 xác)	1 (2%)	2 (4%)	6 (12%)	41 (82%)	-	
<b>Koh et al 2003</b>	91 (47 xác)	5 (5.5%)	6 (6.6%)	3 (3.3%)	66 (72.5%)	11 (12.1%)	
<b>Gardetto et al 2002</b>	44 (xác)		2 (4.5%)	6 (13.5%)	34 (77.4%)	2 (4.5%)	
<b>Dupoirieux et al 1999</b>	20 (10 xác)		7 (35%)	-	Mũi bên: 9 (45%) Góc: 4 (20%)	-	
<b>Niranjan et al 1988</b>	50 (25 xác)		2 (4%)	1 (2%)	42 (84%)	5 (10%)	
<b>Mitz et al 1973</b>	100 (25 xác)	8 (8%)	10 (10%)	-	78 (78%)	4 (4%)	

Các nghiên cứu cụ thể về ĐMM trên người Việt Nam chưa ghi nhận các nghiên cứu có số mẫu đủ lớn. Luận văn thạc sĩ “Giải phẫu học động mạch mặt ở người Việt Nam trưởng thành ứng dụng trong phẫu thuật vùng mặt (2001), tác giả Phạm Hoàng Trang ghi nhận sau khi nghiên cứu 30 mẫu phẫu tích như sau: Phân nhánh ĐMM: 100% có động mạch môi dưới, 97% có động mạch môi trên, 87% có động mạch mũi ngoài (bên) và 57% có động mạch góc. Phân loại nhánh tận được chia làm 3 loại: loại 1: tận cùng ở động mạch góc 17/30 (57%) - loại 2: tận cùng ở động mạch môi trên 4/30 (13%) - loại 3: tận cùng ở động mạch mũi ngoài (bên) hoặc động mạch cánh mũi 9/30 (30%). Không ghi nhận trường hợp thiếu sản ĐMM.

Tác giả Chu Văn Tuệ Bình, Nguyễn Văn Huy (2006) mô tả giải phẫu động mạch mặt qua nghiên cứu 20 mẫu như sau: các nhánh dưới cằm, môi dưới, nhánh môi trên đều có đường kính lớn hơn 1mm phù hợp để nối vi phẫu hoặc dùng cấp máu cho vật đảo. Phân nhánh ĐMM trong 20 mẫu được ghi nhận như sau: động mạch môi dưới 19/20, động mạch môi trên 20/20, động mạch mũi ngoài (bên) 16/20 mẫu, động mạch góc 8/20 mẫu. Phân loại nhánh tận được chia làm 3 loại: loại 1: tận cùng ở động mạch góc 8/20 – loại 2: tận cùng ở động mạch mũi ngoài (bên) 9/20 và loại 3: tận cùng ở động mạch môi trên 3/20. Cũng không ghi nhận trường hợp thiếu sản ĐMM.

## V. KẾT LUẬN

Sự biến thiên phong phú các dạng phân nhánh của ĐMM là một đề tài hấp dẫn đối với các nhà giải phẫu học. Mặt khác, các

thương tổn liên quan đến cấp máu của ĐMM trên lâm sàng cũng được ghi nhận và báo cáo nhiều hơn như hoại tử vùng mũi, vùng rãnh mũi má, mù mắt. Tùy vào mức độ tổn thương là chèn ép, thủng hay tắc sẽ gây ra các biến chứng tương ứng là phù nề, thiếu máu hay hoại tử. Để tránh các thương tổn liên quan đến cấp máu, việc nắm rõ các dạng phân nhánh ĐMM là một yêu cầu cơ bản đối với bác sĩ thực hiện các thủ thuật, phẫu thuật liên quan đến ĐMM. Nếu như các bác sĩ phẫu thuật vùng hàm mặt, bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ, bác sĩ thẩm mỹ nội khoa cần nắm rõ các dạng phân nhánh để không làm tổn thương ĐMM khi can thiệp như phẫu thuật vùng hàm mặt, tạo hình mũi, tiêm chất làm đầy hay căng chỉ vùng mặt thì các bác sĩ phẫu thuật tạo hình cần hiểu chi tiết các dạng phân nhánh để lên kế hoạch phẫu thuật thiết kế các vạt nhánh xuyên ĐMM hiệu quả hơn. Như vậy, kiến thức về các dạng phân nhánh ĐMM không chỉ hấp dẫn với các nhà giải phẫu học mà còn mang giá trị ứng dụng cao cho các bác sĩ lâm sàng thực hiện can thiệp vùng mặt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dickson G., Clark S. K., Danielle G. et al. (2014)** "The variability of the facial artery in its branching pattern and termination point and its relevance in craniofacial surgery", *European Journal of Plastic Surgery*. 37(1), pp. 1-8.
2. **Hong S. J., Park S. E., Jo J. W. et al (2020)**, "Variant facial artery anatomy revisited: Conventional angiography performed in 284 cases", *Medicine*, 99(28), e21048.



- <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021048>
3. **Koh K. S., Kim H. J., Oh C. S. et al (2003)**, "Branching patterns and symmetry of the course of the facial artery in Koreans", *Int J Oral Maxillofac Surg.* 32(4), pp. 414-418.
  4. **Koziej M., Trybus M., Holda M. et al (2019)**, "Anatomical Map of the Facial Artery for Facial Reconstruction and Aesthetic Procedures", *Aesthet Surg J.* 39(11), pp. 1151-1162.
  5. **Lee J. G., Yang H. M., Choi Y. J. et al (2015)**, "Facial arterial depth and relationship with the facial musculature layer", *Plast Reconstr Surg.* 135(2), pp. 437-444.
  6. **Lee H. J., Won S.Y., Jehoon O et al (2018)**, "The facial artery: A Comprehensive Anatomical Review", *Clin Anat.* 31(1), pp. 99-108.
  7. **Siwetz M., Turnowsky N., Hammer N. et al. (2021)**, "A Rare Case of Facial Artery Branching-A Review of the Literature and a Case Report with Clinical Implications", *Medicina (Kaunas, Lithuania).* 57(11), p. 1172.
  8. **Wang D., Xiong S., Zeng N. et al (2022)**, "Facial Arterial Variations in Asians: A Study on Computed Tomographic Angiography", *Aesthetic surgery journal*, 42(5), pp.527-534. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab380>.

## GIẢI PHẪU ĐẠI THỂ VÀ CẤU TRÚC VI THỂ ĐIỂM GỐC MŨI VÀ GÓC MŨI TRÁN

Nguyễn Hoàng Vũ<sup>1</sup>, Hồ Nguyễn Anh Tuấn<sup>2</sup>, Võ Văn Hải<sup>1</sup>, Phạm Đăng Diệu<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Tú<sup>2</sup>, Nguyễn Vũ Quang Lâm<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định kích thước góc mũi trán trên nhân trác mô mềm, nhân trác mô xương và cấu trúc vi thể vùng gốc mũi.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang khảo sát ở 3 nội dung: nhân trác mô mềm ở sinh viên đang học tại trường, nhân trác xương mũi và cấu trúc vi thể da vùng gốc mũi từ xác ướp formalin

10% của người Việt trưởng thành, tại bộ môn Giải phẫu Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch từ tháng 05/2019 đến tháng 01/2021. Sử dụng phương pháp đo trực tiếp và gián tiếp qua ảnh chụp chuẩn hóa các chỉ số nhân trác, các chỉ số sẽ được đo 2 lần và lấy kết quả trung bình giữa 2 lần đo. Hình ảnh vi thể được quan sát bằng kính hiển vi ở vật kính 4x và 10x.

**Kết quả:** Nghiên cứu khảo sát được 182 sinh viên, 33 mẫu xương mũi, và 8 mẫu mô học. Kích thước trung bình của góc mũi trán trên mô mềm là  $136,4^{\circ}$ , và trên xương là  $154^{\circ}$ . Nghiên cứu tìm thấy mối tương quan giữa kích thước góc mũi trán và kích thước đoạn n – r cả trên mô mềm và trên xương. Da vùng gốc mũi có 5 lớp: Lớp da, Lớp mỡ nông, Lớp SMAS, Lớp mỡ sâu, Lớp

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Vũ

Email: hnat1503@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 07/08/2022

Ngày duyệt bài: 30/08/2022

màng xương và/hoặc màng sụn. Lớp SMAS tại điểm gốc mũi là dạng có các sợi chạy dọc tạo vách liên kết lên lớp bì, tách lớp mỡ nông thành các tiểu thùy mỡ. Có sự hiện diện của mạch máu và thần kinh ở trên lớp SMAS.

**Kết luận:** Điểm gốc mũi và góc mũi trán có vai trò rất quan trọng trong phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ mũi. Cần có những nghiên cứu tương tự trên xương và mô học với số liệu lớn, hoặc những nghiên cứu thử nghiệm các kỹ thuật cấy ghép vật liệu nhân tạo nhằm nâng cao chất lượng, giảm biến chứng và tăng tỷ lệ thành công.

**Từ khóa:** điểm gốc mũi, góc mũi trán, phẫu thuật tạo hình mũi, cấu trúc vi thể, nhân trác mũi

## SUMMARY

### RESEARCH ON MACROANATOMIC AND HISTOLOGIC CHARACTERISTICS OF NASION POINT AND NASOFRONTAL ANGLE

**Objectives:** Determine the size of the nasofrontal angle on soft tissue anthropometry, bone tissue anthropometry and and the histological features of the radix.

**Methods:** A cross-sectional study surveying 3 contents: soft tissue anthropometry in students, nasal bone anthropometry and skin microstructure at the nasion point from dried Vietnamese corpses at the Anatomy Department of Pham Ngoc Thach University of Medicine from May 2019 to January 2021. By the direct and indirect measurement methods through standardized photographs of anthropometric indicators, the indicators will be measured twice and averaged between the two measurements. Microscopic images were observed with a microscope at 4x and 10x objectives.

**Results:** The study surveyed 182 students, 33 nasal bone samples, and 8 histological samples. The average size of the nasofrontal angle on soft tissue is  $136.4^{\circ}$ , and on bone is  $154^{\circ}$ . The study

found a correlation between the size of the nasofrontal angle and the size of the n-r segment both on soft tissue and on bone. The skin at the nasion point has 5 layers: skin, superficial fatty layer, superficial musculoaponeurotic system (SMAS) layer, deep fatty layer, and perichondrium or periosteum. The SMAS layer at the nasion point is a type of SMAS fibers dividing the mimic musculature into muscular bundles, separating the superficial fat layer into fat lobules. The presence of blood vessels and nerves above the SMAS layer.

**Conclusion:** The nasion point and the nasofrontal angle have a very important role in rhinoplasty. Similar studies in bone and histology with large data are needed, or trials of implantation techniques with artificial materials to improve quality, reduce complications, and increase success rates.

**Keywords:** nasion, nasofrontal angle, rhinoplasty, histological, nasal anthropometry

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, nhu cầu thẩm mỹ khuôn mặt và nghiên cứu về đẹp đã trở thành vấn đề thiết yếu của xã hội. Về đẹp của khuôn mặt có được do sự hài hòa của cấu trúc thể hiện trên khuôn mặt, mà trong đó mũi, với vị trí trung tâm của khuôn mặt, được cho là phần quan trọng và ấn tượng nhất. Điểm gốc mũi là điểm lõm sâu nhất của mũi, giúp phân biệt mũi với trán và từ đó xác định góc mũi trán, một góc quan trọng của khuôn mặt [8].

Khi tìm hiểu và nghiên cứu về cấu trúc giải phẫu vùng mũi, để có một cái nhìn toàn diện, cần đánh giá đo lường không chỉ ở các chỉ số nhân trác mà còn phải phân tích các thành phần bên dưới, có tính chất quyết định đến các chỉ số nhân trác này. Các thành phần này bao gồm: tổ chức mô cứng (gồm xương và sụn) và tổ chức mô mềm (gồm có tổ chức

dưới da, cơ, dây chằng, ...).

Về nhân trắc thì từ trước đến nay đã có nhiều công trình nghiên cứu về các chỉ số nhân trắc vùng mũi, tuy nhiên các nghiên cứu này chủ yếu tập trung vào tháp mũi và chưa có nhiều nghiên cứu về vùng gốc mũi. Tại Việt Nam, bước đầu đã có một số nghiên cứu có nhắc đến gốc mũi khi nghiên cứu về cấu trúc chung của mũi như các tác giả Phan Ngọc Toàn, Trần Thị Anh Tú, Trần Tuấn Anh [1], Trần Thị Xen [3]. Tuy vậy, các thông tin về gốc mũi chưa có hệ thống mà chỉ là một phần nhỏ trong số liệu nghiên cứu chung của tháp mũi.

Về tổ chức mô cứng thì giải phẫu học kinh điển chỉ mô tả cấu trúc khung xương mũi ở mức độ đơn giản. Tại Việt Nam, theo sự hiểu biết của chúng tôi, bước đầu chỉ mới có một số đề tài khảo sát xương mũi một cách đơn giản như tác giả Trần Thị Anh Tú, chưa có nghiên cứu nào về xương vùng gốc mũi và mối tương quan giữa các kích thước xương mũi với các mốc xung quanh.

Về các tổ chức mô mềm vùng gốc mũi thì trên thế giới bước đầu đã có những nghiên cứu về các lớp mô mềm vùng mặt; hệ thống cân cơ nông (SMAS) vùng mũi, vai trò của hệ thống cân cơ nông này; sự hiện diện và vai trò của sợi liên kết đi vào khớp mũi trán (sợi Sharpey)... Đa số các nghiên cứu này đều cho thấy được tầm quan trọng cũng như tính ứng dụng của các tổ chức mô mềm trong hiệu quả của phẫu thuật thẩm mỹ vùng mũi mặt, đặc biệt là vùng gốc mũi. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào đề cập đến nội dung này.

Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát điểm gốc mũi thông qua kích thước góc mũi trán trên nhân trắc mô mềm, nhân trắc mô xương và cấu trúc vi thể vùng gốc mũi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang.

**Đối tượng nghiên cứu:**

+ **Nhân trắc mô mềm:** sinh viên từ 18 tuổi trở lên đang học tại trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYK PNT).

+ **Nhân trắc mô xương:** xương mũi từ xác ướp formalin 10% của người Việt trưởng thành, tại bộ môn Giải phẫu Trường ĐHYK PNT.

+ **Cấu trúc vi thể:** mẫu thiết đồ vùng mũi từ xác ướp formalin 10% của người Việt trưởng thành tại bộ môn Giải phẫu Trường ĐHYK PNT.

**Thời gian nghiên cứu:** từ 05/2019 đến tháng 01/2021.

**Cỡ mẫu:** Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một số trung bình, với  $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96;$

+ **Nhân trắc mô mềm:**  $d = 1^0;$  chọn  $\sigma = 6,58^0$  (độ lệch chuẩn của góc mũi trán trong nghiên cứu của tác giả Trần Thị Xen) [3]  $\rightarrow n = 167.$  Thực tế nghiên cứu khảo sát được **182 sinh viên.**

+ **Nhân trắc mô xương:**  $d = 2^0;$  chọn  $\sigma = 5,81^0$  (độ lệch chuẩn của góc mũi trán trên xương trong nghiên cứu của tác giả Lazovic và cộng sự) [7]  $\rightarrow n = 33.$  Thực tế nghiên cứu khảo sát được **33 mẫu xương mũi.**

+ **Cấu trúc vi thể:** nghiên cứu khảo sát **08 mẫu mô học** lấy phần từ da đến cốt mạc đã được nhuộm mô học tại Bệnh viện Nhi đồng 1.

**Kỹ thuật chọn mẫu:** Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện theo tiêu chuẩn chọn mẫu cho đến khi đủ mẫu.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu**

+ **Nhân trắc mô mềm:**

**Tiêu chuẩn chọn vào:** là người Việt, tuổi từ 18 trở lên, trước nay không có thói quen

đeo kính, còn nguyên vẹn vùng tháp mũi, chưa có can thiệp phẫu thuật trên mũi và không bị biến dạng, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng mặt.

**Tiêu chuẩn loại ra:** sinh viên đã chích các chất làm đầy vào vùng mũi, bị rối loạn chuyển hóa mỡ hoặc hội chứng Cushing.

+ **Nhân trắc mô xương và vi thể:**

**Tiêu chuẩn chọn vào:** xác người Việt trưởng thành trên 18 tuổi, còn nguyên vẹn vùng tháp mũi và chưa phẫu thuật trên vùng mũi.

**Tiêu chuẩn loại ra:** loại bỏ những xác bị biến dạng tháp mũi, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng mặt.

**Phương pháp thu thập số liệu**

+ **Nhân trắc mô mềm:** sử dụng phương pháp đo gián tiếp các chỉ số nhân trắc góc mũi qua ảnh chụp chuẩn hóa bằng phần mềm Image J tại Trường Đại học sư phạm kỹ thuật TP Hồ Chí Minh.

Tất cả đối tượng nghiên cứu được chụp ảnh theo nguyên tắc chuẩn hóa của Claman và cộng sự (khoảng cách từ máy ảnh đến đối tượng là 1,5m; sử dụng ống kính tele 70-120mm; để ở tiêu cự 70mm, tùy vào ánh sáng tự nhiên của buổi chụp như thế nào mà sẽ có khẩu độ chụp thích hợp).

+ **Nhân trắc mô xương:** Số liệu được thu thập bằng hai phương pháp:

- Đo trực tiếp các kích thước trên khối xương mũi từ xác người trưởng thành.

- Đo gián tiếp các góc trên khối xương mũi từ xác người trưởng thành qua ảnh chụp chuẩn hóa (vì các kích thước góc khó khảo sát khi đo trực tiếp) bằng phần mềm Image J.

+ **Cấu trúc vi thể:** Số liệu được thu thập bằng phương pháp quan sát hình ảnh mô học mũi từ xác người trưởng thành sau khi đã xử lý nhuộm mô theo quy trình. Quan sát bằng

kính hiển vi Olympus BX53 ở vật kính 4x và 10x.

**Các biến số cần thu thập**

+ **Nhân trắc mô mềm:** các kích thước được đo bằng ảnh chụp ở tư thế nghiêng (số liệu được đo một lần ở ảnh nghiêng trái và một lần ở ảnh nghiêng phải và lấy trung bình 2 lần đo) gồm: chiều dài sống mũi ( $n - prn$ ), chiều cao mũi ( $n - sn$ ), khoảng cách từ điểm gốc mũi đến điểm giữa xương và sụn ( $n - r$ ) và góc mũi trán ( $g - n - prn$ ).

+ **Nhân trắc mô xương:** khoảng cách từ điểm N đến R trên xương được đo trực tiếp (đo 2 lần và lấy trung bình của 2 lần đo), góc mũi trán trên xương (DPA) được đo qua ảnh chụp chuẩn hóa.

+ **Cấu trúc vi thể:** tại điểm gốc mũi (Nasion) tương ứng trên da, tiến hành khảo sát đặc điểm của các tổ chức dưới da gồm lớp mỡ nông, lớp SMAS, lớp mỡ sâu, thần kinh và mạch máu.

**Phương pháp xử lý và phân tích số liệu**

Các kích thước được mô tả dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng kiểm định T-test để xác định sự khác biệt về các kích thước theo giới.

Mối liên quan giữa góc mũi trán với các kích thước vùng gốc mũi được sử dụng mô hình hồi quy đa biến, các yếu tố có  $p < 0,05$  sẽ được chọn đưa vào phương trình.

Mối liên quan giữa góc DPA đoạn N – R trên xương mũi sử dụng hồi quy tương quan đơn biến.

**Đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo Quyết định số 66/HĐĐĐ ngày 10/05/2019.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### \* Nhân trắc mô mềm

Nghiên cứu khảo sát được 182 sinh viên, trong đó nữ chiếm 55,5%; độ tuổi dao động từ 20 – 26 tuổi, trong đó chủ yếu là 20 – 23 tuổi chiếm tỉ lệ cao và không có sự khác biệt về tuổi giữa nam và nữ ( $p = 0,574$ ).

**Bảng 1: Kích thước góc mũi trán ( $n = 182$ )**

Các góc ( $^{\circ}$ )	Chung	Nam	Nữ	Giá trị p
	TB $\pm$ ĐLC	TB $\pm$ ĐLC	TB $\pm$ ĐLC	
g – n – prn	136,4 $\pm$ 8,0	133,9 $\pm$ 9,6	138,4 $\pm$ 5,7	< 0,001

Góc mũi trán trên mô mềm có kích thước trung bình là 136,4<sup>0</sup>, và có sự khác biệt về góc này ở nam và nữ ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 2: Mối liên quan giữa góc mũi trán với các kích thước vùng góc mũi khi xét trong MÔ HÌNH ĐA BIẾN ( $n = 182$ )**

g – n – prn	Hệ số phương trình hồi quy đa biến	Giá trị p
Giới tính	4,29	0,001
n – prn	3,71	0,056
n – r	9,00	0,012
n – sn	- 4,00	0,092
Hằng số	123,0	< 0,001

Từ đây, chúng tôi xây dựng phương trình hồi quy đa biến giữa góc mũi trán và các kích thước vùng góc mũi như sau:

$$\text{Góc mũi trán} = 123 + (4,29 \times \text{giới tính nữ}) + (9 \times n - r)$$

#### \* Nhân trắc mô xương

Nghiên cứu khảo sát được 33 mẫu xương mũi, trong đó có 31 xác khô và 2 xác tươi. Tỉ lệ nữ là 45,5%, đa số là từ 60 tuổi trở lên với tuổi trung bình là 65 tuổi.

**Bảng 3: Kích thước góc mũi trán trên xương mũi ( $n = 33$ )**

Đơn vị: độ ( $^{\circ}$ )	Chung	Nam	Nữ	Giá trị p
	TB $\pm$ ĐLC	TB $\pm$ ĐLC	TB $\pm$ ĐLC	
DPA ( $n = 33$ )	154,0 $\pm$ 8,2	155,4 $\pm$ 8,4	152,2 $\pm$ 7,8	0,263

Góc mũi trán trên xương có kích thước trung bình là 154<sup>0</sup> và không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

**Bảng 4: Mối liên quan giữa góc DPA và đoạn N – R trên xương mũi ( $n = 33$ )**

DPA	Hệ số tương quan (r)	Phương trình hồi quy		Giá trị p
		Hệ số phương trình	Hằng số	
N – R	- 0,474	- 1,29	183,94	0,017

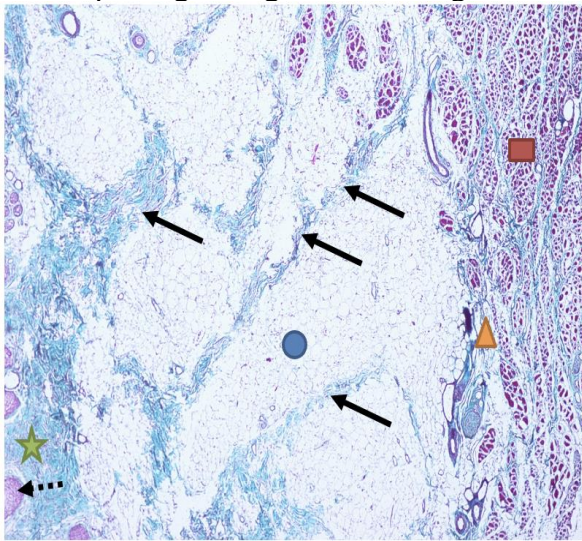
Nghiên cứu tìm thấy mối tương quan trung bình và nghịch giữa kích thước góc mũi trán trên xương và đoạn N – R. Từ đó, chúng tôi xây dựng được phương trình hồi quy như sau:

$$\text{Góc mũi trán trên xương} = 183,94 - 1,29 \times N - R$$

**\* Cấu trúc vi thể**

Nghiên cứu tiến hành khảo sát mô học tại điểm góc mũi trên 8 mẫu mô mềm vùng góc mũi của xác ướp formalin 10% của người Việt trưởng thành, gồm 4 xác nam và 4 xác nữ, độ tuổi trung bình là  $60,5 \pm 18,2$  tuổi, tất cả đều được bảo quản khô.

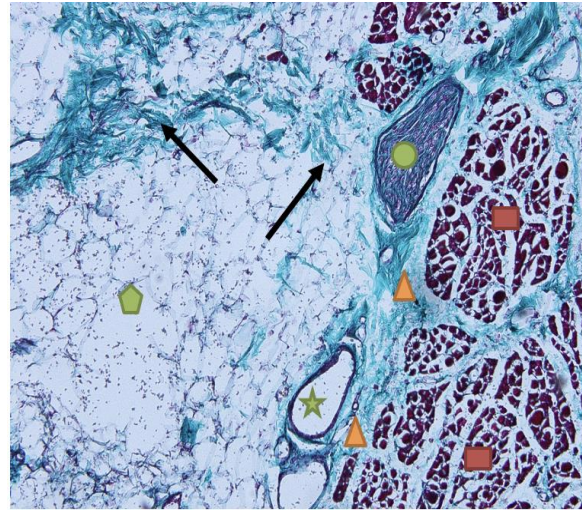
100% các mẫu mô đều có 5 lớp, bao gồm: Lớp da, Lớp mỡ nông, Lớp SMAS, Lớp mỡ sâu, Lớp màng xương và/hoặc màng sụn.



**Hình 1. Cấu trúc mô học tại điểm N: lớp mỡ nông dày (hình tròn) được chia thành các tiểu thùy mỡ với các vách sợi (mũi tên) chạy từ hệ thống cân cơ nông SMAS (tam giác) với lớp cơ bám da phía dưới (hình chữ nhật) đến lớp hạ bì (hình sao) với các tuyến bã và tuyến mồ hôi (mũi tên đứt)**

Về đặc điểm của các lớp sợi trên SMAS thì 100% mẫu nghiên cứu của chúng tôi có dạng tuýp 1, là dạng có các sợi chạy dọc tạo vách liên kết lên lớp bì, tách lớp mỡ nông thành các tiểu thùy mỡ (hình 1).

Tất cả các mẫu khảo sát đều có sự hiện diện của mạch máu và thành phần thần kinh ở trên lớp SMAS.



**Hình 2. Mạch máu (hình sao) và thành phần thần kinh (hình tròn) ở trên lớp SMAS (hình tam giác) với lớp cơ bám da dày (hình chữ nhật). Các tiểu thùy mỡ (hình thang) được phân chia bởi các vách sợi chạy dọc (mũi tên)**

**IV. BÀN LUẬN**

**\* Nhân trắc mô mềm**

Trong các góc nhân trắc, góc mũi trán là góc được xác định bởi đỉnh là điểm góc mũi (n), hai cạnh là: đường thẳng nối điểm góc mũi (n) với điểm gian mày (g) và đường thẳng đi qua n tiếp tuyến với sống mũi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số này tương đương với nghiên cứu của tác giả Choe KS trên người Hàn Quốc, nhưng nhỏ hơn người Trung Quốc trong nghiên cứu của tác giả He Z và lớn hơn so với nghiên cứu của các tác giả trên người da trắng. Theo Farkas LG, góc mũi trán dao động trong khoảng  $128^{\circ}$  đến  $140^{\circ}$  trong đó góc mũi trán lý tưởng là  $134^{\circ}$  với nữ và  $130^{\circ}$  đối với nam [4]. Như vậy, góc mũi trán ở người Việt cũng như người châu Á lớn hơn so với người da trắng. Điều này có thể là do người Việt có

dạng mũi tẹt, lưng mũi ngắn, có độ nhô đỉnh mũi thấp hơn nhiều so với người da trắng.

Khi so sánh với các tác giả tại Việt Nam, kích thước góc mũi trán của chúng tôi khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Tuấn Anh [1] và một số một số tác giả trước đây như: Võ Trương Như Ngọc, Trần Thị Anh Tú. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khá khác biệt với nghiên cứu của tác giả Đinh Sỹ Mạnh [2], lý do có thể là vì đối tượng trong nghiên cứu của tác giả Đinh Sỹ Mạnh chủ yếu có dạng mặt theo phân loại Martin là dạng mặt rất rộng, hàm dưới rộng, dạng mũi rộng, tầng mặt dưới chiếm tỉ lệ lớn nhất, còn đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi lại có tỉ lệ tầng mặt giữa chiếm ưu thế.

Khi xác định mối liên quan giữa góc mũi trán với các kích thước vùng góc mũi, nghiên cứu tìm thấy góc mũi trán trên nhân trắc sẽ thay đổi tùy theo giới, trong đó nữ sẽ có góc này lớn hơn nam. Bên cạnh đó, góc này còn thay đổi tùy theo kích thước đoạn  $n - r$  và không phụ thuộc vào chiều dài sống mũi hay chiều cao mũi. Các nhà phẫu thuật thẩm mỹ cần chú ý đến đặc điểm này khi thực hiện nâng mũi.

#### \* Nhân trắc mô xương

Góc mũi trán trên xương của chúng tôi có kết quả tương đồng với tác giả Lazovic và cộng sự [7]. Và khi tiến hành phân tích sâu hơn thì góc này cũng có liên quan đến đoạn  $N - R$ , tương ứng với mối tương quan khi phân tích trên nhân trắc mô mềm. Như vậy

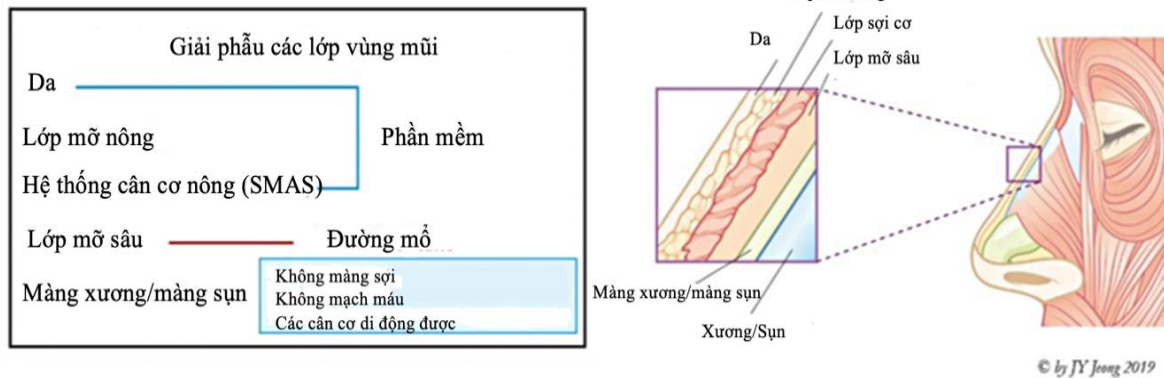
có thể thấy góc mũi trán dù trên mô mềm hay mô xương đều có liên quan đến kích thước của xương mũi.

Từ trước đến nay, những nhà phẫu thuật thẩm mỹ khi lên kế hoạch phẫu thuật thường có xu hướng không phân biệt các chỉ số về kích thước nhân trắc trên da và trên xương. Việc nhầm lẫn này có thể sẽ dẫn đến những can thiệp thiếu chính xác và mang lại những kết quả không mong muốn.

Tuy nhiên, khi so sánh thì góc mũi trán trên xương lớn hơn góc trên da rất nhiều, điều này là do ảnh hưởng của các tổ chức mô mềm (gồm có tổ chức dưới da, cơ, dây chằng, ...) của mũi. Do đó mà trong nghiên cứu này chúng tôi đã thực hiện khảo sát cả cấu trúc vi thể của điểm góc mũi để có cái nhìn toàn diện hơn.

#### \* Cấu trúc vi thể

Sau khi khảo sát 8 mẫu mô mềm ngay tại điểm góc mũi tương ứng trên da, chúng tôi nhận thấy rằng 100% các mẫu đều có 5 lớp. Kết quả này hoàn toàn trùng khớp với những nghiên cứu trước đây. Có rất nhiều tác giả từ trước đến nay khi nghiên cứu về giải phẫu và mô học vùng mũi cũng đều khẳng định điều này như tác giả Toriumi D.M, Wu W.T, Saban Y. Gần đây nhất, vào năm 2018, nghiên cứu của tác giả Jeong J.Y và cộng sự cũng kết luận là tổ chức mô mềm vùng mũi có năm lớp, bao gồm da, lớp mỡ nông, lớp cơ sợi (SMAS), lớp mỡ sâu, và lớp màng xương hoặc màng sụn [6].



**Hình 3. Các lớp mô mềm vùng góc mũi**

\*Nguồn: Rebuilding nose: rhinoplasty for Asian, Jeong J.Y (2019) [6]

Bên cạnh đó, chúng tôi nhận thấy 100% các mẫu mô này đều có lớp mỡ nông và lớp mỡ này khá dày, kết quả này hoàn toàn trùng khớp với các nghiên cứu trên thế giới đã được công bố trước đây. Lớp mỡ nông vùng góc mũi bao gồm các tế bào mô mỡ được phân biệt thành các tiểu thùy mỡ về mặt mô học bởi các vách sợi dọc xen kẽ nhau, được gắn chặt với lớp da bằng các sợi liên kết dọc và được nuôi bởi mạng mạch máu dưới da.

Trong các nghiên cứu gần đây, các tác giả tìm ra rằng tồn tại 2 loại SMAS. Theo đó, dạng 1 là dạng SMAS phổ biến nhất, có các vách sợi nối những cơ mỏng lên trên da và thường được tìm thấy ở vùng trán (điểm G), vùng gò má và vùng dưới ổ mắt. Lớp SMAS mũi ở những vùng gần góc mũi thì là dạng 1. Dạng SMAS loại 2 thì bao gồm các tổ chức mô sợi dày nằm trong lớp SMAS và loại này thường tập trung ở phần dưới mũi và đỉnh mũi [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tìm thấy loại mô của SMAS tại điểm góc mũi đúng theo mô tả trên, có dạng các sợi chạy dọc tạo vách liên kết lên lớp bì (loại 1).

Về vị trí của các bó mạch và thần kinh so với lớp SMAS, chúng tôi khảo sát thấy 100% các mẫu nghiên cứu đều có các bó mạch và thần kinh ở trên lớp SMAS. Ngoài ra, còn có sự xuất hiện của các bó mạch thần kinh này ở trong lớp SMAS với tỉ lệ là 33,3%.

## V. KẾT LUẬN

Điểm góc mũi và góc mũi trán có vai trò rất quan trọng trong phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ mũi, tuy nhiên những nghiên cứu về lĩnh vực này tại Việt Nam hiện nay còn hạn chế. Vì vậy cần có những nghiên cứu tương tự trên xương và mô học với số liệu lớn, hoặc những nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm các kỹ thuật cấy ghép vật liệu nhân tạo trong phẫu thuật nâng mũi nhằm nâng cao chất lượng, giảm biến chứng và tăng tỷ lệ thành công.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Tuấn Anh (2017)** Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái, chỉ số đầu – mặt ở một nhóm người Việt độ tuổi từ 18-25 có khớp cắn bình thường và khuôn mặt hài hòa, Luận



- án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 1-30.
2. **Đình Sỹ Mạnh (2017)** Nghiên cứu một số kích thước, chỉ số nhân trắc vùng đầu mặt và hình thái tháp mũi sinh viên Y tuổi từ 18-25 trên ảnh kỹ thuật số, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 38-53.
  3. **Trần Thị Xen (2018)** "Một số đặc điểm hình thái gốc mũi của người Việt trưởng thành". Tạp chí Y học Việt Nam, 469 (Số đặc biệt), tr. 173-179.
  4. **Farkas@, L.G (1994)** Anthropometry of the Head and Face, Raven press New York,
  5. **Ghassemi@, A, Prescher A, Riediger D, Axer H (2003)** "Anatomy of the SMAS revisited". Aesthetic Plast Surg 27, pp. 258-264.
  6. **Jeong@, J.Y, Kim T.K (2018)** Rebuilding nose: rhinoplasty for Asians, Medic Medicine, Ui- jeongbu,
  7. **Lazovic@, G.D, Daniel R.K, Janosevic L.B, et al (2015)** "Rhinoplasty: The Nasal Bones – Anatomy and Analysis". Aesthetic Surgery Journal, 35 (3), pp. 255-263.
  8. **Pousti@, S. B, Jalessi M, Asghari A (2010)** "Management of Nasofrontal Angle in Rhinoplasty". Iranian Red Crescent Medical Journal, 12 (1), pp. 7-11.

## NHẬN XÉT VỀ CHIỀU DÀI GIẢI PHẪU VÀ CHIỀU DÀI CHỨC NĂNG ỚNG HẬU MÔN

**Nguyễn Ngọc Ánh<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Kỳ<sup>2</sup>, Lê Đức Thắng<sup>1</sup>, Lê Thị Hạnh<sup>1</sup>,  
Lê Văn Hải<sup>1</sup>, Lê Đình Tùng<sup>1</sup>, Ngô Xuân Khoa<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới xác định chiều dài giải phẫu và chiều dài chức năng ớng hậu môn. Tại Việt Nam, những nghiên cứu về ớng hậu môn và các cơ thắt hậu môn còn ít được thực hiện.

**Mục tiêu:** Xác định chiều dài giải phẫu của ớng hậu môn bằng phẫu tích xác tươi, bằng phương pháp chụp cộng hưởng từ (CHT) chậu hông và xác định chiều dài chức năng ớng hậu

môn thông qua máy đo áp lực hậu môn trực tràng (ALHMTT) độ phân giải cao.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 10 tiêu bản ớng hậu môn - trực tràng phẫu tích từ xác tươi bảo quản đông sâu -30°C tại trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh và 79 người khoẻ mạnh được đo chiều dài chức năng ớng hậu môn bằng máy đo ALHMTT độ phân giải cao, trong đó có 35 ca được chụp CHT chậu hông 1.5 Tesla tại Bệnh viện Việt Đức.

**Kết quả:** Chiều dài ớng hậu môn đo được trên xác tươi là  $36,1 \pm 4,2$  mm và bằng phương pháp chụp CHT chậu hông là  $38 \pm 4,27$  mm. Chiều dài chức năng ớng hậu môn trung bình là  $41,5 \pm 5,4$  mm; Chiều dài vùng áp lực cao (HPZ) là  $33,4 \pm 5,7$  mm, có khác biệt về giới ( $p < 0,05$ ).

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Ánh  
Email: nngocanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.7.2022

Ngày phân biện khoa học: 25.7.2022

Ngày duyệt bài: 10.8.2022

**Kết luận:** Chiều dài giải phẫu của ống hậu môn ngắn hơn chiều dài chức năng có ý nghĩa thống kê.

**Từ khóa:** ống hậu môn, chiều dài cơ thắt hậu môn, máy đo áp lực hậu môn trực tràng, cơ thắt hậu môn ngoài, cơ thắt hậu môn trong.

## SUMMARY

### EVALUATE ANATOMICAL LENGTH AND FUNCTIONAL LENGTH OF ANAL CANAL

**Background:** In the world, there have been many studies to determine the anatomical length and functional length of the anal canal. In Vietnam, the studies on the anal canal and its sphincters have been rarely implemented.

**Objectives:** Determine the anatomical anal canal length by dissection of fresh-frozen cadavers, by pelvic magnetic resonance imaging (MRI) and determine the functional anal canal length measured by high resolution anorectal manometry (HRAM).

**Subjects and methods:** Descriptive study on 10 specimens of rectum and anal canal dissected from fresh-frozen cadavers preserved at -30°C at the University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City and 79 healthy people who participated in HRAM study which measured the functional anal canal length, in which 35 cases were taken with 1.5 Tesla pelvic MRI at Viet Duc Hospital.

**Results:** The anatomical anal canal length measured on fresh-frozen cadavers was  $36.1 \pm 4.2$  mm and by means of pelvic MRI was  $38 \pm 4.27$  mm. The mean functional anal canal length (FACL) was  $41.5 \pm 5.4$  mm and the high pressure zone length (HPZ) was  $33.4 \pm 5.7$  mm, with gender differences ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The anatomical length of the anal canal is shorter than its functional length with significantly statistical difference.

**Key word:** anal canal, anatomical anal canal length, functional anal canal length, high pressure zone (HPZ) length.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ống hậu môn (OHM) là đoạn cuối của ống tiêu hóa, tiếp theo trực tràng và thông ra da qua lỗ hậu môn [1]. OHM được bao quanh bởi cơ thắt hậu môn ngoài (EAS – external anal sphincter) và cơ thắt hậu môn trong (IAS – internal anal sphincter). Giải phẫu cấu trúc và chức năng của OHM liên quan trực tiếp đến các bệnh lý thường gặp trên lâm sàng như co cứng hậu môn (Anismus), tổn thương cơ thắt ở sản phụ sau khi sinh qua đường âm đạo, bệnh phình đại tràng bẩm sinh (Hirschsprung) hoặc các dị dạng hậu môn trực tràng ở trẻ nhỏ [2]. Nắm rõ giải phẫu và sinh lý hậu môn – trực tràng là chìa khóa quan trọng để điều trị thành công các bệnh lý liên quan đến khu vực phức tạp này.

Nghiên cứu giải phẫu OHM bằng phương pháp phẫu tích xác cổ điển cho thấy hình thể, cấu tạo và xác định chiều dài các cơ thắt hậu môn [2-3]. Hiện nay, các phương pháp thăm dò cận lâm sàng cho phép khảo sát chức năng và hình thái của phức hợp cơ thắt hậu môn như chụp cộng hưởng từ (CHT), máy đo áp lực hậu môn trực tràng (ALHMTT) trên cơ thể sống [4-6]. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới xác định chiều dài giải phẫu và chiều dài chức năng ống hậu môn [2-6]. Tại Việt Nam, những nghiên cứu về ống hậu môn và các cơ thắt hậu môn còn ít được thực hiện. Máy đo ALHMTT độ phân giải cao (High resolution anorectal manometry – HRAM) bắt đầu được đưa vào sử dụng từ 2010 ở Việt Nam và mở ra những hướng nghiên cứu mới về ống hậu môn [2]. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành đề tài này

nhằm mục tiêu: Xác định chiều dài giải phẫu của ống hậu môn bằng phẫu tích xác tươi, bằng phương pháp chụp CHT chậu hông và xác định chiều dài chức năng ống hậu môn thông qua máy đo ALHMTT độ phân giải cao.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Nhóm đo chiều dài giải phẫu:

- 10 tiêu bản ống hậu môn - trực tràng (HMTT) phẫu tích từ xác tươi bảo quản đông sâu -30°C tại trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi từ 18 đến 90. Xác tươi bảo quản lạnh trong tủ đông sâu -30°C chưa phẫu tích vùng HMTT và sàn chậu. Không có bệnh lý vùng HMTT.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Chất lượng bảo quản vùng HMTT không đảm bảo để phẫu tích.

- 35 người được chụp cộng hưởng từ chậu hông trên máy SIEMENS 1.5 Tesla tại Bệnh viện Việt Đức để khảo sát cấu trúc các cơ thắt hậu môn theo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như ở mục 2.1.2.

2.1.2. **Nhóm đo chiều dài chức năng:** 79 người khỏe mạnh được đo chiều dài chức năng ống hậu môn bằng máy đo ALHMTT độ phân giải cao ISOLAB HR tại Bệnh viện Việt Đức, trong đó có bao gồm 35 người được chụp cộng hưởng từ chậu hông trên máy SIEMENS 1.5 Tesla tại Bệnh viện Việt Đức để khảo sát cấu trúc ống hậu môn.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tuổi từ 18 đến 80, khỏe mạnh, không mang thai, không có các bệnh lý ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng cơ thắt. Không có tiền sử điều trị can

thiệp vào vùng HMTT trước đó. Không có các triệu chứng: rối loạn đại tiện, rối loạn tiểu tiện, tức nặng vùng chậu, đau vùng chậu hông. Tình nguyện tham gia vào nghiên cứu, sau khi được nghe giải thích kỹ quy trình nghiên cứu, các yếu tố tích cực và bất tiện.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Mang máy tạo nhịp hoặc có các vật liệu kim loại trên cơ thể (dụng cụ kết hợp xương, khớp nhân tạo, máy khử rung nhĩ...). Không hợp tác tốt được trong quá trình đo đạc, chụp phim.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. **Phương pháp chọn mẫu, cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện theo tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ ở mục 2.1.

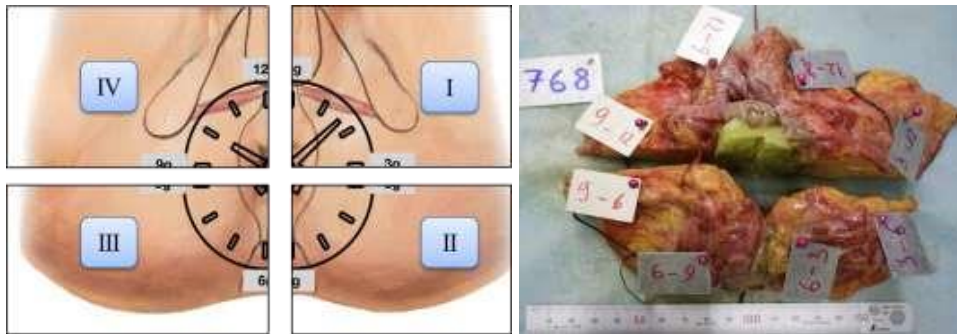
#### 2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu:

a. Nhóm nghiên cứu đặc điểm giải phẫu ống hậu môn.

(1) **Quy trình phẫu tích lấy tiêu bản trên xác tươi và đo đạc các kích thước:**

- **Chuẩn bị:** Xác được nhân viên chuẩn bị tại phòng mổ xác tươi, đặt xác tư thế nằm sấp. Bàn phẫu tích, dụng cụ, thước kẹp Venier caliper, máy ảnh.

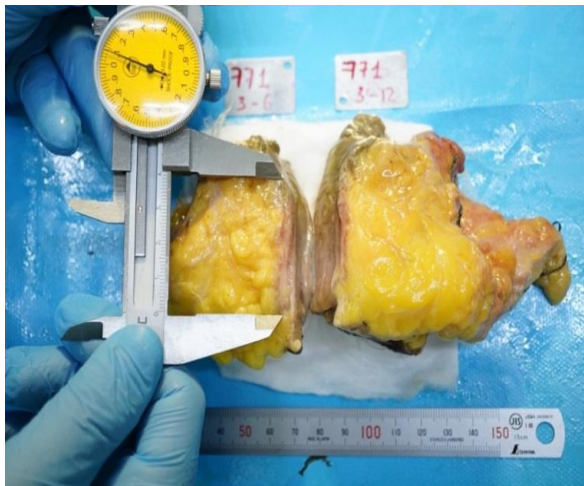
- **Tiến hành:** Bước 1: Phẫu tích đi từ vùng mông. Bước 2: Bóc khối cơ nâng và OHM. Bước 3: Định hình dáng cho khối cơ nâng - ống hậu môn. Cả khối cơ nâng - OHM được đặt trong tủ đông. Bước 4: Đo đạc số liệu nghiên cứu. Khối hậu môn đông lạnh được cắt thành 4 phần theo trục 12 giờ - 6 giờ và 3 giờ - 9 giờ. Mỗi phần và 2 mặt cắt của mỗi phần được đánh số như hình 2.1. Thu thập số liệu đo đạc và chụp hình trên các mặt cắt.



**Hình 1 Khối hậu môn đông lạnh được cắt thành 4 phần**

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu
- Các biến số và chỉ số đo đạc trên khối hậu môn xác tươi.

Chiều dài OHM được đo từ chỗ nối hậu môn trực tràng đến hết bờ dưới cơ thắt hậu môn ngoài theo trục thẳng đứng. Dùng thước kẹp đo theo các mốc như hình vẽ. Lấy sai số tới 1/100 mm. Tất cả các giá trị này được đo trên đường kính song song với bề mặt tổ chức nền bên dưới (hai ngành thước kẹp vuông góc với bề mặt tổ chức nền bên dưới). Chiều dài OHM được tính bằng trung bình các kích thước đo được trên các mặt cắt.



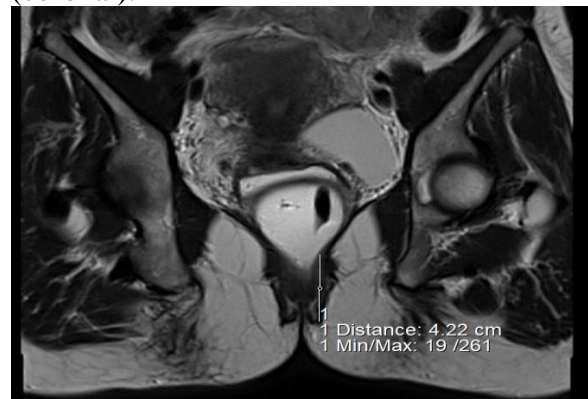
**Hình 2. Chiều dài ống hậu môn vị trí 3h (Mã số 771)**

**(2) Quy trình chụp cộng hưởng từ chậu hông**

- Máy chụp cộng hưởng từ 1.5T của

hãng Siemens, Hệ thống PACS Carestream, Đĩa CD lưu hình ảnh.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu:
  - Đặc điểm về tuổi, giới.
  - Chiều dài OHM (mm): Từ chỗ nối HMTT đến hết OHM (bờ dưới cơ thắt hậu môn ngoài) trên mặt phẳng cắt đứng ngang (coronal).



**Hình 3. Hình ảnh đo chiều dài OHM trên lát cắt T2 Coronal trong thí nghiệm (B.M.T. 38T – Mã số: 227-VD-7545)**

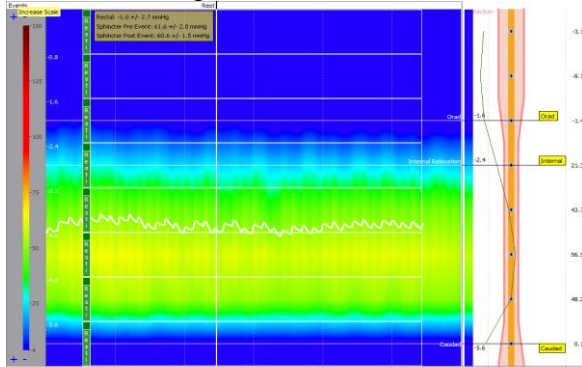
**b. Nhóm đo chiều dài cơ thắt chức năng. Quy trình đo ALHMTT bằng máy đo độ phân giải cao**

+ Hệ thống ISOLAB HR giúp các tín hiệu áp lực từ ống tiêu hóa, kết hợp với phần mềm ViMeDat (Dữ liệu quan sát y học). Đầu dò có đường kính 0,6cm, chứa 8 cảm biến, nằm dọc theo chiều dài.

- + Các biến số và chỉ số nghiên cứu
- Đặc điểm về tuổi, giới.

- Chiều dài cơ thắt chức năng được tính là chiều dài vùng có áp suất cao hơn 5 mmHg so với áp suất không khí trong thì nghỉ.

- Chiều dài cơ thắt vùng áp lực cao (HPZ: high pressure zone) là chiều dài của cấu hình áp suất trung bình trong khung áp suất nghỉ cao hơn 25% áp lực cơ thắt tối đa.



**Hình 4. Chiều dài chức năng ống hậu môn (FACL) và vùng áp lực cao (HPZ) (H.H.L. 38T – Mã số: 228-VD-5510)**

**2.3. Xử lý số liệu**

Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS, Excel với các thuật toán thống kê phù hợp. Các kết quả định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn với khoảng tin cậy 95%, các kết quả định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ %. Kiểm định các giá trị trung bình dùng hàm t - student, có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**2.4. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của trường Đại học Y Hà Nội (Quyết định số 21NCS17/HDDDDHYHN ký ngày 08/02/2018). Nghiên cứu được thực hiện dưới sự đồng ý của các cơ quan nơi tiến hành nghiên cứu. Khách quan trong đánh giá và phân loại, trung thực trong xử lý số liệu, đảm bảo tính bí mật của thông tin.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm các nhóm nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm các nhóm nghiên cứu**

Các nhóm nghiên cứu	Tuổi trung bình	Tỉ lệ nam : nữ
OHM trên phẫu tích xác tươi (n = 10)	70,9 ± 9,5 (56-89)	1 : 1 (5/5)
OHM bằng CHT chậu hông (n = 35)	41,6 ± 10,4 (27-75)	1: 1,33 (15/20)
OHM bằng đo ALHMTT (n = 79)	41,4 ± 13 (21-75)	1:1,08 (38/41)

**3.2. Đặc điểm chiều dài giải phẫu và chiều dài chức năng ống hậu môn**

**Bảng 2. Chiều dài giải phẫu và chiều dài chức năng của ống hậu môn**

Các thông số (đơn vị: mm)	Xác tươi (N=10)	CHT chậu hông (N= 35)	ALHMTT (N=79)	
			FACL	HPZ
Chiều dài OHM	36,1 ± 4,2	38 ± 4,3 (30-45)	41,5 ± 5,4 (24-48)	33,4 ± 5,7 (16-40)
Nữ	37,8 ± 2,8	37 ± 4,3 (30-44)	40,2 ± 5,5 (24-48)	32 ± 5,9 (16-40)
Nam	34,5 ± 5,4	39,4 ± 4 (31-45)	42,9 ± 5,1 (32-48)	34,9 ± 5,1 (24-40)

**Nhận xét:** Chiều dài ống hậu môn đo được trên tiêu bản phẫu tích xác tươi bảo quản lạnh là  $36,13 \pm 4,15$  mm, không có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p > 0,05$ ). Chiều dài ống hậu môn đo được trên phim cộng hưởng từ chậu là  $38 \pm 4,27$  mm, không có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p > 0,05$ ). Sự khác biệt về chiều dài ống hậu môn của 2 nhóm đo không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Chiều dài cơ thắt chức năng (FACL - Functional Anal Canal Length) trung bình là  $41,5 \pm 5,4$  mm và chiều dài vùng áp lực cao (HPZ – High Pressure Zone) là  $33,4 \pm 5,7$  mm, có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p < 0,05$ ).

• **So sánh các kích thước:**

- Chiều dài OHM trên phẫu tích xác tươi không có sự khác biệt với kích thước này đo trên CHT chậu hông ( $p > 0,05$ ).

- Chiều dài OHM trên phẫu tích xác tươi nhỏ hơn chiều dài chức năng OHM ( $p < 0,01$ ), không có sự khác biệt với chiều dài HPZ ( $p > 0,05$ ).

- Chiều dài OHM đo trên CHT chậu hông nhỏ hơn chiều dài chức năng OHM ( $p <$

$0,001$ ), lớn hơn chiều dài HPZ ( $p < 0,001$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chiều dài giải phẫu ống hậu môn**

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 10 xác tươi gồm 5 nam, 5 nữ với độ tuổi trung bình là  $70,9 \pm 9,5$  tuổi. Tuổi trung bình của nhóm phẫu tích xác tươi của chúng tôi lớn hơn so với những nghiên cứu khác (Bảng 4). Qua chụp cộng hưởng từ chậu hông, chúng tôi khảo sát cấu trúc cơ thắt trên 35 người tình nguyện khoẻ mạnh với tỉ lệ nữ/nam: 1,33 và tuổi trung bình là  $41,6 \pm 10,4$ , tương đương với nghiên cứu nghiên cứu của Kasaya Tantiphlachiva (2014) thực hiện trên 46 người Thái, tỉ lệ nam : nữ là 15 : 31 với độ tuổi trung bình là  $47 \pm 13$  tuổi. Các nghiên cứu trước đây về CHT chậu, siêu âm trực tràng thường được thực hiện trên nhóm nữ, ít khi ở nam, do trên lâm sàng các khảo sát hình ảnh vùng hậu môn trực tràng, sàn chậu liên quan nhiều đến nữ.

**Bảng 4. Chiều dài ống hậu môn trong các nghiên cứu**

Nhóm tác giả	Đối tượng nghiên cứu	Phương tiện nghiên cứu	Chiều dài OHM nam (mm)	Chiều dài OHM nữ (mm)	Chiều dài OHM (mm)
Chúng tôi, 2019-2020	10 (5 nam, 5 nữ, tuổi trung bình: $70,9 \pm 9,5$ )	Xác tươi	$34,5 \pm 5,35$	$37,76 \pm 2,82$	$36,13 \pm 4,15$
			$p > 0,05$		
Chúng tôi, 2020-2021	35 (15 nam, 20 nữ, tuổi trung bình: $41,6 \pm 10,4$ )	MRI	$39,4 \pm 4$	$36,95 \pm 4,29$	$38 \pm 4,27$
			$p > 0,05$		
Nivatvongs (1981) [3]	211 (108 nam, 103 nữ, tuổi từ 18-90)	Đặt thước đo khi thăm trực tràng	44 (32-53)	40 (30-50)	42 (30-53)
			$p < 0,05$		

Aronson (1990) [4]	5 nữ	MRI	Trước: $28 \pm 5,3$ ; sau: $31,5 \pm 3,1$		
Rociu (2000) [6]	100 (50 nam, 50 nữ, tuổi từ 20-85)	MRI đầu dò hậu môn độ phân giải cao	$55,5 \pm 8,6$	$56,6 \pm 8,7$	
			$p > 0,05$		
Tantiplachiva (2013) [5]	46 (15 nam, 31 nữ, tuổi trung bình: $47 \pm 13$ )	3D-EAUS siêu âm 3D nội trực tràng	$38,6 \pm 6,6$	$34 \pm 4,3$	$35,5 \pm 5,6$
			$p < 0,01$		

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài ống hậu môn (anal canal length) đo được trên xác tươi là  $36,13 \pm 4,15$  mm. Chiều dài OHM đo được bằng phương pháp chụp cộng hưởng từ chậu hông là  $38 \pm 4,27$  mm. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Chiều dài OHM được đo bắt đầu từ chỗ nối hậu môn trực tràng và kết thúc ở bờ dưới cơ thắt hậu môn ngoài tại rìa hậu môn. Rìa hậu môn là mốc chuyển tiếp từ phần thấp OHM với da của đáy chậu. Sắc tố da xung quanh rìa hậu môn tương ứng gần tương ứng với bó dưới da của cơ thắt hậu môn ngoài và các cơ nhẵn da hậu môn (corrugator ani). Việc xác định rìa hậu môn có thể khó khăn trên xác tươi, tuy nhiên, có thể xác định bằng màu sắc và sự nhăn nheo đặc trưng của da bên ngoài. Theo các mô tả kinh điển, OHM dài từ 2,5 đến 5 cm ở người lớn, thành trước hơi ngắn hơn thành sau [1,2]. Nó thường ngắn hơn ở nữ (Bảng 4). Năm 1981, Nivatvongs và cộng sự [3] nghiên cứu chiều dài của ống hậu môn ở 108 nam và 103 nữ; độ tuổi dao động từ 18 đến 90 tuổi (trung bình 59 tuổi) thông qua đặt thước đo khi thăm trực tràng. Chiều dài trung bình của

ống hậu môn phẫu thuật là 4,2 cm (3,0-5,3 cm). Chiều dài trung bình là 4,4 cm (3,2-5,3 cm) ở nam cao hơn so với chiều dài trung bình 4 cm (3,0-5,0 cm) ở phụ nữ có ý nghĩa thống kê. Năm 2000, nghiên cứu của Rociu và cộng sự [6] sử dụng CHT có đầu dò hậu môn độ phân giải cao ở 100 người tình nguyện khoẻ mạnh, tuổi từ 18-85, báo cáo chiều dài ống hậu môn ở nam là  $55,5 \pm 8,6$  mm và ở nữ là  $56,6 \pm 8,7$  mm, không có sự khác biệt giữa 2 giới và không liên quan với tuổi.

#### 4.2. Đặc điểm chiều dài chức năng ống hậu môn

Nhóm đối tượng đo ALHMTT độ phân giải cao (HRAM) của chúng tôi là 79 người, có tuổi trung bình:  $41,4 \pm 13$  năm với tỉ lệ nữ : nam = 1,08. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu phù hợp với các nghiên cứu giá trị bình thường của HRAM trên thế giới trước đây. Năm 2012, Noelting [7] có báo cáo đầu tiên về đo ALHMTT trên 62 phụ nữ không triệu chứng, có tuổi trung bình  $44 \pm 17$ . Năm 2014, nghiên cứu của Carrington 2014 [8] tiến hành trên 115 người (96 nữ, 19 nam) với tuổi trung bình là 42,8 tuổi (18-72 tuổi).

Chiều dài OHM chức năng (FACL - Functional Anal Canal Length) (thì nghi):  $41,5 \pm 5,4$  mm, có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của Carrington [8] cho thấy chiều dài trung bình là 3,9cm (2,4-5,1) ở nam lớn hơn nữ (3,5cm (2,3-5)) có ý nghĩa thống kê ( $p=0,024$ ). OHM chức năng (FACL) được biểu thị bằng một vùng có áp lực cao trên 5mmHg, có chiều dài gần tương đương với OHM phẫu thuật. Chiều dài vùng áp lực cao (HPZ-High pressure zone):  $3,34 \pm 0,57$  (1,6-4,0) cm. Theo nghiên cứu của Noelting [7] ở các phụ nữ không có triệu chứng, HPZ trung bình dài 3,5 cm và không tương quan với tuổi. Chiều dài HPZ có liên quan đến cơ chế tự chủ hậu môn và rối loạn đại tiện. Biến đổi HPZ có liên quan đến cơ chế rối loạn đại tiện, HPZ dài hơn góp phần làm tự chủ hậu môn hiệu quả hơn. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá ích lợi của thông số HPZ để phân biệt giữa người khỏe mạnh và các rối loạn đại tiện. Theo Vollebregt (2019) [9], ngưỡng “cut-off” của chiều dài chức năng của OHM để phân định giữa nhóm chứng và nhóm người bệnh rối loạn đại tiện là chiều dài chức năng của các vùng áp lực từ 20mmHg trở lên.

Chiều dài OHM trên phẫu tích xác tươi nhỏ hơn chiều dài chức năng OHM ( $p < 0,01$ ), không có sự khác biệt với chiều dài HPZ ( $p > 0,05$ ). Chiều dài OHM đo trên CHT chậu hông nhỏ hơn chiều dài chức năng OHM ( $p < 0,001$ ), lớn hơn chiều dài HPZ ( $p < 0,001$ ). Chiều dài chức năng ống hậu môn là độ dài đoạn ống hậu môn có áp lực khi

ngiht lớn hơn 5 mmHg. Áp lực hậu môn thì nghi tạo ra bởi trương lực cơ thắt hậu môn trong (55%) và ngoài (30%) và các búi tĩnh mạch trĩ (15%) [2],[7],[8]. Thành phần cơ tạo nên áp lực hậu môn bao gồm cơ thắt hậu môn trong, cơ thắt hậu môn ngoài, cơ dọc kết hợp, cơ mu trực tràng, cơ nâng hậu môn, cơ vòng trực tràng. Sự tham gia của các cơ phía trên mốc đo chỗ nối hậu môn trực tràng (cơ mu trực tràng) khiến chiều dài đoạn ống hậu môn chức năng có áp lực lớn hơn 5 mmHg lớn hơn chiều dài giải phẫu ống hậu môn. Lý thuyết về hệ thống tự chủ 3 vòng của Shafik (1975) [10] mô tả cơ chế hoạt động của cơ thắt hậu môn ngoài trong hoạt động tự chủ của hậu môn lúc đại tiện: Vòng trên gồm có cơ mu - trực tràng và bó sâu của cơ thắt ngoài. Vòng giữa là bó nông của cơ thắt ngoài. Vòng dưới là bó dưới da của cơ thắt ngoài. Vòng trên kéo ngang và ra sau; vòng dưới kéo xuống, ra trước; làm cho OHM đóng kín không cho hơi đi qua. Từng vòng riêng lẻ có thể duy trì tính tự chủ của hậu môn đối với phân đặc, còn đối với phân lỏng và hơi thì cần cả 3 vòng nguyên vẹn. Nửa trên của ống hậu môn có vai trò quan trọng trong tự chủ hậu môn và hoạt động đại tiện [2]. Vòng dưới chính là bó dưới da của cơ thắt ngoài là một vòng cơ riêng biệt trông giống như một chiếc nhẫn. Phần này tạo nên áp lực ống hậu môn của phần cơ thắt hậu môn ngoài không chồng lấn (phần không phủ lên cơ thắt hậu môn trong). Đây là phần cơ có thể dễ dàng sờ thấy qua thăm khám lâm sàng, thường liên quan đến các bệnh lý nứt kẽ hậu môn, rò hậu môn. Sự co thắt của vòng



cơ này gây tăng áp lực hậu môn thì nghi, đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của nứt kẽ hậu môn.

## V. KẾT LUẬN

Chiều dài ống hậu môn đo được trên tiêu bản phẫu tích xác tươi bảo quản lạnh là  $36,13 \pm 4,15$  mm và trên phim cộng hưởng từ chậu là  $38 \pm 4,27$  mm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Chiều dài cơ thắt chức năng (FACL - Functional Anal Canal Length) trung bình là  $41,5 \pm 5,4$  mm và chiều dài vùng áp lực cao (HPZ - High Pressure Zone) là  $33,4 \pm 5,7$  mm, có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p < 0,05$ ). Chiều dài chức năng lớn hơn chiều dài giải phẫu của ống hậu môn có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu cung cấp các thông tin về chiều dài giải phẫu và chức năng của ống hậu môn, có giá trị trong tìm hiểu các bệnh lý hậu môn trực tràng và áp dụng vào các phẫu thuật của vùng này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Văn Minh (2015)**. Giải phẫu người Tập 2. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tr 444-459.
2. **Nguyễn Trung Vinh (2015)**. Sàn chậu học. Nhà xuất bản Y học.
3. **Nivatvongs S, Stern HS, Fryd DS (1981)**. The length of the anal canal. *Dis Colon Rectum*;24:600-1.
4. **Aronson MP, Lee RA, Berquist TH (1990)**. Anatomy of anal sphincters and related structures in continent women studied with magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 1990 Nov;76(5 Pt 1):846-51.
5. **Tantiphlachiva K. (2014)**. Normative anatomy of the anal sphincter detected with 3D-endoanal ultrasonography. *Asian Biomed*, 7(6), 865.
6. **Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, Laméris JS (2000)**. Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial- resolution endoanal MR imaging. *Radiology*;217:395-401.
7. **Noelting J, Ratuapli SK, Bharucha AE, et al (2012)**. Normal values for high-resolution anorectal manometry in healthy women: effects of age and significance of rectoanal gradient. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1530-6.
8. **Carrington EV, Brokjaer A, Craven H, et al (2012)**. Traditional measures of normal anal sphincter function using high-resolution anorectal manometry (HRAM) in 115 healthy volunteers. *Neurogastroenterol Mo l*. 2014;26:625-635.
9. **Vollebregt PF, Rasijeff AMP, Pares D, et al (2019)**. Functional anal canal length measurement using high-resolution anorectal manometry to investigate anal sphincter dysfunction in patients with fecal incontinence or constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2019 Mar;31(3):e13532.
10. **Shafik A (1975)**. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple-loop system. *Invest Urol*.12:412-9.

## BIẾN THỂ ĐỘNG MẠCH MẠC TREO TRÀNG GIỮA Ở NGƯỜI VIỆT NAM

Lê Văn Đảm<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Kỳ<sup>2</sup>,  
Trang Mạnh Khôi<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Vũ<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Trong đề tài nghiên cứu một số đặc điểm giải phẫu của đại tràng ở người Việt Nam trên xác đã được xử lí formalin phục vụ việc giảng dạy tại Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện phẫu tích trên 32 xác ghi nhận được chiều dài ruột và các dạng động mạch cấp máu cho đại tràng trong đó ghi nhận một xác giới tính nam 70 tuổi có một biến thể giải phẫu hiếm gặp hiện tại chưa từng báo cáo ở Việt Nam. Trường hợp này có động mạch mạc treo tràng thứ ba bắt nguồn trực tiếp từ động mạch chủ nằm giữa động mạch mạc treo tràng trên (ĐMMTTT) và động mạch mạc treo tràng dưới (ĐMMTTD) và đi lên xiên theo hướng của 1/3 bên trái của đại tràng ngang và đại tràng góc lách, được gọi tên là động mạch mạc treo tràng giữa (ĐMMTTG). Khu vực cung cấp của động mạch tương tự như của nhánh đại tràng giữa của ĐMMTTT và nhánh đại tràng trái của ĐMMTTD. Tuy số lượng chỉ có một trường hợp nhưng biến thể hiếm gặp này có thể làm thay đổi chẩn đoán, thậm chí cả phương pháp điều trị trên thực tế lâm sàng.

**Từ khóa:** động mạch mạc treo tràng giữa, giải phẫu đại tràng, đại tràng ngang, đại tràng góc lách.

### SUMMARY

#### A VARIANT MIDDLE MESENTERIC ARTERY OF VIETNAMESE

In the study, some anatomical features of the colon in Vietnamese people on formalin-treated corpses for teaching at the University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City. A cross-sectional descriptive study performed dissection on 32 confirmed bowel lengths and colonic arterial types, including a 70-year-old male corpse with a present rare anatomical variant, never reported in Vietnam. In this case, the third mesenteric artery originates directly from the aorta located between the superior mesenteric artery (SMA) and the inferior mesenteric artery (IMA) and ascends obliquely in the direction of the third, the left side of the transverse colon and the splenic flexure, which is called the middle mesenteric artery (MMA). The supply area of the artery is similar to that of the middle colonic branch of the SMA and the left colonic branch of the IMA. Although the number is only one case, this rare variant can change the diagnosis, even the treatment method in clinical practice.

**Keywords:** middle mesenteric artery, colon anatomy, transverse colon, splenic flexure.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo y văn ghi nhận, đại tràng của người

<sup>1</sup>Đại học Trà Vinh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Đảm

Email: lvdam@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 07/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 25/07/2022

Ngày duyệt bài: 15/08/2022

trường thành bình thường nhận máu nuôi từ động mạch mạc treo tràng trên (ĐMMTTT) và động mạch mạc treo tràng dưới (ĐMMTTD). Trong đó nhánh đại tràng giữa cung cấp máu cho đại tràng ngang một phần đại tràng lên hay và đại tràng xuống thường bắt nguồn từ ĐMMTTT. Tuy nhiên trong quá trình phôi thai hình thành và phát triển có thể xảy ra các dạng bất thường như chúng ta đã từng biết cho kết quả một động mạch có khu vực cấp máu tương tự như động mạch đại tràng giữa nhưng lại xuất phát trực tiếp từ động mạch chủ bụng.[5] Và một động mạch mạc treo tràng thứ ba đã được phát hiện đầu tiên năm 1963 bởi Benton và Cotter và sau đó được hình thành tên gọi “Động mạch mạc treo tràng giữa (ĐMMTTG)” bởi Lawdahl và Keller năm 1987.[1],[4]

Cho đến nay đã có thêm một số tác giả đã báo cáo một động mạch mạc treo tràng giữa có nguyên uỷ trực tiếp từ động mạch chủ bụng, nằm giữa ĐMMTTT và ĐMMTTD, thường cung cấp cho đại tràng ngang và phần trên của đại tràng xuống, cũng có một số trường hợp cấp máu cho đại tràng lên hay hiếm hơn là manh tràng.[1], [2, 4]

Mặt khác, một trường hợp khác có sự xuất hiện song hành của ĐMMTTG với các dị dạng như túi phình động mạch chủ bụng, thay đổi vị trí quai ruột, kèm theo bất thường 13 đốt ngực hay hiếm gặp hơn là động mạch sinh dục xuất phát từ ĐMMTTG. [2],[3],[6],[7]. Trong trường hợp của chúng tôi thì ĐMMTTG có nguyên uỷ tương tự theo đa phần các báo cáo trước đó, tuy nhiên cho đến hiện tại ở Việt Nam chưa có báo cáo

nào về biến thể ĐMMTTG. Vì vậy đây là một trường hợp về biến thể giải phẫu hiếm gặp có ý nghĩa lâm sàng và tổng quan tài liệu về giải phẫu được từng được đề cập ở người Việt Nam.

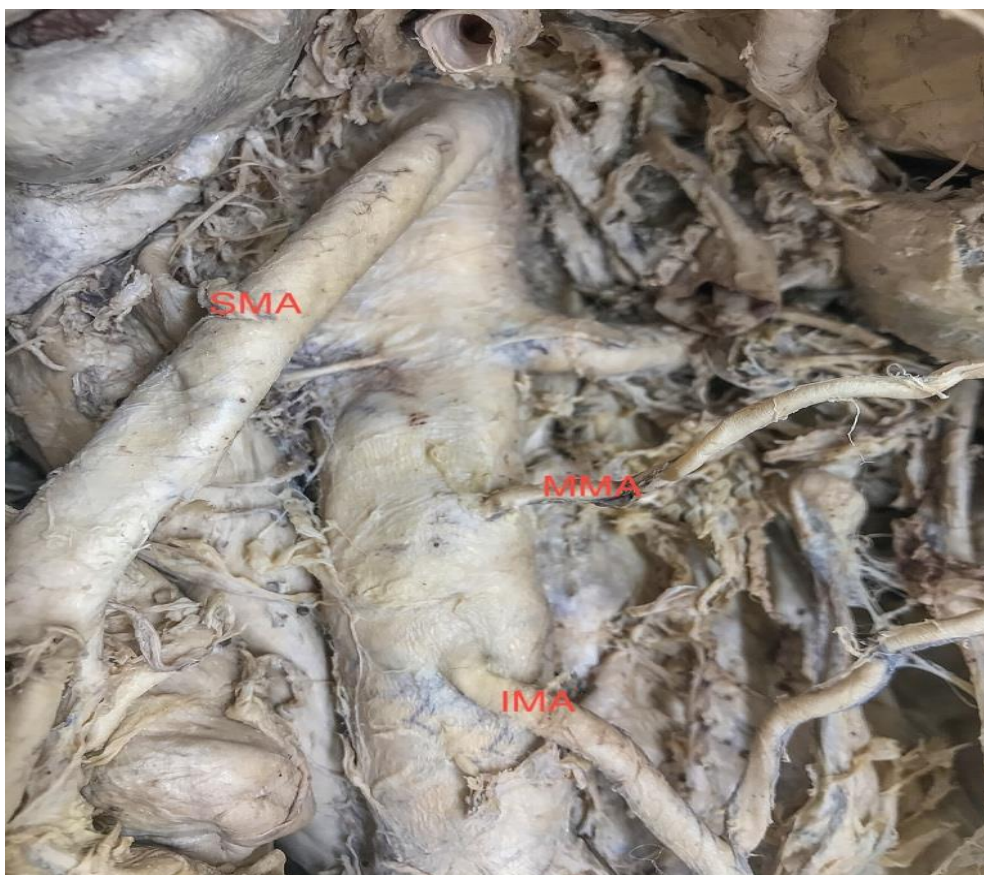
## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 xác (mẫu) người Việt Nam trường thành được xử lí formalin phục vụ công tác giảng dạy tại bộ môn Giải Phẫu thuộc Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Các mẫu còn nguyên vẹn đại tràng và động mạch cấp máu, không có bệnh lí làm biến dạng cấu trúc ban đầu. ( có thể thêm)

Sau khi phẫu tích bộc lộ khung đại tràng và động mạch cấp máu, tiến hành xác định: vị trí nguyên uỷ, đường kính động mạch bằng cách ép dẹp động mạch và đo nửa chu vi, chiều dài động mạch, số nhánh bên, vùng được cấp máu. Cuối cùng phác hoạ dạng động mạch cấp máu cho đại tràng.

## TRƯỜNG HỢP BIẾN THỂ ( CASE REPORT)

Trong quá trình thực hiện đề tài “Nghiên cứu một số đặc điểm giải phẫu đại tràng ở người Việt Nam” chúng tôi phẫu tích 32 xác được xử lí formalin, có một trường hợp nam 70 tuổi có mã số xác (MSX) 642, chúng tôi tìm thấy động mạch cấp máu cho đại tràng ngang và đại tràng góc lách không xuất phát từ ĐMMTTT hay ĐMMTTD, thay vào đó nó xuất phát trực tiếp từ động mạch chủ bụng, nằm giữa ĐMMTTT và ĐMMTTD. Qua quá trình tổng hợp tài liệu chúng tôi xác nhận đây là động mạch mạc treo tràng giữa. Hình dạng động mạch được trình bày trong Hình 1.



**Hình 1. Dạng động mạch cấp máu máu cho đại tràng của MSX 642**  
(SMA: ĐMMTTT; MMA: ĐMMTTG; IMA: ĐMMTTD)

Sau quá trình phẫu tích cận thận chúng tôi xác định được khoảng cách nguyên uỷ của ĐMMTTT đến ĐMMTTD là 76,94mm. ĐMMTTG bắt nguồn ở giữa từ thành bên trái của động mạch chủ bụng dưới ĐMMTTT là 57,33mm và trên ĐMMTTD là 19,61mm. Hình 2A

Đường kính động mạch được suy ra từ nửa chu vi của động mạch chính là độ dài khi ép dẹp động mạch ta được ĐMMTTT và ĐMMTTD lần lượt có đường kính là 6,87mm và 3,26mm, tương tự ĐMMTTG có

đường kính là 1,93mm Hình 2B. Chiều dài của ĐMMTTG là 67,82mm cho hai nhánh phải và trái. Nhánh bên phải đi dọc theo đại tràng ngang tạo vòng nối với nhánh đại tràng phải của ĐMMTTT cấp máu đoạn đại tràng ngang và nhánh trái đi xuống tạo vòng nối với nhánh đại tràng trái của ĐMMTTD nuôi đại tràng góc lách và một phần đại tràng xuống. Khu vực cấp máu của ĐMMTTG tương tự như nhánh đại tràng giữa của ĐMMTTT và nhánh đại tràng trái của ĐMMTTD.



**Hình 2. A: khoảng cách nguyên uỷ của ĐMMSG đến nguyên uỷ của ĐMSTT  
B: Khoảng cách nguyên uỷ của ĐMMSG đến nguyên uỷ của ĐMSTT**

#### IV. BÀN LUẬN

Về mặt phôi học, có hai loại nhánh phát triển từ động mạch chủ ở tháng thứ tư của thai kì: nhánh chưa ghép đôi và nhánh ghép đôi. Chúng thoái triển và nối tiếp nhau thường thành ba thân chính trong giai đoạn sau của quá trình phát triển phôi.[8] Động mạch thân tạng là thân chính thứ nhất cung cấp máu cho một phần dạ dày, gan, mật tụy và lách; Hai thân còn lại là ĐMMTTT và ĐMMTTD cung cấp máu cho toàn bộ ruột, một phần dạ dày và tụy. ĐMMTTG trong trường hợp của chúng tôi là một ví dụ về động mạch mạc treo tràng không ghép đôi bổ sung cung cấp cho ruột giữa và ruột sau. Nguồn gốc trực tiếp của nó từ động mạch chủ và nguồn gốc phôi thai có thể giải thích việc sử dụng thuật ngữ động mạch mạc treo tràng giữa trong danh pháp giải phẫu, Phạm vi cấp máu của động mạch mạc treo tràng giữa điển hình giống động mạch đại tràng giữa, đây là một trường hợp hiếm gặp trên thế giới và chưa từng được báo cáo ở Việt Nam.

Cho đến nay các trường hợp mô tả của các động mạch mạc treo tràng thứ ba bắt nguồn từ động mạch chủ và phạm vi phân phối có sự một số điểm khác nhau. Trường hợp của chúng tôi mô tả tương tự tác giả Benton và Cotter trong quá trình mổ xác đã tìm thấy hai động mạch phát sinh từ động mạch chủ xem chúng là động mạch mạc treo tràng dưới được nhân đôi cung cấp cho đại tràng ngang và phần trên của đại tràng xuống. Trong trường hợp của họ, nhánh động mạch đại tràng giữa cũng không có.

Lần lượt các trường hợp tương tự đã được báo cáo và dần đưa ra được thuật ngữ “ Động mạch mạc treo tràng giữa”.[4],[5],[8]

Báo cáo gần đây nhất của Milnerowicz và cộng sự. [6] Trong quá trình phẫu trên 114 xác, đã tìm thấy một trường hợp 55 tuổi có biến thể động mạch mạc treo tràng giữa xuất phát trực tiếp từ động mạch chủ bụng, nằm giữa dưới ĐMMTTT 5cm và trên ĐMMTTD 2,5cm. ĐMMTTT và ĐMMTTD có đường kính lần lượt là 0,8 cm và 0,4cm. ĐMMTTG có đường kính nhỏ hơn 0,25mm. Nhìn chung các số liệu tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên có sự khác biệt về khu vực cấp máu cho đại tràng góc gan à đại tràng ngang thay vì của chúng tôi và các báo cáo trước đó chủ yếu là đại tràng ngang và đại tràng xuống.

Một trường hợp 62 tuổi xuất hiện ĐMMTTG tại túi phình động mạch chủ bụng sau phẫu thuật xảy ra thiếu máu cục bộ ở đại tràng xuống, đại tràng xích ma và các phần trên của trực tràng. Bệnh nhân được khôi phục lại ĐMMTTG ngay, sau đó trình trạng bệnh nhân ổn định. Có thể được giải thích do thời gian kẹp trong phẫu thuật cách nhánh của ĐMMTTG và nguồn cung cấp máu của các vòng nối động mạch biên từ ĐMMTTD không đủ. Việc nhận biết các biến thể hoặc dị thường liên quan rất có ý nghĩa đến các quy trình chẩn đoán và điều trị đối với bác sĩ phẫu thuật.[2],[5] Biến thể ĐMMTTG được xem rất ít gặp, một số trường hợp ĐMMTTG còn đi kèm theo các dị thường khác trên cơ thể như: ruột non chiếm nửa bên phải của khoang bụng và ruột già chiếm nửa bên trái,

có 13 đốt sống ngực hay đặc biệt hơn là động mạch tinh hoàn trái xuất phát từ ĐMMTTG được Naito ghi nhận. [7]

Mặc dù tỷ lệ xuất hiện một động mạch bất thường như vậy có thể cực kỳ hiếm, nhưng cần lưu ý khả năng có thể xảy ra khi không có nhánh động mạch đại tràng giữa của động mạch mạc treo tràng trên.

## V. KẾT LUẬN

Cần sự hiểu biết về các dị thường phổ biến và hiếm gặp quá trình phát triển phôi của các động mạch nuôi tạng, thường gặp trường hợp các nhánh ĐMMTTT cung cấp máu cho đại tràng trái, hoặc như trường hợp ít gặp này sự hiện diện của động mạch mạc treo tràng giữa.

Thuật ngữ động mạch mạc treo tràng giữa được gọi tên cho động mạch xuất phát trực tiếp từ động mạch chủ giữa động mạch mạc treo tràng trên và mạc treo tràng dưới. Sự biến đổi động mạch cấp máu nuôi đại tràng được tìm thấy trong quá trình nghiên cứu của chúng tôi rất hiếm khi xảy ra.

Một biến thể như vậy, mặc dù rất hiếm gặp tuy nhiên có thể ảnh hưởng nhiều đến chẩn đoán hoặc thậm chí phương pháp và phạm vi phẫu thuật. Có thể thay đổi phương pháp từ phẫu thuật xử trí túi phình động mạch chủ bụng nội mạc sang phẫu thuật thông thường để ngăn ngừa thiếu máu cục bộ đại tràng. Việc cân nhắc chủ động chụp động mạch kiểm tra dựng hình rõ được sơ đồ mạch máu là rất cần thiết trước khi lên lịch hoặc phẫu thuật. Biến thể này có thể là nguồn cung cấp máu cho các đoạn đại tràng

khác nhau, phải được lưu ý khi phẫu thuật cắt nạo hạch trong ung thư.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Benton, Robert S and Cotter, William B**, "A hitherto undocumented variation of the inferior mesenteric artery in man", *The Anatomical Record* (1963). 145(2), pp. 171-173.
2. **Dirrigl, Andrea M, et al.**, "Middle mesenteric artery arising from an inflammatory infrarenal aortic aneurysm", *Journal of vascular surgery* (2009). 49(2), pp. 474-477.
3. **Kawai, Katsushi, et al.**, "A case of nonrotation of the midgut with a middle mesenteric artery", *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger* (2006). 188(1), pp. 13-17.
4. **Lawdahl, RB and Keller, FS**, "The middle mesenteric artery", *Radiology* (1987). 165(2), pp. 371-372.
5. **LeQuire, Mark H, Sorge, David G, and Brantley, Steven D**, "The middle mesenteric artery: an unusual source for colonic hemorrhage", *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR* (1991). 2(1), pp. 141-145.
6. **Milnerowicz, Stanislaw, Milnerowicz, Artur, and Taboła, Renata**, "A middle mesenteric artery", *Surgical and Radiologic Anatomy* (2012). 34(10), pp. 973-975.
7. **Naito, Munekazu, et al.**, "A left testicular artery arising from a middle mesenteric artery", *Clinical Anatomy* (2011). 24(2), pp. 266-267.
8. **Yoshida, T, Suzuki, S, and Sato, T**, "Middle mesenteric artery: an anomalous origin of a middle colic artery", *Surgical and Radiologic Anatomy* (1993). 15(4), pp. 361-363.

## NGHIÊN CỨU GIẢI PHẪU, MÔ HỌC VÀ LIÊN QUAN CỦA ĐỘNG MẠCH THƯỢNG VỊ DƯỚI TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH

Nguyễn Minh Kỳ<sup>1</sup>, Bế Quốc Khiêm<sup>2</sup>, Lê Văn Cường<sup>1</sup>,  
Võ Thành Nghĩa<sup>1</sup>, Phạm Huỳnh Đình Triệu<sup>3</sup>, Nguyễn Kim Huệ<sup>3</sup>

### TÓM TẮT<sup>10</sup>

**Đặt vấn đề:** Trên thế giới đã có nhiều các nghiên cứu về đặc điểm giải phẫu của động mạch thượng vị dưới (ĐMTVD). Tại Việt Nam, tuy đã có một số nghiên cứu về đặc điểm giải phẫu của ĐMTVD song chưa đề cập nhiều về giải phẫu liên quan và mô học.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát các đặc điểm giải phẫu, đặc điểm mô học và các mối liên quan khác của động mạch thượng vị dưới ở người Việt Nam trưởng thành.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang 32 xác ướp formol với 62 động mạch thượng vị dưới. Trong đó, nữ chiếm 35.48%, nam chiếm 60.52%, bên phải chiếm 48.39%, trái chiếm 51.61%, mẫu mô bắt màu chiếm 53.23%.

**Kết quả và bàn luận:** Dạng phân nhánh của ĐMTVD dạng I chiếm 72.58%, dạng II chiếm 24.19%, dạng III chiếm 3.23%. Chiều dài của ĐMTVD là 184.97 mm (163.39-202.37) ở nữ là 187.23 mm (170.1-194.31), ở nam 182.77 mm(162.27-208.12). Đường kính ngoài tại nguyên ủy 2.26 mm (1.99-2.49), đường kính lớn nhất 3.98 mm, nhỏ nhất 1.55 mm, ở nữ 2.20

mm(1.98-2.40), ở nam 2.30 mm (2.2-2.50); tại vị trí ĐMTVD cách nguyên ủy 150 mm là 1.25 mm(0.99-1.50), ở nữ là 1.19 mm (0.96-1.30), ở nam 1.29 mm (1.04-1.57). Khoảng cách từ nguyên ủy ĐMTVD đến dây chằng bẹn là 9.31 mm (6.31-13.20). Khoảng cách từ đường giữa đến vị trí giao nhau của ĐMTVD với đường ngang rốn khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ( $p=0.008$ ). Về chiều dài và đường kính ngoài, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới hoặc giữa dạng phân nhánh ĐMTVD (các giá trị  $p > 0.05$ ). Ở vị trí đầu xa độ dày lớp áo giữa là  $73.23 \pm 28.18 \mu\text{m}$ , độ dày lớp áo trong là  $25.74 \pm 17.06 \mu\text{m}$ . Tỷ lệ tăng sinh nội mạc của ĐMTVD tại vị trí đầu xa đạt 68,18% ( $n=22$ ).

**Kết luận:** Vị trí nguyên ủy và đường đi của ĐMTVD có ý nghĩa trong các thủ thuật và phẫu thuật thành bụng trước. Dạng phân nhánh ĐMTVD, chiều dài, đường kính ngoài, độ dày lớp áo trong, độ dày lớp áo giữa, độ tăng sinh nội mạc có ý nghĩa trong lựa chọn làm mảnh ghép tự thân cho phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

### SUMMARY

#### ANATOMICAL AND HISTOLOGICAL STUDY OF THE INFERIOR EPIGASTRIC ARTERY IN VIETNAMESE ADULTS

**Introduction:** There have been many international studies on the anatomical characteristics of the inferior epigastric artery (IEA). Although several studies on the IEA in Vietnam, not much has been mentioned about the related anatomy and histology.

<sup>1</sup>Bộ môn Giải phẫu học, Khoa Y, Đại học Y Dược Tp. HCM

<sup>2</sup>Học viên lớp Ngoại khoa 18 tháng, Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>3</sup>Sinh viên Y2017, Đại học Y Dược Tp. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Kỳ

Email: [nguyenminhky@ump.edu.vn](mailto:nguyenminhky@ump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 21/7/2022

Ngày phân biện khoa học: 08/08/2022

Ngày duyệt bài: 29/08/2022



**Subjects and methods:** Cross-sectional study of 32 formaldehyde cadavers with 62 IEAs. The female cadaver accounted for 35.48%, while the males accounted for 60.52%. In total, the right IEA accounted for 48.39%, the left accounted for 51.61%, and 53.23% of the arteries went under morphologic observation.

**Results and discussion:** Type I of the IEA branch pattern accounted for 72.58%, type II accounted for 24.19%, and type III accounted for 3.23%. The average length of the IEA is 184.97 mm (163.39-202.37). In women, it is 187.23 mm (170.1-194.31), while in men, it is 182.77 mm (162.27-208.12). The outer diameter at the origin averages 2.26 mm (1.99 - 2.49), the largest diameter is 3.98mm, the smallest is 1.55mm, in women 2.20 (1.98 - 2.40)mm, in men 2.30 mm (2.2 - 2.50). At the distance 150 mm from the origin, the diameter is 1.25 mm (0.99-1.50); 1.19 mm (0.96-1.30) in female; 1.29 mm (1.04 -1.57) in male. The distance from the IEA's origin to the inguinal ligament is 9.31 mm (6.31-13.20). Concerning IEA's length and outer diameter, there was no statistically significant difference between the sexes or among the branching pattern type ( $p>0.05$ ). In terms of histological, at the distal position, the media tunica thickness is  $73.23 \pm 28.18 \mu\text{m}$ , and the intima thickness is  $25.74 \pm 17.06 \mu\text{m}$ . IEA's rate of endothelium proliferation at the distal site was 68.18 % (n=22).

**Conclusion:** The location of the IEA's origin and its pathway are significant in the procedures and surgery of the anterior abdominal wall. The branching pattern type, length, outer diameter, tunica intima thickness, tunica media thickness, and rate of endothelium proliferation are essential in selecting autologous grafts for coronary artery bypass graft surgery.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động mạch thượng vị dưới (ĐMTVD) là một nhánh bên của động mạch chậu ngoài tại vị trí gần với dây chằng bẹn. ĐMTVD sau khi xuất phát từ động mạch chậu ngoài đi phía trong lỗ bẹn sâu, sau đó quặt lên trên xuyên mạc ngang và hăng lên phúc mạc thành tạo nên nếp rốn ngoài, rồi chui vào bao cơ thẳng bụng và đi trước đường cung. Bó mạch ĐMTVD là một chi tiết giải phẫu quan trọng liên quan đến nhiều cấu trúc giải phẫu khác của thành bụng trước và vùng bẹn: là một trong những thành phần cấp máu chủ yếu cho thành bụng trước, cùng với động mạch mũ chậu sâu, động mạch mũ chậu nông, động mạch thượng vị trên, động mạch thượng vị nông [3].

Ngày nay, các thủ thuật và phẫu thuật thành bụng nhằm mục đích can thiệp vào ổ bụng là rất phổ biến. Vì vậy, không tránh khỏi những đường mổ, vị trí đặt trocar nội soi có thể gây tổn thương đến động mạch thượng vị dưới [2]. Vạt từ bó mạch ĐMTVD là một trong những lựa chọn trong phẫu thuật tạo hình tái tạo vú, dương vật, che phủ các khuyết hồng. Ngoài ra, ĐMTVD cũng là một trong những động mạch được các nhà phẫu thuật tim hở lựa chọn làm mảnh ghép tự thân cho phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

Trên thế giới đã có nhiều các nghiên cứu về đặc điểm giải phẫu của ĐMTVD, nhưng các báo cáo lại cho kết quả khác nhau giữa các chủng tộc. Tại Việt Nam, tuy đã có những nghiên cứu về đặc điểm giải phẫu của ĐMTVD, đặc biệt nghiên cứu của tác giả Trần Đăng Khoa và cộng sự [1], song chưa đề cập nhiều về giải phẫu liên quan và mô học. Vì mong muốn đóng góp thêm cơ sở,

số liệu và làm rõ liên quan nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu (1) các dạng phân nhánh của ĐMTVD, (2) kích thước ĐMTVD, (3) khoảng cách từ đường giữa đến ĐMTVD tại các mốc giải phẫu quan trọng của thành bụng trước, (4) đặc điểm mô học của ĐMTVD tại vị trí cách nguyên ủy 150 mm (hoặc điểm tận).

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### **Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang**

**Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên xác người Việt Nam trưởng thành được sử dụng trong giảng dạy sinh viên Y khoa.

**Địa điểm nghiên cứu:** Bộ môn Giải phẫu học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

**Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2022

**Tiêu chuẩn chọn vào:** Mẫu xác ướp formol tại phòng thực tập BM Giải phẫu học - ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Trường hợp vùng bụng của xác đã phẫu thuật trước đó hoặc có những bất thường về giải phẫu, hoặc có tổn thương vùng bụng phát hiện khi phẫu tích, hoặc có những biến dạng cấu trúc mạch máu vùng bụng - bẹn.

**Phân tích số liệu:** Nhập số liệu bằng phần mềm excel và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê Stata 14.2

**Tiến trình lấy mẫu:** Thành bụng trước được rạch hai bên dọc theo bờ sườn đến gai chậu trước trên, ở giữa rạch một đường từ mỏm mũi kiếm xương ức đến khớp mu. Bộc lộ ĐMTVD đến vị trí thông nối với động mạch thượng vị trên. Xác định các mốc giải

phẫu: đường X là chính giữa ngang qua rốn, đường Y là đường thẳng nối mỏm mũi kiếm - khớp mu, điểm A và B lần lượt cách nguyên ủy ĐMTVD 5 mm và 150 mm, điểm M là giao điểm của ĐMTVD với đường cung, điểm N là giao điểm giữa ĐMTVD với đường X.

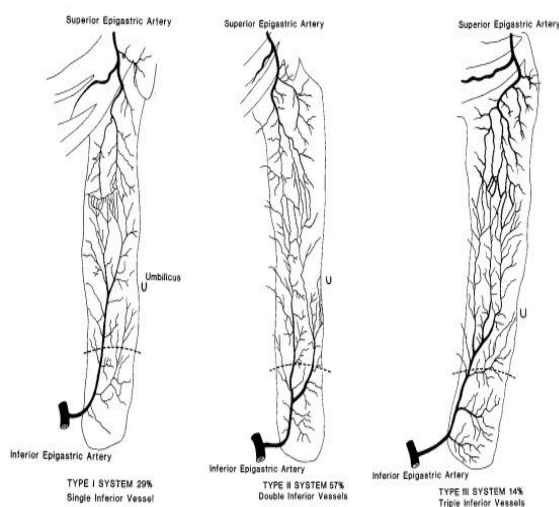
Mẫu mô học động mạch nghiên cứu được cắt tại vị trí B (đối với trường hợp ngắn hơn 150 mm, chọn vị trí xa nhất có thể phẫu tích được). Các đoạn động mạch được xử lý, nhuộm theo quy trình chuẩn và sử dụng hệ thống kính hiển vi Olympus cùng hệ thống phần mềm Cellsens (thuộc Bộ môn Giải phẫu bệnh - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh) để xử lý hình ảnh, đo độ dày các lớp áo của động mạch.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 32 xác ướp formol trên tổng số 70 xác hiện diện tại phòng thực tập của Bộ môn Giải phẫu học Đại học Y dược Tp. Hồ Chí Minh. Số ĐMTVD thu được là 62 mẫu (2 mẫu bị loại do có tổn thương trong quá trình phẫu tích) trong đó nữ là 22 chiếm 35.48%, nam là 40 chiếm 60.52%. Có 30 mẫu bên phải chiếm 48.39%, 32 mẫu bên trái chiếm 51.61%. Nguyên ủy của ĐMTVD có 95.16% từ động mạch chậu ngoài, còn lại 4.84% từ động mạch đùi, trong khi đó của tác giả Trần Đăng Khoa là 100% từ động mạch chậu ngoài. 100% ĐMTVD xuất phát từ mặt trong cả trên động mạch đùi và động mạch chậu ngoài. Sự thông nối với động mạch thượng vị trên là 98.39%. Chúng tôi chỉ thu được 33/62 mẫu mô bắt màu chiếm 53.23%.

**Bảng 1. Dạng phân nhánh theo Moon và Taylor 1988**

Tác giả	Dạng I	Dạng II	Dạng III
Chúng tôi (n=62)	72.58 %	24.19 %	3.23 %
T Đ Khoa (n = 60)[1]	83.33%	16.67%	0%
Moon -Taylor (n = 128)[4]	29%	57%	14%
Tansatit T (n= 62)[6]	69.4%	30.7%	0%
Pellegrin A (n= 73)[5]	63%	30%	7%

**Hình 1. Dạng Phân nhánh mạch máu theo Moon và Taylor 1988 [4]**

Kết quả dạng phân nhánh có sự khác biệt của các nghiên cứu trên thế giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi dạng I phổ biến

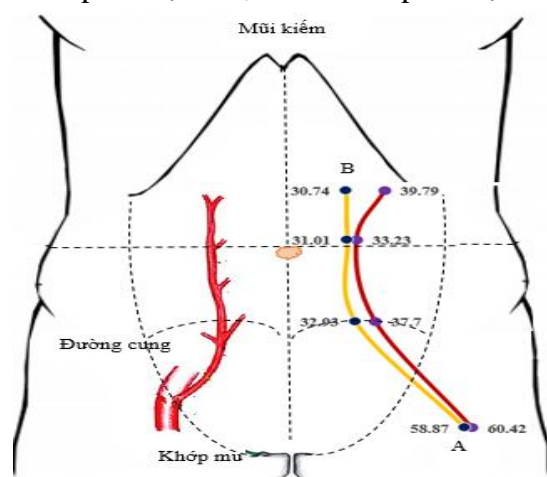
nhất chiếm 72.58%, tiếp theo là dạng II chiếm 24.19%, dạng III hiếm hơn tần suất 2/62 mẫu chiếm 3.23%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với một số tác giả khác trên thế giới như của Tansatit (n=62; dạng I chiếm 69.4%, dạng II chiếm 30.7%) [6] và Pellegrin nghiên cứu 37 trường hợp chụp cắt lớp vi tính ĐMTVD (n=73; dạng I chiếm 63%, dạng II chiếm 30%, dạng III chiếm 7%) [5], nhưng có khác biệt so với tác giả Trần Đăng Khoa (n=60, dạng I chiếm 83.33%, dạng II chiếm 16.67%). Đặc biệt, chúng tôi giống tác giả Trần Đăng Khoa và Tansatit chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa dạng phân nhánh ĐMTVD bên trái và bên phải ( $p>0.05$ ), điều này có thể là do số lượng mẫu trong lô còn hạn chế.

**Bảng 2. Đặc điểm đường đi của ĐMTVD so với đường giữa (n=62), đơn vị: mm**

Mốc giải phẫu	Nữ (n=22)		Nam (n=40)		Chung (n=62)		Giá trị p
	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	
Nguyên ủy đến dây chằng bẹn	10.82 5.19 13.47	2.78 26.53	8.95 6.49 12.79	3.20 23.75	9.31 6.31 13.20	2.78 26.53	0.860*
Đường Y đến điểm A	60.42 51.90 67.09	45.57 79.26	58.87 53.93 66.27	41.17 86.79	59.40 53.66 66.64	6.70 86.79	0.780*

Đường Y đến điểm B	33.23 28.27 43.56	16.88 75.32	32.93 25.54 37.50	14.78 57.50	33.08 26.23 37.96	14.78 75.32	0.477*
Đường Y đến điểm M	37.70 29.75 47.93	22.52 67.57	31.01 25.43 42.26	18.41 69.08	33.70 26.78 45.22	18.41 69.08	0.094*
Đường Y đến điểm N	TB ĐLC	22.95 77.50	TB ĐLC	8.35 56.14	TB ĐLC	22.95 77.50	<b>0.008**</b>
	39.79 3.19		30.74 1.67		34.02 12.63		

\* Kiểm định Mann-Whitney, \*\* Kiểm định t test với phương sai bằng nhau TV: trung vị, TPVD: Tứ phân vị dưới, TPVT: Tứ phân vị trên, TB: Trung bình, ĐLC: Độ lệch chuẩn.



Màu vàng: ĐMTVD ở nam

Màu đỏ: ĐMTVD ở nữ

Đơn vị: mm

**Hình 2. Vị trí và đường đi của Động mạch thượng vị dưới theo giới tính,**

Khoảng cách từ nguyên ủy ĐMTVD đến dây chằng bẹn có trung vị (TPV) là 9.31 mm(6.31-13.20), nhỏ nhất là 2.78 mm, lớn nhất là 26.53 mm. Trong đó ở nữ là 10.82 mm(5.19-13.47), nhỏ nhất là 2.78 mm, lớn nhất là 26.53 mm; ở nam là 8.95 mm(6.49-12.79), nhỏ nhất là 3.20 mm, lớn nhất là 23.75 mm; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới ( $p>0,05$ ). Khoảng cách từ nguyên ủy ĐMTVD đến đường giữa tại vị trí nguyên ủy ngang với mức dây chằng bẹn trong nghiên cứu của Joy P là  $44,5 \pm 14,2$  mm [3], nghiên cứu chúng tôi lớn hơn có trung vị (TPV) là 59.4 mm(53.66-66.64),

nhỏ nhất là 41.17 mm, lớn nhất là 86.79 mm. Trong đó, ở nữ là 60.42 mm(51.9-67.09), nhỏ nhất là 45.34 mm, lớn nhất là 79.26 mm; ở nam là 58.87 mm(53.93-66.27), nhỏ nhất là 41.17 mm, lớn nhất là 86.79 mm, nghiên cứu của Joy P là  $4.45 \pm 1.42$  cm [3]. Chúng tôi cũng giống Joy P thấy không có sự khác biệt đáng kể ở các vị trí của ĐMTVD giữa các bên hoặc các giới ( $p>0,05$ ) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng khoảng cách từ đường giữa đến vị trí giao nhau của ĐMTVD với đường ngang rốn khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ( $p=0.008$ ).

**Bảng 3. Đặc điểm chiều dài của ĐMTVD (n=62), đơn vị mm**

	Nữ (n=22)		Nam (n=40)		Chung (n=62)		Giá trị p
	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	
Chiều dài	187.23 170.10 194.31	96.51 234.78	182.77 162.27 208.12	134.15 253.58	184.97 163.39 202.37	96.51 253.58	0.866*
Chiều dài đạt 150mm	95.45%		89.47%		91.67%		0.419***

\* Kiểm định Mann-Whitney

\*\*\* Kiểm định chi bình phương

Bảng 3 cho thấy chiều dài của ĐMTVD trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị (TPV) 184.97 mm(163.39-202.37), ở nữ là 187.23 mm(170.1-194.31), ở nam 182.77 mm(162.27-208.12). Chiều dài ĐMTVD của chúng tôi ngắn hơn của Trần Đăng Khoa (200 mm) [1] và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới ( $p > 0.05$ ). Tỷ lệ ĐMTVD đạt được chiều dài từ 150mm trở lên lớn, chiếm đến 91.67% (nữ = 95.45%,

nam = 89.47%). Trong khi đó, nghiên cứu của Joy P với 60 ĐMTVD của 30 tử thi trưởng thành (nam = 19; nữ = 11), ĐMTVD chắm dứt dưới mức rốn trong 28% trường hợp. Trong 72% còn lại, ĐMTVD vượt qua rốn và vào vị trí trung gian ở mức 44%, hướng lên trên vượt qua rốn và hơi nghiêng về phía bên trong 56% [3]. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về chủng tộc trong lô mẫu nghiên cứu.

**Bảng 4. Kích thước đường kính ngoài theo từng mốc giải phẫu của ĐMTVD (n=62)**

Mốc giải phẫu	Nữ (n=32)		Nam (n=30)		Chung		Giá trị p
	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	TV TPVD TPVT	NN LN	
Điểm A	2.20 1.98 2.40	1.78 3.98	2.30 2.20 2.50	1.55 3.01	2.26 1.99 2.49	1.55 3.98	0.388 *
Điểm B	1.19 0.96 1.30	0.75 1.83	1.29 1.04 1.57	0.65 2.17	1.25 0.99 1.50	0.65 2.17	0.236*
Điểm M	TB ĐLC	1.02 2.71	TB ĐLC	0.83 3.09	TB ĐLC	0.83 3.09	0.1930**
	1.62 0.09		1.72 0.07		1.69 0.43		
Điểm N	TB ĐLC	0.49 1.60	TB ĐLC	0.46 1.81	TB ĐLC	0.46 1.81	0.354**
	1.04 0.07		1.13 0.06		1.10 0.33		

\*Kiểm định Mann-Whitney,

\*\*Kiểm định t test với phương sai bằng nhau

Theo tác giả Trần Đăng Khoa đường kính tại nguyên ủy ĐMTVD trong trường hợp chỉ có 1 nhánh là 2.8 mm, đường kính tận là 0.7 mm, đường kính trong trường hợp phân nhánh dạng I thì lớn hơn đường kính trong phân nhánh dạng II: 2.7 mm bên phải và 2.6 mm bên trái (nhánh trong là 2.1 mm và nhánh ngoài là 2.0 mm) [1]. Ở nghiên cứu của Tansatit trường hợp dạng I là 3.2 mm, dạng II là 2.9 mm (đường kính nhánh trong là 2.1 mm và nhánh ngoài là 2.3 mm) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các tác giả trên, đường kính ngoài tại nguyên ủy có trung vị (TPV) là 2.26 mm (1.99-2.49), đường kính lớn nhất là 3.98mm, nhỏ nhất là 1.55mm, ở nữ là 2.20mm (1.98-2.40), ở nam là 2.30 mm(2.20 - 2.50). Tại vị trí ĐMTVD cách nguyên ủy 150 mm là 1.25 mm (0.99-1.50), ở nữ là 1.19 mm (0.96-1.30), ở nam 1.29mm (1.04 -1.57). Tại ĐMTVD giao với đường cung là  $1.69 \pm 0.43$  mm (ở nữ là  $1.62 \pm 0.09$  mm, ở nam là  $1.72 \pm 0.07$ mm). Tại ĐMTVD giao với đường ngang rốn là  $1.10 \pm 0.33$  mm (ở nữ là  $1.04 \pm 0.07$  mm, ở nam là  $1.13 \pm 0.06$  mm). Và chúng tôi thấy không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các bên và các giới ( $p > 0.05$ ). Một nghiên cứu trên 28 mẫu mô học ĐMTVD của tác giả Van Son J và các cộng sự có đường kính trong tại nguyên ủy là  $2.0 \pm 0.4$ mm, tại vị trí cách nguyên ủy 150 mm là  $1.1 \pm 0.5$ mm [7]. Như vậy có vẻ như đường kính ngoài và đường kính trong của ĐMTVD là tương đồng nhau, cần có một nghiên cứu với phương pháp và cỡ mẫu đủ mạnh để đánh giá mối liên quan giữa hai chỉ số này.

**Bảng 1. Độ dày lớp các lớp áo của thành động mạch đo tại vị trí đầu xa của ĐMTVD (n=33), đơn vị:  $\mu\text{m}$**

Độ dày	TB ĐLC	LN NN
Lớp áo giữa	73.23 28.18	153.55 22.81
Lớp áo trong	25.74 17.06	91.82 6.84

Tại vị trí đầu xa của ĐMTVD, giá trị độ dày lớp áo giữa là  $73.23 \pm 28.18 \mu\text{m}$  (giá trị lớn nhất là  $153.55 \mu\text{m}$ , giá trị nhỏ nhất là  $22.81 \mu\text{m}$ ). Giá trị độ dày lớp áo trong là  $25.74 \pm 17.06 \mu\text{m}$  (giá trị lớn nhất là  $91.82 \mu\text{m}$ , giá trị nhỏ nhất là  $6.84 \mu\text{m}$ ) của chúng tôi nhỏ hơn đáng kể so với của Van Son J là  $35 \pm 11 \mu\text{m}$  ( $p=0.039$ ) [7]. Trong nghiên cứu này tỉ lệ tăng sinh nội mạc của ĐMTVD tại vị trí đầu xa chỉ đạt 68.18% ( $n=22$ ).

## V. KẾT LUẬN

ĐMTVD dạng 1 nhánh chính là phổ biến nhất chiếm 72,58%, dạng 2 chính chiếm 24,19%, dạng trên 2 nhánh chiếm 3,23%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 bên và 2 giới về dạng phân nhánh động mạch theo Moon và Taylor 1988.

Chiều dài ĐMTVD có trung vị (TPV) 184.97mm(163.39-202.37), ở nữ là 187.23 mm (170.10-194.31), ở nam 182.77mm (162.27-208.12). Tỉ lệ ĐMTVD đạt được chiều dài từ 150mm trở lên lớn, chiếm đến 91.67% (nữ = 95.45%, nam = 89.47%), đường kính ngoài tại A, có trung vị (TPV) là 2.26 mm(1.99-2.49), lớn nhất là 3.98 mm, nhỏ nhất là 1.55 mm, ở nữ là 2.20 mm (1.98-2.40), ở nam là 2.30 mm (2.20-2.50). Tại B là 1.25mm (0.99-1.50), ở nữ là 1.19 mm (0.96-1.30), Tại M là  $1.69 \pm 0.43$  mm (ở nữ là  $1.62 \pm 0.09$  mm, ở nam là  $1.72 \pm 0.07$

mm). Tại N là  $1.10 \pm 0.33$  mm (ở nữ là  $1.04 \pm 0.07$  mm, ở nam là  $1.13 \pm 0.06$  mm).

Khoảng cách từ nguyên ủy ĐMTVD đến dây chằng bẹn có trung vị (TPV) là 9.31 mm (6.31-13.20), nhỏ nhất là 2.78 mm, lớn nhất là 26.53 mm. Trong đó ở nữ là 10.82mm (5.19-13.47), nhỏ nhất là 2.78 mm, lớn nhất là 26.53 mm; ở nam là 8.95 mm (6.49-12.79), nhỏ nhất là 3.20 mm, lớn nhất là 23.75 mm. Chúng tôi nhận thấy rằng khoảng cách từ đường giữa đến vị trí giao nhau của ĐMTVD với đường ngang rốn khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ( $p=0.008$ ).

Giá trị độ dày lớp áo giữa là  $73.23 \pm 28.18$   $\mu$ m (giá trị lớn nhất là 153.55  $\mu$ m, giá trị nhỏ nhất là 22.81 $\mu$ m). Giá trị độ dày lớp áo trong là  $25.74 \pm 17.06$   $\mu$ m (giá trị lớn nhất là 91.82  $\mu$ m, giá trị nhỏ nhất là 6.84 $\mu$ m). Trong nghiên cứu này tỉ lệ tăng sinh nội mạc của ĐMTVD tại vị trí đầu xa chỉ đạt 68.18% ( $n=22$ ).

Vị trí nguyên ủy và đường đi của ĐMTVD có ý nghĩa trong các thủ thuật và phẫu thuật thành bụng trước. Dạng phân nhánh ĐMTVD, chiều dài, đường kính ngoài, độ dày lớp áo trong, độ dày lớp áo giữa, độ tăng sinh nội mạc có ý nghĩa trong lựa chọn làm mảnh ghép tự thân cho phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Ngọc Bích, Trần Đăng Khoa, Phạm Đăng Diệu, Lê Gia Vinh, (2016), "Đặc điểm giải phẫu động mạch thượng vị dưới trên Người Việt trưởng thành", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 20(Số 2), tr. 276-279.
2. J. Epstein, A. Arora và H. Ellis (2004), "Surface anatomy of the inferior epigastric artery in relation to laparoscopic injury", Clin Anat. 17(5), tr. 400-8.
3. P. Joy, I. J. Prithishkumar và B. Isaac (2017), "Clinical anatomy of the inferior epigastric artery with special relevance to invasive procedures of the anterior abdominal wall", J Minim Access Surg. 13(1), tr. 18-21.
4. Harry K Moon và G Ian Taylor (1988), "The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the deep superior epigastric system", Plastic and reconstructive surgery. 82(5), tr. 815-832.
5. A Pellegrin và các cộng sự. (2010), Prevalence and anatomy of the unconstant superficial inferior epigastric artery (SIEA) in abdominal wall CT angiography for autologous breast reconstruction: Single centre experience in 37 cases, European Congress of Radiology-ECR 2010.
6. T. Tansatit và các cộng sự. (2006), "Neurovascular anatomy of the deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction", J Med Assoc Thai. 89(10), tr. 1630-40.
7. JAM Van Son và các cộng sự. (2006), "Histology and comparison of arterial grafts used for coronary surgery", Arterial Grafting for Coronary Artery Bypass Surgery, Springer, tr. 3-16.

## ĐẶC ĐIỂM MÔ GÂN ĐỒNG LOẠI BẢO QUẢN LẠNH SÂU TẠI NGÂN HÀNG MÔ – BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Dương Công Nguyên<sup>1</sup>, Trần Thị Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Chính<sup>1</sup>,  
Lê Thị Hạnh<sup>2</sup>, Hà Văn Phú<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Diễm<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Hạnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chấn thương khớp gối là một tổn thương thường gặp trong tai nạn thể thao, tai nạn giao thông, sinh hoạt, trong đó có 1 tỷ lệ cao bị đứt dây chằng chéo trước cần phải phẫu thuật tái tạo. Trước đây, phẫu thuật tạo hình dây chằng khớp gối đều phải sử dụng gân của chính bệnh nhân (gân ghép tự thân) và tồn tại nhiều nhược điểm. Sử dụng mảnh ghép gân đồng loài khắc phục được những nhược điểm đó. Năm 2018, Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức được thành lập, trong đó quy trình sàng lọc, thu nhận, xử lý và bảo quản mô gân đồng loài từ người hiến chết não bằng phương pháp lạnh sâu đã được áp dụng và thực hiện.

**Mục tiêu nghiên cứu:** nhận xét tình hình thu nhận, xử lý, bảo quản và sử dụng mô gân đồng loài trên lâm sàng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu các mẫu mô gân bảo quản tại Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 3/2018 đến 3/2020.

**Kết quả:** đã thực hiện bảo quản 142 mô gân từ 12 bệnh nhân chết não hiến đa mô tạng với chấn thương sọ não chiếm 92%, 100% các gân sau thu hồi đều có màu trắng hồng, không tím đen, 97,2% mô gân thu hồi nguyên vẹn; 100%

mô gân đảm bảo quy cách đóng gói, nhiệt độ bảo quản và vô trùng sau chiếu xạ; đã ghép lại 19 mô gân.

**Kết luận:** tổng số 142 mô gân đã được bảo quản từ 12 bệnh nhân hiến chết não, chấn thương sọ não là nguyên nhân tử vong chủ yếu; hình thái đại thể, quy cách đóng gói, nhiệt độ bảo quản, độ vô trùng mô gân đảm bảo yêu cầu; đã ghép lại 19 mô gân.

**Từ khóa:** dây chằng chéo trước, mô gân đồng loài, ngân hàng mô.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF THE CRYOPREVED HUMAN TENDON IN VIET DUC TISSUE BANK

Knee injury is a common injury in sports accidents, traffic accidents, and activities, in which there is a high rate of anterior cruciate ligament rupture requiring reconstructive surgery. In the past, knee ligament blepharoplasty had to use the patient's own tendons (autologous graft tendons) and there were many disadvantages. Using a co-species tendon graft overcomes those disadvantages. In 2018, the Tissue Bank – Viet Duc Friendship Hospital was established, in which the process of screening, collecting, processing, and preserving homogenous tendon tissue from brain dead donors by deep cold method was applied and implemented.

**Objectives:** to evaluation on the collection, preservation, and transplant tendon allograft.

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Công Nguyên

Email: nguyenduongg7@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/7/2022

Ngày phân biện khoa học: 16/08/2022

Ngày duyệt bài: 30/08/2022



**Materials and methods:** Research on description and retrospective study of tendon tissue samples preserved at tissue bank – Viet Duc Friendship Hospital from 3/2018 to 3/2020.

**Results:** 142 tendon tissues were preserved from 12 brain-dead donor patients with traumatic brain injury accounting for 92%, 100% of the recovered tendons were pinkish-white, not purple-black, 97.2% of the recovered tendon tissue intact; 100% of tendon tissue ensures packaging specifications, storage temperature and sterility after irradiation; transplanted 19 tendon allografts.

**Conclusion:** 142 tendon tissues have been preserved from 12 brain death donor patients, traumatic brain injury is the main cause of death; general morphology, packaging specifications, storage temperature, sterility of tendon tissue ensured requirements; transplanted 19 tendon allografts.

**Keywords:** anterior cruciate ligament, tendon allograft, tissue bank.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương khớp gối là một tổn thương thường gặp trong tai nạn thể thao, tai nạn giao thông, sinh hoạt, trong đó có 1 tỷ lệ cao bị đứt dây chằng chéo trước cần phải phẫu thuật tái tạo. Ước tính tại Mỹ, có tới 125.000 – 200.000 ca phẫu thuật nội soi tái tạo mỗi năm. Theo Trần Hoàng Tùng, từ 2005 – 2013, bệnh viện Việt Đức đã thực hiện 1962 ca phẫu thuật nội soi khớp gối các loại trong đó có đến 1541 ca tái tạo dây chằng chéo trước [2].

Trước đây, phẫu thuật tạo hình dây chằng khớp gối đều phải sử dụng gân của chính bệnh nhân (gân ghép tự thân) và tồn tại nhiều nhược điểm như: để lại những phiền nạn tại vùng lấy gân; kéo dài thời gian phẫu thuật; số lượng và kích thước mảnh ghép bị giới

hạn, nhất là trong những tổn thương nặng, đứt nhiều dây chằng thì mảnh ghép tự thân không đủ bù vào vị trí tổn thương. Sử dụng mảnh ghép gân đồng loài khắc phục được những nhược điểm đó. Trên thế giới, việc sử dụng mảnh ghép gân đồng loài trên người cho tạo hình dây chằng khớp gối đã được thực hiện trên 30 năm. Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn điều trị, từ năm 2008, cùng với sự ra đời của “Luật hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác”, Labo. Công nghệ mô ghép - Đại học Y Hà Nội đã tiến hành nghiên cứu quy trình bảo quản lạnh sâu mảnh ghép gân đồng loài, khử khuẩn bằng tia gamma, ghép thực nghiệm trên động vật và trên lâm sàng diện hẹp cho kết quả tốt [4]. Năm 2018, Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức được thành lập, trở thành Ngân hàng mô đầu tiên của Việt Nam được cấp phép và đi vào hoạt động và đã kế thừa các thành tựu nghiên cứu của các cơ sở trên và cập nhật các tiến bộ của các ngân hàng mô trên thế giới. Trong đó, quy trình sàng lọc, thu nhận, xử lý và bảo quản mô gân đồng loài từ người hiến chết não bằng phương pháp lạnh sâu đã được Ngân hàng mô áp dụng và thực hiện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Nhận xét đặc điểm mô gân đồng loài được bảo quản lạnh tại Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức sâu từ 3/2018 đến 3/2020 với mục tiêu nhận xét tình hình thu nhận, xử lý, bảo quản và sử dụng mô gân đồng loài trên lâm sàng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả mô gân đồng loài thu nhận từ người hiến chết não được bảo quản tại Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 3/2018 đến 3/2020.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu: thuận tiện theo chủ đích

- Quy trình bảo quản: Quy trình chuẩn đã ban hành nội bộ của Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trên cơ sở quy trình của Hiệp hội ngân hàng mô châu Á – Thái Bình Dương (APASTB) và hiệp hội ngân hàng mô Hoa Kỳ (AATB)

- **Chỉ tiêu nghiên cứu:**

\* Đặc điểm bệnh nhân chết não hiến mô gan

+Tuổi, giới

+Nguyên nhân tử vong

+Loại mô, tạng hiến

\* Đặc điểm quá trình thu nhận, xử lý, bảo quản và ghép lại các mô gan

+Thời gian thu nhận gan/ bệnh nhân hiến

+Số mô gan thu hồi/ bệnh nhân hiến

+Tình trạng cân, cơ, mỡ bám: sạch hay nhiều cân, cơ, mỡ bám.

+Màu sắc gan: trắng hồng hay tím nhạt.

+Độ nguyên vẹn của gân: nguyên vẹn hay dập, rách.

+Kết quả cấy khuẩn vi sinh trước xử lý và sau chiếu xạ

+Nhiệt độ bảo quản

+Quy cách đóng gói bảo quản

+Số lượng và loại gân đã bảo quản

+Chiều dài, đường kính gân theo chủng loại

+Số lượng, loại gân đã sử dụng ghép lại trên bệnh nhân

+Thời gian từ khi thu nhận bảo quản gân đến khi sử dụng

**3. Địa điểm nghiên cứu:** Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

**4. Phương pháp xử lý số liệu:** bằng các thuật toán thống kê y học.

**5. Đạo đức trong nghiên cứu:** được đảm bảo theo quy định, các số liệu thu thập được từ kết quả nghiên cứu chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu khoa học, không nhằm mục đích khác.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm người hiến mô gan

**Bảng 3.1: Bảng tổng hợp đặc điểm người hiến mô gan**

STT	BN hiến (mã hóa)	Tuổi	Giới	Nguyên nhân tử vong	Hiến tạng (tim, phổi, gan, thận,...)	Hiến mô gan	Hiến mô khác (mạch máu, giác mạc, sụn, xương, da)
1	Bệnh nhân 1	19	Nam	CTSN	x	x	x
2	Bệnh nhân 2	28	Nam	CTSN	x	x	x
3	Bệnh nhân 3	69	Nữ	CTSN	x	x	x
4	Bệnh nhân 4	26	Nam	Dị dạng mạch máu não	x	x	x
5	Bệnh nhân 5	30	Nam	CTSN	x	x	x
6	Bệnh nhân 6	20	Nam	CTSN	x	x	x
7	Bệnh nhân 7	37	Nam	CTSN	x	x	x
8	Bệnh nhân 8	52	Nam	CTSN	x	x	x

9	Bệnh nhân 9	19	Nam	CTSN	x	x	x
10	Bệnh nhân 10	30	Nam	CTSN	x	x	x
11	Bệnh nhân 11	19	Nam	CTSN	x	x	x
12	Bệnh nhân 12	25	Nam	CTSN	x	x	x

(CTSN: Chấn thương sọ não)

Trong 12 bệnh nhân chết não hiện mô gân, có 11/12 bệnh nhân trong độ tuổi từ 18-60, chỉ có 1 bệnh nhân trên 60 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 19 và lớn tuổi nhất là 69; bệnh nhân có giới tính nam chiếm chủ yếu (11/12 bệnh nhân). Có 11/12 bệnh nhân chết não hiện tạng tử vong do nguyên nhân chấn thương sọ não, chiếm 92%, có 1/12 bệnh nhân chết não có nguyên nhân tử vong là dị dạng mạch máu não. 100% bệnh nhân chết não hiện mô gân, đồng thời hiện các tạng và mô khác.

**Bảng 3.2: Kết quả xét nghiệm huyết thanh bệnh nhân hiện mô gân (N = 12).**

STT	Tác nhân	Dương tính		Âm tính	
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	<b>HIV</b>	0	0	12	100
2	<b>HBV</b>	0	0	12	100
3	<b>HCV</b>	0	0	12	100
4	<b>Giang mai</b>	0	0	12	100

Tất cả 12 bệnh nhân (100%) hiện mô gân đều có kết quả xét nghiệm huyết thanh âm tính với HIV, HBV, HCV, Giang mai.

### 3.2. Đặc điểm quá trình thu nhận, xử lý và bảo quản mô gân

**Bảng 3.3: Thời gian thu hồi gân và số gân thu hồi từ bệnh nhân hiện (N=12)**

Thời gian thu hồi mô gân (phút)			Số lượng gân thu hồi (cái)		
$\bar{x} \pm SD$	Min	Max	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
41,7±14,0	30	60	11,8±2,6	9	16

Thời gian thu hồi mô gân của 1 bệnh nhân hiện trung bình là 41,7±14,0 phút (30-60 phút). Số lượng mô gân thu hồi trung bình 1 bệnh nhân hiện trung bình là 11,8±2,6 gân (9-16 gân).

**Bảng 3.4. Đặc điểm đại thể gân được thu nhận và quá trình bảo quản (N=142).**

Tiêu chí	Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Đặc điểm gân sau thu hồi</b>	Sạch	0	0
	Nhiều cân, cơ, mỡ bám	142	100
<b>Màu sắc gân thu hồi</b>	Trắng hồng	142	100
	Tím nhạt	0	0
<b>Độ nguyên vẹn của gân</b>	Nguyên vẹn	138	97.2
	Dập rách	2	1,4
	Máu tụ	2	1,4
<b>Quy cách đóng gói</b>	Đúng quy cách	142	100

	Không đúng quy cách	0	0
<b>Nhiệt độ bảo quản</b>	Ổn định ở -86 °C	142	100
	Không ổn định	0	0
<b>Tổng số</b>		<b>142</b>	<b>100%</b>

100% các gân sau thu hồi đều còn nhiều cân, cơ, mỡ bám và có màu trắng hồng. Không có gân thu hồi có màu tím nhạt. Có 97,2% mô gân (138/142) gân thu hồi nguyên vẹn; có 2 gân thu hồi bị dập rách chiếm tỷ lệ 1,4%; 2 gân thu hồi có máu tụ chiếm tỷ lệ 1,4%.

100% mô gân đều được đóng gói đúng quy cách và có nhiệt độ bảo quản ổn định ở -86 °C.

**Bảng 3.5: Kết quả cấy khuẩn vi sinh các mẫu mô gân được bảo quản (N=12).**

Giai đoạn	Vi khuẩn hiếu khí		Vi khuẩn yếm khí		Nấm	
	Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính
<b>Thu hồi mô</b>	12/12	1/12	11/12	1	12	0
<b>Sau chiếu xạ</b>	12/12	0/12	12/12	0	12	0

Trong giai đoạn thu hồi mô đã có 01 lô gân (tương ứng 1 bệnh nhân hiến) có kết quả dương tính với vi khuẩn kỵ khí; 100% các lô gân có kết quả cấy khuẩn âm tính với vi khuẩn hiếu khí và vi nấm. Trong giai đoạn sau chiếu xạ, 100% các mẫu mô đều có kết quả cấy khuẩn âm tính với vi khuẩn hiếu khí, kỵ khí và vi nấm.

### 3.3. Đặc điểm mô gân được bảo quản và ghép lại

**Bảng 3.6: Số lượng và kích thước các mô gân được bảo quản (N=142).**

Loại gân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Đường kính (mm)			Chiều dài (mm)		
			$\bar{x} \pm SD$	Min	Max	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
<b>Achille</b>	24	16,9	10±1	8	13	143±26	90	180
<b>Bánh chè</b>	24	16,9	13±2	10	15	84±19	51	120
<b>Cẳng chân</b>	94	66,2	4,5±1,3	1,5	10	200±5	90	300
<b>Tổng</b>	142	100						

Số lượng gân cẳng chân chiếm tỷ lệ lớn nhất 66,2% với đường kính trung bình 4,5±1,3 mm, chiều dài trung bình 200±5mm. Số lượng gân Achille chiếm tỷ lệ 16,9% với đường kính trung bình 10±1 mm, chiều dài trung bình 143±26 mm. Số lượng gân bánh chè chiếm tỷ lệ 16,9% với đường kính trung bình 13±2 mm, chiều dài trung bình 84±19 mm.

**Bảng 3.7: Bảng tổng hợp mô gân bảo quản sử dụng để ghép cho bệnh nhân (N=19)**

STT	Loại gân	Tuổi	Kích thước		Thời gian bảo quản (tháng)
			Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)	
1	Achille	19	8	125	10
2	Achille	19	8	125	10
3	Cẳng chân	19	6	150	12
4	Cẳng chân	19	6	130	12

5	Cẳng chân	19	4	215	12
6	Cẳng chân	19	4	175	12
7	Cẳng chân	28	6	220	9
8	Cẳng chân	28	6	230	9
9	Cẳng chân	28	6	240	11
10	Cẳng chân	28	6	240	12
11	Cẳng chân	69	5	200	6
12	Cẳng chân	69	5	210	6
13	Cẳng chân	69	4	280	7
14	Cẳng chân	69	3	180	7
15	Cẳng chân	69	3	170	7
16	Cẳng chân	26	6	220	7
17	Cẳng chân	26	6	260	7
18	Cẳng chân	26	5	170	9
19	Cẳng chân	26	5	170	9

Đã có tổng số 19 mô gân được ghép lại cho 11 bệnh nhân, trong đó có 2 gân Achille, 17 gân cẳng chân. Thời gian bảo quản mô gân đến khi được sử dụng trung bình là 9,15 tháng, thời gian ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất là 12 tháng.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong 2 năm từ 3/2018 đến 3/2020, đã có 12 người hiến chết não hiến mô gân, con số này tương đối khiêm tốn so với quy mô dân số gần 100 triệu dân của Việt Nam. Tỷ lệ hiến tạng trên 1 triệu dân (PMP) của một số nước như Tây Ban Nha, Đức, Anh, Hà Lan, Hàn quốc, Nhật và Ấn Độ lần lượt là 43,4; 10,4; 21,14; 14,71; 10,6; 0,7; 0,34. Điều này có thể do tâm lý và truyền thống người Việt Nam hay rộng hơn là người châu Á coi trọng sự toàn vẹn về thể xác sau khi chết. Do vậy cách tổ chức mô hình và đào tạo nhân lực phục vụ cho hiến mô-tạng, sự giáo dục và cung cấp thông tin liên quan đến ghép mô-tạng, người chết não là cần thiết để tăng số lượng người hiến. Mỗi năm Việt Nam có khoảng 10.000 trường hợp tử vong do tai nạn giao thông, lượng người tiềm năng hiến tạng

chết não vẫn còn rất nhiều. Để tận dụng tốt cơ hội nhận tạng từ người hiến chết não, cần tạo hành lang pháp lý thông thoáng, cơ chế chẩn đoán chết não mở hơn, quy định về độ tuổi hiến tạng, cơ chế đảm bảo tài chính cho người được hiến tạng... Đã có 11 bệnh nhân chết não hiến tạng tử vong do nguyên nhân chấn thương sọ não, chiếm 92%. Điều này có khác biệt lớn với nguyên nhân bệnh nhân chết não ở các nước tiên tiến: nghiên cứu của Bodi (2015) tại Tây Ban Nha, tai biến mạch não chiếm tới 40,6%, chấn thương sọ não chỉ chiếm 20,3%; Trịnh Hồng Sơn (2016) tại Pháp, tai biến mạch não chiếm 62,2%, chấn thương sọ não chiếm có 20,3% [5-6].

Trong 12 bệnh nhân chết não hiến mô gân, tuổi trung bình là  $31.2 \pm 15.2$  tuổi, nhỏ tuổi nhất là 19 và lớn tuổi nhất là 69. Đã có nhiều nghiên cứu về sự ảnh hưởng của tuổi

người hiến đến chất lượng mô gân, nghiên cứu của Katherine R Swank (2015) trên 550 gân với 6 nhóm tuổi: 15–29 tuổi, 30–39 tuổi, 40–49 tuổi, 50–59 tuổi, 60–69 tuổi, 70–79 tuổi cho thấy sự khác biệt về tính chất cơ học của gân người hiến ở các độ tuổi khác nhau là không đáng kể [8].

Số lượng mô gân thu hồi trung bình 1 bệnh nhân hiến trung bình là  $11,8 \pm 2,6$  gân (9 - 16 gân). Trên thực tế, số lượng gân thu được trên mỗi người hiến có thể rất lớn, nếu lấy cả các cơ từ cẳng tay và vùng đùi. Tuy nhiên, hiện tại các phẫu thuật viên chỉ lấy gân ở đoạn cẳng chân, một phần do các gân ở vùng này dày và chắc hơn so với cẳng tay. Thêm nữa do thời gian thực hiện lấy mô bị giới hạn do các vấn đề từ người nhà bệnh nhân và giờ thực hiện thủ tục hậu sự sau đó, các gân khi phẫu tích có thể bị hư hỏng, do chấn thương hoặc do thao tác người thu nhận mô, dẫn đến không lấy được hết các gân ở cẳng chân.

Trong quá trình thu nhận và xử lý mô ghép, sự đánh giá trực quan là không thể thiếu trong việc quyết định mô có đủ điều kiện thu nhận hay không. Một số tiêu chuẩn loại trừ về hình thái gân: gân có màu tím đen, gân tụ máu nhiều, dập, rách,... Với 142 gân thu nhận, tất cả đều có màu trắng hồng, các gân có màu tím nhạt, biểu hiện của thiếu máu, hoại tử sẽ không được thu nhận. Với áp lực về thời gian cần thu hồi gân nhanh chóng để bàn giao lại thi thể cho gia đình bệnh nhân, rất khó để các phẫu thuật viên có thể làm sạch toàn bộ cân, cơ, mỡ bám trên gân. Khi đó gân sẽ được đóng gói và vận chuyển về Ngân hàng mô và xử lý làm sạch. Các tiêu chí về hình thái đại thể gân thu nhận của chúng tôi đều cao hơn so với các nghiên cứu của Trần Tiến Đạt (2016) trên gân được thu hồi từ chi cắt cụt, đặc biệt là tỷ lệ gân thu hồi

có màu sắc tím nhạt. Điều này khá dễ hiểu, do các chi cắt cụt đa phần đều dập nát, đôi khi bị nhiễm bẩn do tai nạn; gân cũng không thể được thu hồi ngay khi cắt cụt chi mà thường phải đợi nhiều giờ sau khi có sự đồng ý hiến từ bệnh nhân và gia đình [3].

Kết quả cấy khuẩn vi sinh giai đoạn thu hồi mô đã có 01/12 lô gân (tỷ lệ 8,3%) dương tính với vi khuẩn kỵ khí. Trên thế giới, tỷ lệ nhiễm khuẩn mô gân giai đoạn thu hồi dao động từ 0 đến 10,1%, các yếu tố có thể kể đến như vị trí thu nhận, số người tham gia, phòng thực hiện, thời gian thu nhận mô là các yếu tố ảnh hưởng [7]. Trong giai đoạn sau chiếu xạ, 100 % các mẫu mô đều có kết quả cấy khuẩn âm tính với vi khuẩn hiếu khí, kỵ khí và vi nấm, khi đó mô gân mới được phép ghép trên bệnh nhân.

Tất cả 142/142 mô gân đều được đóng gói đúng quy cách trong túi vô trùng và có nhiệt độ bảo quản ổn định ở  $-86^{\circ}\text{C}$ . Nhiệt độ này, các phản ứng sinh hóa diễn ra rất chậm, do vậy có thể bảo quản mô trong thời gian dài mà không tổn hại đến mô và không có sự nhân lên của vi khuẩn. Khi có nhu cầu sử dụng, mô gân sẽ được rã đông.

Trong 2 năm, chúng tôi đã thực hiện bảo quản được 142 mô gân các loại (bánh chè, Achille, cẳng chân). Một trong những vấn đề các phẫu thuật viên quan tâm là thông số đường kính ứng dụng và chiều dài. Theo Lê Mạnh Sơn (2016) khi tái tạo hai bó DCCT thì phần dây chằng nằm trong khớp trung bình của bó trước trong là  $24,0 \pm 1,3$  mm, của bó sau ngoài là  $15,6 \pm 1,7$  mm. Đường kính và chiều dài các gân bánh chè và Achille của chúng tôi lớn hơn nhiều so với đường kính mảnh ghép tự thân là gân bán gân và cơ thon ( $6,5 - 8,5$  mm [1]). Đây chính là ưu điểm vượt trội của mảnh ghép gân đồng loại so với mảnh ghép tự thân. Các gân

căng chân có số lượng lớn, kích thước phong phú, các phẫu thuật viên có thể gặp đôi, hoặc khâu kết hợp nhiều sợi gân, do vậy có thể chủ động được độ dài và kích thước mảnh ghép mong muốn. Như vậy, có thể thấy với sự đa dạng về chủng loại, kích thước gân được bảo quản tại Ngân hàng mô hoàn toàn đáp ứng tối đa các yêu cầu về nhu cầu của người bệnh và kỹ thuật sử dụng của phẫu thuật viên tái tạo dây chằng chéo trước hay các dây chằng khác.

Đã có tổng số 19 mô gân được ghép lại cho 11 bệnh nhân, Các mô gân để ghép lại tương ứng với mỗi bệnh nhân đều được phẫu thuật viên lựa chọn, cân nhắc để phù hợp với lâm sàng và kỹ thuật sử dụng ưa thích của mình. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bảo quản mô gân đến khi được sử dụng trung bình là 9,15 tháng (6 - 12 tháng). Thời gian bảo quản mô gân bằng phương pháp lạnh sâu có chiều xạ có thể kéo dài tới 5 năm mà vẫn đảm bảo được chất lượng, ngân hàng mô sẽ chủ động cung cấp nguồn mô gân ghép phong phú cho nhu cầu điều trị của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu các mô gân được bảo quản tại Ngân hàng mô – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 3/2018 – 3/2020, chúng tôi có những kết luận sau: tổng số 142 mô gân đã được bảo quản từ 12 bệnh nhân hiến chết não, chấn thương sọ não là nguyên nhân tử vong chủ yếu; hình thái đại thể, quy cách đóng gói, nhiệt độ bảo quản, độ vô trùng mô gân đảm bảo yêu cầu; đã ghép lại 19 mô gân.

## KHUYẾN NGHỊ

Trên cơ sở nghiên cứu này, chúng tôi đề nghị:

- Đẩy mạnh công tác vận động hiến mô, tạng để cứu giúp thêm nhiều bệnh nhân.
- Triển khai các nghiên cứu đánh giá lâm sàng bệnh nhân sau ghép.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Mạnh Sơn (2016)**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước hai bó bằng gân cơ bán gân và gân cơ thon tự thân, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần Hoàng Tùng (2018)**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi tái tạo hai bó dây chằng chéo trước sử dụng gân bánh chè đồng loại, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Trần Tiến Đạt (2016)**, Nhận xét mối liên quan giữa đặc điểm gân Achilles đồng loại bảo quản lạnh sâu và khả năng liên mảnh ghép trên lâm sàng, Khóa luận tốt nghiệp Bác sỹ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Trần Trung Dũng (2011)**, Nghiên cứu sử dụng mảnh ghép đồng loại bảo quản lạnh sâu tạo hình dây chằng chéo trước khớp gối qua nội soi, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Trịnh Hồng Sơn và Nguyễn Thành Khiêm (2016)**. Đặc điểm lâm sàng ở người cho tạng chết não năm 2014 tại khoa phẫu thuật gan mật tụy bệnh viện Hautpierre, Strasbourg, Cộng hòa Pháp. *Y Học Thực Hành*, **5**, 102–106.
6. **Bodí M.A., Pont T., Sandiumenge A. và cộng sự. (2015)**. Brain death organ donation potential and life support therapy limitation in neurocritical patients. *Med Intensiva*, **39(6)**, 337–344.
7. **Schubert T., Bigaré E., Van Isacker T. và cộng sự. (2012)**. Analysis of predisposing factors for contamination of bone and tendon allografts. *Cell Tissue Bank*, **13(3)**, 421–429.
8. **Swank K.R., Behn A.W., và Dragoo J.L. (2015)**. The effect of donor age on structural and mechanical properties of allograft tendons. *Am J Sports Med*, **43(2)**, 453–459.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH LÝ TUẦN HOÀN VÀ MỐI LIÊN QUAN ĐẾN THỂ LỰC CỦA HỌC SINH THPT DÂN TỘC TÀY, NÙNG HUYỆN BÌNH GIA, TỈNH LẠNG SƠN

Đỗ Hồng Cường<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu các chỉ số sinh lý tuần hoàn và hô hấp được tiến hành trên 491 học sinh nam và nữ lứa tuổi THPT (từ 16 đến 18 tuổi) dân tộc Tày (42,77%), Nùng (57,23%) thuộc huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn. Mục tiêu nghiên cứu của công trình này là xác định một số chỉ số sinh học của nam, nữ học sinh lứa tuổi 16-18, góp phần xây dựng các giá trị sinh học người Việt Nam trong giai đoạn hiện nay. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về các chỉ số huyết áp động mạch (tối đa, tối thiểu) cũng như các chỉ số hình thái (chiều cao đứng, cân nặng) theo các yếu tố tuổi và giới tính. Thể lực của các đối tượng nghiên cứu trong nhóm bình thường theo chỉ số khối cơ thể (BMI). Mối tương quan của các chỉ số huyết áp động mạch với các chỉ số hình thái – thể lực là mối tương quan thuận và ở mức trung bình.

**Từ khóa:** chiều cao đứng, cân nặng, huyết áp, học sinh, dân tộc.

### SUMMARY

#### RESEARCH ON PHYSIOLOGICAL PARAMETERS CIRCULATORY AND RELATED TO FITNESS OF ETHNIC HIGH SCHOOL PUPILS IN BINH GIA DISTRICT, LANG SON PROVINCE

<sup>1</sup>Đại học Thủ đô Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hồng Cường

Email: dhcuong@daihocthudo.edu.vn

Ngày nhận bài: 13/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 26/07/2022

Ngày duyệt bài: 13/08/2022

**Abstract:** The study was conducted among 491 high school pupils of age 16 to 18 years old, including ethnic minority: Tay (42,77%), Nung (57,23%) in Binh Gia district, Lang Son province. The research objectives is to identify biological indicators of male and female students, which provided the human biological value Vietnam in the current period. The study results showed that there were differences in arterial blood pressure indexes (maximum, minimum) as well as morphological indexes (standing height, weight) according to age and sex factors. Physical fitness of the study subjects in the normal group according to body mass index (BMI). The correlation of arterial blood pressure indexes with morphological and physical indicators is positive and moderate.

**Keywords:** standing height, weight, blood pressure, student, ethnicity.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các chỉ số sinh lý tuần hoàn và mối quan hệ của nó với các chỉ số hình thái, thể lực phản ánh tình trạng sinh lý và bệnh lý của cơ thể. Thông qua việc nghiên cứu mối tương quan này, người ta có thể đánh giá được tình trạng sức khỏe của cơ thể để có biện pháp nâng cao thể trạng của cư dân vùng đó. Ở lứa tuổi THPT (từ 16 đến 18 tuổi) có sự thay đổi quan trọng trong quá trình phát triển của cơ thể vì chịu ảnh hưởng của giai đoạn dậy thì. Nhiều thay đổi tâm, sinh lý xảy ra ở lứa tuổi



này, trong đó có các chỉ số hình thái - thể lực và sinh lý tuần hoàn. Bên cạnh đó, việc nghiên cứu các chỉ số này sẽ cung cấp số liệu về đặc điểm sinh lý của các dân tộc khác nhau trên địa bàn tỉnh Lạng Sơn nói riêng và của cả nước nói chung. Đã có nhiều công trình nghiên cứu về các chỉ số hình thái - thể lực và sinh lý tuần hoàn của nhiều tác giả như Nguyễn Văn Tường [12], Trịnh Bình Dy và cộng sự [3], Phạm Gia Khải [5], Trịnh Đỗ Trinh [10], Nguyễn Tấn Gi Trọng [11]. Nhìn chung, các công trình nghiên cứu trong lĩnh vực này còn tập trung ở vùng đồng bằng và

chủ yếu là ở người trưởng thành thuộc dân tộc Kinh.

Nhằm góp phần xây dựng các giá trị sinh học của người Việt Nam trong những năm đầu của thế kỷ XXI, chúng tôi tiến hành nghiên cứu một số chỉ số sinh lý tuần hoàn và mối liên quan đến thể lực của đối tượng người dân tộc Tày, Nùng với mục tiêu cụ thể là: Xác định một số chỉ số sinh học của học sinh trung học phổ thông (THPT) dân tộc Tày, Nùng huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn. Trên cơ sở đó tìm ra mối liên hệ giữa sự tăng trưởng hình thái và chức năng sinh lý.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Phân bố các đối tượng nghiên cứu theo giới tính và lứa tuổi**

TT	Tuổi	Tày		Nùng		Tổng
		Nam	Nữ	Nam	Nữ	
1	16	36	35	40	45	156
2	17	32	35	48	43	158
3	18	34	38	50	55	177
<b>Tổng</b>		102	108	138	143	491

- Học sinh THPT lứa tuổi từ 16 đến 18 thuộc các dân tộc Tày, Nùng đang học tập tại hai trường THPT của huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn (bảng 1).

- Đối tượng nghiên cứu có sức khỏe tốt, không có dị tật bẩm sinh, không có bệnh mạn tính, trạng thái tâm - sinh lý bình thường.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu các chỉ số hình thái: Chiều cao đứng; Cân nặng [2,3].

- Nghiên cứu các chỉ số thể lực: Chỉ số khối cơ thể (BMI) [2,7].

- Huyết áp động mạch: đo huyết áp động mạch cánh tay trái ở tư thế cánh tay ngang tim theo phương pháp Korotkow [10].

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán xác suất thống kê trong y, sinh học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Các chỉ số hình thái và thể lực

**3.1.1. Chiều cao đứng của học sinh THPT các dân tộc huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn**

**Bảng 2. Chiều cao đứng (cm) của học sinh THPT theo lứa tuổi, giới tính, dân tộc**

Dân tộc	Tuổi	Giới tính						$X_1 - X_2$	P(1-2)
		Nam (1)			Nữ (2)				
		n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng	n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng		
Tày	16	36	159,11±4,25	-	35	149,06±3,99	-	10,05	<0,05
	17	32	161,03±4,81	1,92	35	151,20±3,59	2,14	9,83	<0,05
	18	34	163,24±4,59	2,21	38	152,92±5,38	1,72	10,32	<0,05
	Tăng trung bình/năm			2,07	Tăng trung bình/năm			1,93	
Nùng	16	40	159,78±4,38	-	45	151,49±4,60	-	8,29	<0,05
	17	48	162,31±4,50	2,53	43	152,21±3,84	0,72	10,10	<0,05
	18	50	164,14±4,53	1,83	55	154,25±5,04	2,04	9,89	<0,05
	Tăng trung bình/năm			2,18	Tăng trung bình/năm			1,38	

Các số liệu ở bảng 2 cho thấy:

- Từ 16 đến 18 tuổi chiều cao đứng của học sinh liên tục tăng ở cả nam và nữ. Theo dân tộc tốc độ tăng trưởng chiều cao đứng có sự khác biệt. Đối với học sinh nam dân tộc Tày (2,07 cm/năm) thấp hơn dân tộc Nùng (2,18 cm/năm), ở nữ học sinh dân tộc Tày (1,93 cm/năm) cao hơn học sinh dân tộc Nùng (1,38 cm/năm).

- Theo giới tính tốc độ tăng trưởng chiều cao đứng ở học sinh nam (2,07÷2,18 cm/năm) cao hơn học sinh nữ (1,38÷1,93 cm/năm). Theo lứa tuổi cũng có sự khác nhau. Ở tuổi 16 chênh lệch chiều cao đứng của học sinh nam và nữ đối với học sinh dân tộc Tày là 10,05 cm (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 8,29 cm (p<0,05). Ở tuổi 17

mức chênh lệch đối với học sinh dân tộc Tày là 9,83 cm (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 10,10 cm (p<0,05). Ở tuổi 18 chênh lệch đối với học sinh dân tộc Tày là 10,32 cm (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 9,89 cm (p<0,05).

Nguyên nhân sự khác biệt này là giai đoạn dậy thì của nam kết thúc muộn hơn ở nữ. Các kết quả nghiên cứu của Thẩm Hoàng Diệp [4], Trần Đình Long [6], Trần Trọng Thủy [8], trên học sinh ở các lứa tuổi này cho kết quả tương tự. Như vậy, sự phát triển chiều cao đứng của học sinh lứa tuổi THPT dân tộc Tày, Nùng ở huyện Bình Gia cũng tương tự như học sinh cùng lứa tuổi ở các địa phương khác và phù hợp quy luật phát triển cơ thể.

### 3.1.2. Cân nặng của học sinh THPT các dân tộc huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn

**Bảng 3. Cân nặng (kg) của học sinh THPT theo lứa tuổi, giới tính, dân tộc**

Dân tộc	Tuổi	Giới tính						$X_1 - X_2$	P(1-2)
		Nam (1)			Nữ (2)				
		n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng	N	$\bar{X} \pm SD$	Tăng		
Tày	16	36	47,91±2,59	-	35	45,02±2,92	-	2,89	<0,05
	17	32	49,53±2,73	1,62	35	46,41±2,85	1,39	3,12	<0,05

	18	34	53,32±3,29	3,79	38	47,62±3,22	1,21	5,70	<0,05
	Tăng trung bình/năm			2,71	Tăng trung bình/năm		1,30		
Nùng	16	40	47,21±3,25	-	45	43,94±2,95	-	3,27	<0,05
	17	48	49,24±3,47	2,03	43	44,84±3,48	0,90	4,40	<0,05
	18	50	51,09±3,91	1,85	55	46,57±3,59	1,73	4,52	<0,05
	Tăng trung bình/năm			1,94	Tăng trung bình/năm		1,32		

Các số liệu ở bảng 3 cho thấy:

- Từ 16 đến 18 tuổi cân nặng của học sinh tăng liên tục. Cân nặng của học sinh nam tăng từ 47,21÷47,91 kg lên 51,09÷53,32 kg, mỗi năm tăng trung bình 1,94÷2,71 kg. Cân nặng của học sinh nữ tăng từ 43,94÷45,02 kg lên 46,57÷47,62kg, mỗi năm tăng trung bình 1,30÷1,32 cm.

- Theo dân tộc tốc độ tăng trưởng cân nặng có sự khác biệt. Đối với học sinh nam dân tộc Tày (2,71 kg/năm) cao hơn dân tộc Nùng (1,94 kg/năm), ở nữ học sinh dân tộc Tày (1,30 kg/năm) thấp hơn học sinh dân tộc Nùng (1,32 kg/năm).

- Theo lứa tuổi cũng có sự chênh lệch. Ở tuổi 16 chênh lệch cân nặng của học sinh nam và nữ đối với học sinh dân tộc Tày là 2,89 kg ( $p<0,05$ ), đối với dân tộc Nùng là 3,27 kg ( $p<0,05$ ). Ở tuổi 17 mức chênh lệch đối với học sinh dân tộc Tày là 3,12 kg ( $p<0,05$ ), đối với dân tộc Nùng là 4,40 kg

( $p<0,05$ ). Ở tuổi 18 chênh lệch đối với học sinh dân tộc Tày là 5,70 kg ( $p<0,05$ ), đối với dân tộc Nùng là 4,52 kg ( $p<0,05$ ). Cân nặng là chỉ số dùng để đánh giá về sinh dưỡng – thể lực của con người sớm nhất và phổ biến nhất. Chỉ số cân nặng được sử dụng như một yếu tố cấu thành dinh dưỡng [9] và được xem là tiêu chuẩn để đánh giá suy dinh dưỡng của cơ thể. Cũng như chiều cao đứng, cân nặng có liên quan chặt chẽ với điều kiện kinh tế - xã hội và chịu ảnh hưởng của chế độ dinh dưỡng cũng như tình trạng sức khỏe của cơ thể. Các chương trình phát triển kinh tế đối với các xã vùng cao, các xã thuộc diện đặc biệt khó khăn góp phần cải thiện mức sống, nâng cao dân trí, chế độ dinh dưỡng và phương pháp chăm sóc trẻ em tốt hơn. Tất cả điều đó tác động lớn đến sự phát triển cân nặng cũng như các chỉ số khác của học sinh THPT.

### 3.1.3. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

**Bảng 4. BMI của học sinh theo lứa tuổi, giới tính, dân tộc**

Dân tộc	Tuổi	Giới tính						$X_1 - X_2$	P(1-2)
		Nam (1)			Nữ (2)				
		n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng	N	$\bar{X} \pm SD$	Tăng		
Tày	16	36	18,94±1,11		35	20,29±1,57		-1,35	<0,05
	17	32	19,12±1,12	0,18	35	20,32±1,41	0,03	-1,20	<0,05
	18	34	19,64±1,06	0,52	38	20,38±1,25	0,06	-0,74	<0,05
	Tăng trung bình/năm			0,35	Tăng trung bình/năm		0,04		
Nùng	16	40	18,49±1,00		45	19,16±1,31		-0,67	<0,05

	17	48	18,69±1,09	0,20	43	19,36±1,50	0,20	-0,67	<0,05
	18	50	18,97±1,26	0,28	55	19,59±1,42	0,23	-0,62	<0,05
	Tăng trung bình/năm			0,24	Tăng trung bình/năm			0,22	

Số liệu bảng 6 cho thấy:

- BMI của học sinh tăng liên tục theo lứa tuổi 16 đến 18. BMI của học sinh nam tăng từ 18,49÷18,94 lên 18,97÷19,64, mỗi năm tăng trung bình 0,24÷0,35. BMI của học sinh nữ tăng từ 19,16÷20,29 lên 19,59÷20,38, mỗi năm tăng trung bình 0,04÷0,22.

- Theo dân tộc tốc độ tăng BMI của học sinh không giống nhau. Đối với học sinh nam dân tộc Tày (0,35/năm) cao hơn dân tộc Nùng (0,24/năm), ở nữ học sinh dân tộc Tày (0,04/năm) thấp hơn dân tộc Nùng (0,22/năm).

- Theo giới tính tốc độ tăng BMI ở học sinh nam (0,24÷0,35/năm) cao hơn ở học sinh nữ (0,04÷0,22/năm).

- Theo lứa tuổi BMI của học sinh nam luôn thấp hơn nữ ở cả dân tộc Tày và Nùng. Ở tuổi 16 chênh lệch BMI của học sinh nam và nữ đối với học sinh dân tộc Tày là 1,35 (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 0,67 (p>0,05). Ở tuổi 17 mức chênh lệch đối với học sinh dân tộc Tày là 1,20 (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 0,67 (p>0,05). Ở tuổi 18 chênh lệch đối với học

sinh dân tộc Tày là 0,74 (p<0,05), đối với dân tộc Nùng là 0,62 (p<0,05).

BMI còn gọi là chỉ số khối cơ thể cho phép so sánh sức nặng tương đối của người có chiều cao khác nhau. Chỉ số này tương đối thuận lợi khi nghiên cứu, đặc biệt trên số lượng đối tượng lớn. BMI được xác định thông qua mối quan hệ giữa cân nặng và chiều cao đứng. Người càng nặng cân thì BMI càng lớn. Căn cứ vào BMI người ta có thể đánh giá tình trạng dinh dưỡng của cơ thể [9].

Căn cứ đánh giá BMI của FAO (theo [3]) thì thể lực của học sinh THPT dân tộc Tày và Nùng ở mức bình thường. Đây là dấu hiệu tốt cho sự phát triển thể lực của học sinh THPT dân tộc Tày, Nùng nói chung và của trẻ em trên địa bàn huyện Bình Gia nói riêng, dù điều kiện kinh tế - xã hội của nhân dân còn nhiều khó khăn.

### 3.2. Một số chỉ số sinh lý tuần hoàn

#### 3.2.1. Huyết áp tâm thu của học sinh THPT các dân tộc huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn

**Bảng 5. Huyết áp tâm thu (mmHg) của học sinh THPT các dân tộc theo giới tính**

Dân tộc	Tuổi	Giới tính						$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	P(1-2)
		Nam (1)			Nữ (2)				
		n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng	n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng		
Tày	16	40	118,08±5,28	-	35	114,06±4,97	-	4,02	<0,05
	17	48	119,09±4,68	1,01	35	115,23±4,36	1,17	3,86	<0,05
	18	50	120,15±4,53	1,06	38	115,84±4,23	0,61	4,31	<0,05
	Tăng trung bình/năm			1,04	Tăng trung bình/năm		0,89		
Nùng	16	40	118,33±4,67	-	45	113,73±4,63	-	4,60	<0,05

	17	48	119,35±4,54	1,02	43	115,12±3,88	1,39	4,23	<0,05
	18	50	120,72±4,43	1,37	55	115,89±3,77	0,77	4,83	<0,05
	Tăng trung bình/năm			1,20	Tăng trung bình/năm		1,08		

Các số liệu ở bảng 5 cho thấy:

Từ 16 đến 18 tuổi huyết áp tâm thu của học sinh tăng liên tục. Theo dân tộc, tốc độ tăng huyết áp tâm thu của học sinh dân tộc Tày thấp hơn Nùng, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ). Theo giới tính, tốc độ tăng huyết áp tâm thu ở học sinh nam (1,04 và 1,20 mmHg/năm) cao hơn nữ (0,89 và 1,08 mmHg/năm). Theo lứa tuổi huyết áp tâm thu của học sinh có sự chênh lệch đáng kể, huyết áp của học sinh nam luôn cao hơn nữ ở cả dân tộc Tày và Nùng.

### 3.2.2. Huyết áp tâm trương của học sinh THPT các dân tộc huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn

**Bảng 6. Huyết áp tâm trương (mmHg) của học sinh THPT các dân tộc theo giới tính**

Dân tộc	Tuổi	Giới tính						$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	P(1-2)
		Nam (1)			Nữ (2)				
		n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng	n	$\bar{X} \pm SD$	Tăng		
Tày	16	36	74,08±5,38	-	35	73,74±5,53	-	0,34	>0,05
	17	32	75,31±4,75	1,23	35	74,37±4,12	0,63	0,94	>0,05
	18	34	76,21±4,06	0,90	38	75,53±4,08	1,16	0,68	>0,05
	Tăng trung bình/năm			1,07	Tăng trung bình/năm			0,90	
Nùng	16	40	74,68±5,85	-	45	73,09±4,29	-	1,59	>0,05
	17	48	75,56±4,56	0,88	43	74,19±4,70	1,10	1,37	>0,05
	18	50	76,56±4,58	1,00	55	75,11±4,96	0,92	1,45	>0,05
	Tăng trung bình/năm			0,94	Tăng trung bình/năm			1,01	

Số liệu bảng 6 cho thấy:

- Huyết áp tâm trương của học sinh tăng liên tục từ 16 đến 18 tuổi. Theo dân tộc tốc độ tăng huyết áp tâm trương của học sinh dân tộc Tày và Nùng tương tự nhau ( $p>0,05$ ). Theo giới tính, tốc độ tăng huyết áp tâm trương ở học sinh nam (0,94 và 1,07 mmHg/năm) và nữ (0,90 và 1,01 mmHg/năm) tương tự nhau. Theo lứa tuổi, huyết áp tâm trương của học sinh có sự khác biệt, huyết áp tâm trương của học sinh nam luôn cao hơn nữ ở cả dân tộc Tày và Nùng.

So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả khác cho thấy huyết áp động mạch của

học sinh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong các công trình “Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90 thế kỷ XX” [1], “Các chỉ số cơ bản về sinh lý và tâm lý học sinh phổ thông hiện nay” [8]. Cũng như huyết áp tối đa có thể do tác động trong quá trình tham gia lao động sản xuất tại gia đình đã tác động vào hoạt động của hệ mạch làm thay đổi huyết áp tối thiểu.

Huyết áp tâm thu và tâm trương của học sinh tăng dần theo tuổi là do sự biến đổi về cấu trúc và chức năng của hệ tim-mạch, trong quá trình phát triển cá thể. Trẻ em, đặc

biệt là học sinh lứa tuổi THPT đang ở lứa tuổi dậy thì nên các chức phận hoạt động mạnh, cơ tim càng khỏe, buồng tim càng rộng và lưu lượng tim càng lớn, máu đẩy vào động mạch tăng nên dẫn đến chỉ số huyết áp động mạch tăng lên.

**3.3. Mối tương quan giữa chỉ số hình thái và chức năng sinh lý tuần hoàn**

**3.3.1. Tương quan giữa chiều cao đứng với chỉ số huyết áp động mạch**

Kết quả nghiên cứu hệ số tương quan và phương trình hồi quy thể hiện sự tương quan giữa chiều cao đứng với một số chỉ số huyết áp động mạch của học sinh THPT dân tộc Tày, Nùng huyện Bình Gia được trình bày trong bảng 7.

**Bảng 7. Tương quan giữa chiều cao đứng với chỉ số huyết áp động mạch**

Dân tộc	Một số chỉ số chức năng hệ tuần hoàn	Giới tính			
		Nam		Nữ	
		Phương trình hồi quy	r	Phương trình hồi quy	r
Tày	Huyết áp tối đa	$y = 0,2801x + 72,541$	0,4765	$y = 0,4433x + 48,192$	0,5680
	Huyết áp tối thiểu	$y = 0,1808x + 47,144$	0,3792	$y = 0,656x + 24,394$	0,5871
Nùng	Huyết áp tối đa	$y = 0,4419x + 47,924$	0,4105	$y = 0,2916x + 70,992$	0,4415
	Huyết áp tối thiểu	$y = 0,3936x + 12,293$	0,3876	$y = 0,4342x + 9,0527$	0,4500

Các số liệu ở bảng 7 cho thấy, hệ số tương quan giữa chiều cao đứng với huyết áp tối đa của học sinh nam và nữ có giá trị dương ( $r_{nam} = 0,4765$ ,  $r_{nữ} = 0,5680$ ) và với huyết áp tối thiểu của học sinh nam và nữ có giá trị dương ( $r_{nam} = 0,3792$ ,  $r_{nữ} = 0,5871$ ). Điều này chứng tỏ, đây là mối tương quan thuận ( $r > 0$ ), nghĩa là khi chiều cao đứng của học sinh tăng thì huyết áp tối đa và tối thiểu cũng có xu hướng tăng. Kết quả của chúng tôi cho thấy,  $0,3 < |r| < 0,6$  nên tương quan giữa chiều cao đứng với huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu của học sinh ở mức trung bình.

**3.3.2. Tương quan giữa cân nặng với một số chỉ số huyết áp động mạch**

Kết quả nghiên cứu hệ số tương quan và phương trình hồi quy thể hiện sự tương quan giữa cân nặng với một số chỉ số huyết áp động mạch của học sinh THPT dân tộc Tày, Nùng huyện Bình Gia được trình bày trong bảng 8.

**Bảng 8. Tương quan giữa cân nặng với một số chỉ số huyết áp động mạch**

Dân tộc	Một số chỉ số chức năng hệ tuần hoàn	Giới tính			
		Nam		Nữ	
		Phương trình hồi quy	R	Phương trình hồi quy	r
Tày	Huyết áp tối đa	$y = 0,6046x + 86,665$	0,5976	$y = 0,4309x + 95,157$	0,4884

	Huyết áp tối thiểu	$y = 0,3393x + 59,212$	0,5413	$y = 0,4103x + 55,455$	0,4670
Nùng	Huyết áp tối đa	$y = 0,4018x + 97,182$	0,4849	$y = 0,2465x + 104,59$	0,4601
	Huyết áp tối thiểu	$y = 0,4341x + 53,374$	0,4312	$y = 0,3698x + 58,034$	0,4773

Các số liệu ở bảng 8 cho thấy, hệ số tương quan giữa cân nặng với huyết áp tối đa của học sinh nam và nữ có giá trị dương ( $r_{\text{nam}} = 0.5976$ ,  $r_{\text{nữ}} = 0.4884$ ) và với huyết áp tối thiểu của học sinh nam và nữ có giá trị dương ( $r_{\text{nam}} = 0.5413$ ,  $r_{\text{nữ}} = 0.4670$ ). Điều này chứng tỏ, đây là mối tương quan thuận ( $r > 0$ ), nghĩa là khi cân nặng của học sinh tăng thì huyết áp tối đa cũng có xu hướng tăng. Kết quả của chúng tôi cho thấy,  $0,3 < |r| < 0,6$  nên tương quan giữa cân nặng với huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu của học sinh ở mức trung bình.

#### IV. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu về các chỉ số chỉ số hình thái – thể lực và chỉ số chức năng sinh lý tuần hoàn ở học sinh THPT dân tộc Tày, Nùng tại huyện Bình Gia, tỉnh Lạng Sơn, chúng tôi xin rút ra một số kết luận sau:

Chiều cao đứng và mức tăng trung bình chiều cao đứng của học sinh nam cao hơn nữ theo lứa tuổi. Cân nặng và mức tăng trung bình cân nặng của học sinh nam cao hơn nữ theo lứa tuổi.

Chỉ số khối cơ thể (BMI) và mức tăng trung bình chỉ số khối cơ thể của học sinh nam và nữ chênh lệch nhau không đáng kể theo lứa tuổi. Căn cứ vào BMI đánh giá thể lực thì học sinh nam và nữ đều ở mức bình thường.

Huyết áp tối đa và mức tăng trung bình huyết áp tối đa của học sinh nam cao hơn nữ theo lứa tuổi. Huyết áp tối thiểu của học sinh nam cao hơn nữ, mức tăng trung bình huyết

áp tối thiểu của học sinh nam và nữ chênh lệch không đáng kể theo lứa tuổi.

Mối tương quan giữa chiều cao đứng, cân nặng với huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu là mối tương quan thuận, ở mức trung bình.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2003)**, Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90- thế kỷ XX, NXB Y học, Hà Nội.
- Phan Văn Duyệt, Lê Nam Trà (1996)**, Một số vấn đề chung về phương pháp luận trong nghiên cứu các chỉ tiêu sinh học, Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ số sinh học người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội, tr.13-16.
- Trịnh Bình Dy, Đỗ Đình Hồ, Phạm Khuê, Nguyễn Quang Quyền, Lê Thành Uyên (1982)**, Về những thông số sinh lý học người Việt Nam, NXB Khoa học kỹ thuật, Hà Nội.
- Thắm Thị Hoàng Diệp, Nguyễn Quang Quyền, Vũ Huy Khôi và cs (1996)**, “Một số nhận xét về chiều cao, vòng đầu, vòng ngực của người Việt Nam từ 1 đến 55 tuổi”, Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, NXB y học, Hà Nội, tr.68-71.
- Phạm Gia Khải và các cộng tác viên (2003)**, Các giá trị sinh học về tim mạch, Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90 – thế kỷ XX, NXB Y học, tr.122-123.
- Trần Đình Long và cs (1996)**, “Nghiên cứu sự phát triển cơ thể lứa tuổi đến trưởng phổ thông (6 -18 tuổi)”, Đề tài thuộc nhánh dự án

- “Nghiên cứu các chỉ số sinh học người Việt Nam thập kỷ 90”.
7. **Nguyễn Quang Quyền (1984)**, Nhân trắc học và sự ứng dụng nghiên cứu trên người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.
8. **Trần Trọng Thủy (2006)**, Các chỉ số cơ bản về sinh lý và tâm lý học sinh phổ thông hiện nay, Trung tâm Tâm lý học và Sinh lý lứa tuổi, Viện Chiến lược và Chương trình Giáo dục, NXB Giáo dục, Hà Nội.
9. **Lê Nam Trà và cs (1996)**, Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.
10. **Trần Đỗ Trinh (1996)**, Trị số huyết áp động mạch người Việt Nam, Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, NXB Y học, tr.146-150.
11. **Nguyễn Tấn Gi Trọng và cs (1975)**, Hằng số sinh học người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội, tr.86-92.
12. **Nguyễn Văn Tường, Trịnh Bình Dy và cs (1996)**, “Giá trị bình thường các chỉ tiêu chức năng phổi nghiên cứu tại khu vực Thanh Trì và Thượng Đình Hà Nội”, Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội, tr.143-145.

## TÌM HIỂU ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU ĐỘNG MẠCH GAN CHÂN SÂU TRÊN XÁC NGƯỜI VIỆT TRƯỞNG THÀNH

Nguyễn Trọng Nghĩa<sup>1</sup>, Lê Văn Đoàn<sup>2</sup>,  
Nguyễn Văn Điều<sup>1</sup>, Trần Ngọc Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu đặc điểm giải phẫu của động mạch gan chân sâu trên xác người Việt trưởng thành bình thường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 bàn chân của 25 xác người Việt trưởng thành được bảo quản tại Bộ môn giải phẫu Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch, từ tháng 6/2018-6/2021. **Kết quả và bàn luận:** Sự xuất hiện của động mạch gan chân sâu được tìm thấy ở 50/50 tiêu bản, trong đó 49/50 trường hợp động mạch

gan chân sâu có nguyên ủy từ động mạch mu chân. Chiều dài động mạch gan chân sâu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi xuất phát từ các nguyên ủy khác nhau. Khoảng cách từ nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I với nguyên ủy của động mạch gan chân sâu trung bình là  $34,28 \pm 21,15$  mm. Đường kính nguyên ủy trung bình động mạch gan chân sâu là  $1,68 \pm 0,43$  mm, đường kính tận trung bình của động mạch gan chân sâu là  $1,61 \pm 0,41$  mm, kích thước động mạch gan chân sâu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới, nguyên ủy động mạch với  $p > 0,05$ . **Kết luận:** Động mạch gan chân sâu có đặc điểm giải phẫu phù hợp là nguồn cấp máu thay thế để bảo tồn bàn chân khi có tổn thương mạch máu bàn chân.

**Từ khóa:** Động mạch mu chân, động mạch gan chân sâu.

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Nghĩa

Email: nghia.dr@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 26/7/2022

Ngày duyệt bài: 13/08/2022



**SUMMARY****ANATOMICAL INVESTIGATION OF THE DEEP PLANTAR ARTERY IN ADULT VIETNAMESE PEOPLE**

**Objectives:** To identify anatomical investigation of deep plantar artery in adult Vietnamese people. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 50 feet of 25 adult Vietnamese corpses preserved at the Anatomy Department of Pham Ngoc Thach Medical University, from June 2018 to June 6/ 2021.

**Results and discussion:** The deep plantar artery was found in 50/50 specimens, of which 49/50 cases of deep plantar artery originated from the dorsal pedis artery. There was no statistically significant difference in the length of the deep plantar artery from different original. The mean diameter of the deep plantar artery at the origin was  $1.68 \pm 0.43$  mm, the mean diameter of the deep plantar artery at the end was  $1.61 \pm 0.41$  mm, the arterial size Deep plantar fascia did not have statistically significant differences in gender, arterial origin with  $p > 0.05$ .

**Conclusion:** The deep plantar artery is anatomically suitable as an alternative blood supply to preserve the foot in the presence of foot vascular injury.

**Keywords:** dorsal perdis artery, first deep plantar artery.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tính toàn vẹn về cấu trúc và chức năng của các bộ phận khác nhau trong bàn chân phụ thuộc rất lớn vào nguồn cung cấp máu của chúng. Hệ thống động mạch của bàn chân đã thu hút sự chú ý của các nhà giải phẫu và bác sĩ phẫu thuật vì tầm quan trọng lâm sàng và sự đa dạng trong giải phẫu của nó. Hiểu biết chi tiết, đầy đủ về vị trí, kích thước, liên quan của chúng là cần thiết cho

những can thiệp sâu hơn nữa trong việc tái tạo động mạch [1]. Sự phát triển của phẫu thuật mạch máu và kỹ thuật vi phẫu đã cho phép thực hiện nhiều hơn các chỉ định phẫu thuật tái lập lưu thông các mạch máu chi dưới từ những nguồn mạch xa. Việc tái tạo như vậy thường tránh được việc cắt cụt chi trong các trường hợp chấn thương động mạch do tai nạn ô tô và công nghiệp, cũng như ở bệnh nhân tiểu đường và thiếu máu cục bộ nghiêm trọng ở các chi dưới [2]. Nhiều nhánh nối đã được mô tả giữa hệ thống động mạch mu chân và động mạch gan chân. Trong đó, nhánh nối chính và phổ biến nhất được mô tả là động mạch gan chân sâu (ĐMGCS) – một trong hai nhánh tận của động mạch mu chân, qua khe giữa 2 đầu nguyên ủy của cơ liêng cốt mu chân I, xuống gan chân nối với động mạch gan chân ngoài. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về ĐMGCS trên người trưởng thành như: Nghiên cứu của N. Hamada trên người Nhật [2], nghiên cứu của X. Papon trên người Pháp [3]. Tuy nhiên, các kết quả khác nhau về cả hình dạng, sự phân bố cũng như kích thước động mạch. Sự khác biệt về chủng tộc cũng như phương pháp nghiên cứu có thể là nguyên nhân chính dẫn đến những sự khác biệt này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: Tìm hiểu các đặc điểm giải phẫu của động mạch gan chân sâu trên xác người Việt trưởng thành bình thường.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****1. Đối tượng nghiên cứu:**

50 bàn chân từ 25 xác hiến người Việt trưởng thành không có bất thường về cấu trúc bàn chân được bảo quản tại Bộ môn Giải phẫu – Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch từ tháng 6/2018- 6/2021.

## 2. Phương pháp nghiên cứu:

\* Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

\* Phương pháp tiến hành:

Phẫu tích trực tiếp trên các tiêu bản bàn chân đã được ướp formalin tại phòng thực tập của Bộ môn Giải phẫu – Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Phương pháp phẫu tích theo phương pháp kinh điển, bộc lộ cuống mạch đến những nhánh nhỏ nhất có thể phẫu tích được, kỹ thuật bóc tách được

tiến hành theo Lisowski (2004) [**Error! Reference source not found.**]. Các kết quả được ghi nhận bằng đo đạc, vẽ, chụp ảnh.

### - **Phẫu tích xác định và đánh dấu các mốc giải phẫu của động mạch gan chân sâu**

Tư thế tiêu bản: chân thẳng, bàn chân vuông góc với cổ chân.

Xác định đường chuẩn: là đường kẻ từ trung điểm của đường thẳng nối mắt cá trong và ngoài, tới điểm chính giữa nền mu ngón III.

Xác định khớp bàn ngón chân I, tay ấn vùng hõm khi ngón chân I gấp xác định khớp bàn ngón chân I, lấy kim chọc thăm dò xác định khe khớp.



**Hình 1: Xác định khớp bàn ngón chân I**

**Bước 1:** Rạch da ở vị trí tương ứng đường chuẩn đích là đường kẻ từ trung điểm của đường thẳng nối mắt cá trong và ngoài tới điểm chính giữa nền mặt mu ngón chân thứ 3. Tìm động mạch mu chân xác định vị trí động mạch mu chân phẫu tích tiếp xuống dưới đến khoang gian đốt I-II.

**Bước 2:** Phẫu tích sâu xuống dưới vào trong, mở cửa sổ cơ duỗi dài ngón cái. Tìm động mạch mu đốt bàn chân I và động mạch gan chân sâu. Phẫu tích dọc theo động mạch gan chân sâu tới khi phân chia thành các động mạch gan đốt bàn.



**Hình 2: Xác định tận cùng, đo kích thước động mạch gan chân sâu**

Các chỉ tiêu đánh giá:

Nguyên ủy, đường đi, liên quan động mạch gan chân sâu.

Chiều dài động mạch gan chân sâu: được đo từ điểm nguyên ủy của động mạch gan chân sâu tại vị trí động mạch xuất hiện, điểm kết thúc tại thân chung khi động mạch gan chân sâu chia thành các nhánh động mạch gan đốt bàn chân I hoặc hợp với cung động mạch gan chân.

Khoảng cách nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I: từ nguyên ủy động mạch gan chân sâu đến khớp bàn ngón chân I.

Đường kính tại nguyên ủy: đo cách nguyên ủy 5 mm về phía tận.

Đường kính tận: đo tại vị trí tận cách 5 mm vị trí chia nhánh thành các nhánh động mạch gan đốt bàn chân I hoặc hợp với cung động mạch mu chân.

Kích thước của mạch máu được đo bằng thước kẹp Palmer có độ chính xác 0,1 mm. Sau khi phẫu tích, dùng kim cố định mạch

máu trước khi tiến hành đo để tránh bị xô dịch, biến dạng, mất liên quan hay bị đứt. Đo chu vi bằng cách kẹp dẹt mạch máu cho hai mặt mạch máu ép sát vào nhau và đo đường kính dẹt (D) rồi tính ra đường kính tròn theo công thức quy đổi theo hệ số:

**Đường kính tròn =  $2D/3,1416 \times 1,18$**

Với: D là đường kính dẹt của động mạch.

1,18 là tỷ lệ co mạch khi xác được bảo quản trong Formol.

Các mạch máu, nhánh mạch được đo phải có đường kính tối thiểu 0,2mm. Chiều dài tương đối của các mạch máu được tính từ nguyên ủy đến chỗ chia nhánh lớn đầu tiên.

Số liệu được mã hóa, quản lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

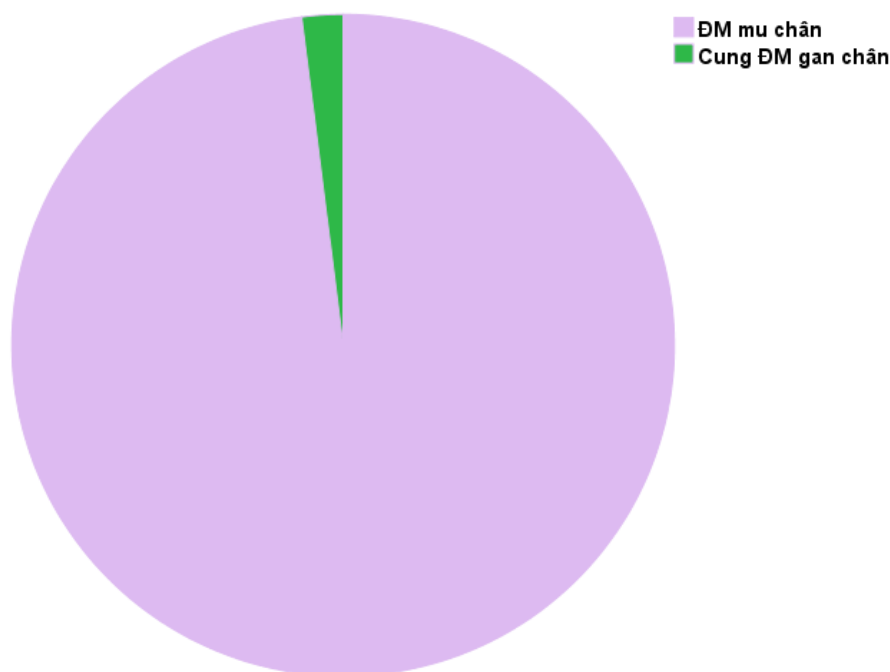
#### 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên số lượng xác chân phải và trái bằng nhau, đều là

25 chân mỗi bên. Giới tính của xác gần tương đương nhau, ở nam là 24 chân, nữ là 26 chân.

### 3.2. Đặc điểm giải phẫu động mạch gan chân sâu

#### 3.2.1. Nguyên ủy động mạch gan chân sâu.



**Biểu đồ 3.1. Nguyên ủy động mạch gan chân sâu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ĐMGCS được tìm thấy ở cả 50 tiêu bản. Nguyên ủy của ĐMGCS có 49/50 trường hợp xuất phát từ động mạch mu chân, có 1 trường hợp xuất phát từ cung động mạch gan chân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số kết quả nghiên cứu đã công bố như: trong nghiên cứu của X. Papon, ĐMGCS được tìm thấy ở 16/20 tiêu bản có nguyên ủy tách ra từ động

mạch mu chân [3], nghiên cứu của J. H. Whelan [4], ĐMGCS được tìm thấy ở 43/54 tiêu bản có nguyên ủy tách ra từ động mạch mu chân. Hai tác giả trên không xét đến những ĐMGCS không là nhánh của động mạch mu chân.

#### 3.2.2. Đặc điểm chiều dài động mạch gan chân sâu và khoảng cách nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I.

**Bảng 3.1. Liên quan giữa chiều dài với nguyên ủy của động mạch mu đốt bàn chân I**

Nguyên ủy	Chiều dài động mạch	$\bar{x} \pm SD$ (mm)	Min (mm)	Max (mm)
Động mạch mu chân (n=49)		12,10 ± 3,46	6,90	22,60
Cung động mạch gan chân (n=1)		16		
Động mạch khác (n=0)				
<b>Tổng (n=50)</b>		<b>12,18 ± 3,47</b>	<b>6,90</b>	<b>22,60</b>

Chiều dài trung bình ĐMGCS là  $12,20 \pm 3,50$  mm, ngắn nhất là 6,9 mm, dài nhất là 22,6 mm. Chiều dài ĐMGCS không có sự khác biệt nhiều khi xuất phát từ các nguyên ủy khác nhau. Kết quả trên tương tự kết quả nghiên cứu của X. Papon (1998) trên các ĐMGCS có nguyên ủy từ động mạch mu chân có chiều dài trong khoảng 8-15mm [3].

**Bảng 3.2. Liên quan giữa khoảng cách từ nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I với nguyên ủy của động mạch gan chân sâu**

K/c nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I Nguyên ủy	$\bar{x} \pm SD$ (mm)	Min (mm)	Max (mm)
Động mạch mu chân (n=49)	$34,05 \pm 21,31$	3,83	67,11
Cung động mạch gan chân (n=1)	45,66		
Động mạch khác (n=0)			
<b>Tổng (n=50)</b>	<b><math>34,28 \pm 21,15</math></b>	<b>3,83</b>	<b>67,11</b>

Khoảng cách nguyên ủy ĐMGCS đến khớp bàn ngón chân I trung bình là  $34,28 \pm 21,15$  mm, ngắn nhất là 3,83 mm, dài nhất là 67,11 mm. Không có sự khác biệt về khoảng cách từ nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân khi động mạch xuất phát từ các nguyên ủy khác nhau. Kết quả của chúng tôi có phần thấp hơn kết quả nghiên cứu của Whelan và cộng sự trên 43 tiêu bản bàn chân cho thấy

nguyên ủy của ĐMGCS nằm cách  $11,5 \pm 3,9$ mm (4,5 - 24,7mm) đến nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I [4]. Sự khác biệt có thể đến do cỡ mẫu của 2 nghiên cứu còn nhỏ trong khi đó, khoảng cách nguyên ủy ĐMGCS đến khớp bàn ngón chân I có giá trị giao động khá lớn.

**3.2.3. Đặc điểm đường kính động mạch gan chân sâu**

**Bảng 3.3. Liên quan nguyên ủy với đường kính nguyên ủy và đường kính tận của động mạch gan chân sâu**

Nguyên ủy	Giá trị	Đường kính nguyên ủy (mm)	Đường kính tận (mm)
Động mạch mu chân (n=49)	$\bar{x} \pm SD$	$1,69 \pm 0,43$	$1,62 \pm 0,41$
	Min	0,67	0,66
	Max	3,23	3,20
Cung động mạch gan chân (n=1)	$\bar{x} \pm SD$	1,23	1,20
	Min		
	Max		
Tổng (n=50)	$\bar{x} \pm SD$	$1,68 \pm 0,43$	$1,61 \pm 0,41$
	Min	0,67	0,66
	Max	13,6	3,2

Đường kính nguyên ủy ĐMGCS trung bình là  $1,93 \pm 1,74$  mm, nhỏ nhất là 0,67 mm, lớn nhất là 13,6 mm; đường kính tận ĐMGCS trung bình là  $1,61 \pm 0,41$  mm, nhỏ nhất là 0,66 mm, lớn nhất là 3,20 mm. Không có sự khác biệt kích thước đường kính khi khác nhau về nguyên ủy của

ĐMGCS. Kết quả nghiên cứu của X. Papon (1998) trên ĐMGCS đều có nguyên ủy từ động mạch mu chân có kích thước trung bình nguyên ủy 2,2 mm, chiều dài ĐMGCS trong khoảng 8-15mm không khác biệt quá nhiều so với kích thước của chúng tôi [3].

**Bảng 3.4. Liên quan đường kính nguyên ủy, đường kính tận của động mạch gan chân sâu với hai bên chân**

Bên chân	Giá trị	Động mạch gan chân sâu	
		Đường kính nguyên ủy (mm)	Đường kính tận (mm)
Phải (n=25)	$\bar{x} \pm SD$	$1,62 \pm 0,34$	$1,53 \pm 0,28$
	Min	1,20	1,20
	Max	2,22	1,99
Trái (n=25)	$\bar{x} \pm SD$	$1,74 \pm 0,51$	$1,69 \pm 0,50$
	Min	0,67	0,66
	Max	3,23	3,20
p		<b>0,587</b>	<b>0,187</b>
Tổng (n=50)	$\bar{x} \pm SD$	$1,68 \pm 0,43$	$1,61 \pm 0,41$
	Min	0,67	0,66
	Max	3,23	3,20

Đường kính nguyên ủy và đường kính tận ĐMGCS không có sự khác biệt ở hai bên chân, với  $p > 0,05$ . khoảng cách từ nguyên ủy ĐMGCS đến khớp đốt bàn chân I phân bố không đều, chủ yếu trong khoảng từ 40 – 60 mm. Đường kính nguyên ủy của ĐMGCS khá nhỏ, chủ yếu dưới 3,5 mm. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Ozer và cộng sự với kết quả đường kính ĐMGCS là  $1.7 \text{ mm} \pm 0.4 \text{ mm}$  [5].

Việc sử dụng ĐMGCS với tư cách là nguồn cấp máu thay thế để bảo tồn bàn chân

khi có tổn thương mạch máu bàn chân đã được nghiên cứu từ lâu [6]. Vai trò của ĐMGCS là đường nối chính hệ thống động mạch mu chân và gan chân, tái thông mạch của gan chân sâu cho phép phục hồi hệ động mạch cấp máu thỏa đáng của chân, mục tiêu chính là để bảo tồn các chi. Khả năng tiếp cận của nó theo đường mu chân, kích thước trung bình của nó và sự vắng mặt của các động mạch khác bị tắc hoặc tổn thương làm cho động mạch này là một vị trí giải phẫu có thể có cho mối nối xa của một đường vòng.

Trong các trường hợp động mạch mu chân và động mạch chày sau bị huyết khối, với sự tăng tưới máu bù của ĐMGCS và cung động mạch gan chân sâu, bằng kỹ thuật bắc cầu nối (bypass) từ động mạch chày trước xuống ĐMGCS được xem xét thực hiện. Tuy nhiên vì mục đích trên hết là cứu chi, giải pháp thay thế cho việc cắt cụt chi này có thể chấp nhận các tổn thương thiếu dưỡng khoang liên cốt I, lúc này tuần hoàn bàng hệ được kỳ vọng còn tốt để cấp máu cho khoang liên cốt I. Ngoài ra khi trường hợp động mạch mu chân không có và động mạch mu đốt bàn chân I kích thước nhỏ hơn 1mm thì ĐMGCS được nghiên cứu xem xét cùng kỹ thuật ghép mạch làm củng cố mạch vạt cấp máu cho vạt ngón chân I- II.

#### IV. KẾT LUẬN

Sự xuất hiện của ĐMGCS được tìm thấy ở 50/50 tiêu bản, trong đó 49/50 trường hợp ĐMGCS có nguyên ủy từ động mạch mu chân. Chiều dài ĐMGCS không có sự khác biệt nhiều khi xuất phát từ các nguyên ủy khác nhau. Khoảng cách từ nguyên ủy đến khớp bàn ngón chân I với nguyên ủy của động mạch gan chân sâu trung bình là  $34,28 \pm 21,15$  mm. Đường kính trung bình nguyên ủy ĐMGCS là  $1,68 \pm 0,43$  mm, đường kính trung bình tận của ĐMGCS là  $1,61 \pm 0,41$  mm, kích thước ĐMGCS không có sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê về giới, nguyên ủy động mạch với  $p > 0,05$ . Những đặc điểm trên cho thấy ĐMGCS có thể được sử dụng là nguồn cấp máu thay thế để bảo tồn bàn chân khi có tổn thương mạch máu bàn chân.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yamada, T., et al.**, Variations of the arterial anatomy of the foot. *The American Journal of Surgery*, 1993. **166**(2): p. 130-135.
2. **Hamada, N., Y. Ikuta, and A. Ikeda**, Arteriographic study of the arterial supply of the foot in one hundred cadaver feet. *Cells Tissues Organs*, 1994. **151**(3): p. 198-206.
3. **Papon, X., et al.**, Anatomic study of the deep plantar artery: potential by-pass receptor site. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 1998. **20**(4): p. 263-266.
4. **Whelan, J.H., et al.**, Location of the deep plantar artery: a cadaveric study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 2020. **110**(6).
5. **Ozer, M.A., F. Govsa, and O. Bilge**, Anatomic study of the deep plantar arch. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, 2005. **18**(6): p. 434-442.
6. **Veith, F. and J. Frank**, Abords inhabituels des artères du membre inférieur, in *Voies d'abord des vaisseaux*. 1995, Amette Blackwell Paris. p. 299-310.

## NGHIÊN CỨU MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA THỐN XƯƠNG VỚI MỘT SỐ KÍCH THƯỚC BÀN TAY, CHI TRÊN VÀ CHIỀU CAO ĐỨNG TRÊN SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI BÌNH

Vũ Duy Tùng<sup>1</sup>, Trần Thị Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Kiên<sup>2</sup>, Phạm Thị Thanh Vân<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu mối tương quan giữa thốn xương (chiều dài đốt giữa ngón tay giữa) với các kích thước dài của bàn tay, chi trên, chiều cao đứng trên người đã cho ra nhiều ứng dụng quan trọng trong các chuyên ngành như đông y, phục hồi chức năng, ngoại khoa, chấn thương chỉnh hình,... Mục tiêu: Xác định mối tương quan giữa thốn xương với một số kích thước dài của bàn tay, chi trên, chiều cao đứng của sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang từ 8/2021 - 3/2022. Chọn mẫu: 620 sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Kết quả: Các kích thước thốn xương, chiều dài bàn tay, dài chi trên, chiều cao đứng ở nam lớn hơn nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong đó thốn xương có mối tương quan vừa với các kích thước còn lại, trừ dài ngón tay giữa có tương quan chặt chẽ ở nam giới ( $r = 0,66$ ). Thốn xương có tương quan chặt chẽ với dài ngón tay giữa và dài bàn tay. Một số phương trình hồi quy tuyến tính được xây dựng dựa vào thốn xương:  $Dntg = 1,511 \times Tx + 2,605$  cm (chung cho hai giới).  $Dntg = 1,280 \times Tx + 3,502$  cm (nam giới).  $Dbt = 3,186 \times Tx + 6,636$  cm (chung cho hai giới)

*Từ khóa:* Thốn xương, nhân trắc bàn tay, chi trên, chiều cao đứng.

### SUMMARY

#### CORRELATION OF PHALANX MEDIA OF MEDIUS FINGER LENGTH WITH SOME ANTHROPOMETRY OF HAND, UPPER LIMBS, AND HEIGHT OF THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY

The research of correlation of phalanx media of medius finger length with some hand anthropometry, upper limbs, and height have produced applications in many important specialties of such as oriental medicine, rehabilitation, surgery, orthopedic trauma... Objective: Identify correlation phalanx media of medius finger length with some hand anthropometry, upper limbs, and height of students of Thai Binh University of Medicine and Pharmacy. Research method: Description of research progress from August 2021 to March 2022. Sample selection: 620 of students of Thai Binh University of Medicine and Pharmacy. Result: Highly significant difference in men and women mean phalanx media of medius finger length, hand length, upper length, and standing height was observed,  $p < 0.05$ . Also observed was a medium correlation between phalanx media of medius finger length and other dimensions, except medius finger length was a strong correlation of men ( $r = 0,66$ ). Phalanx media of medius finger length had a strong correlation with medius finger length and hand length. Regression equation to predict: Medius finger length =  $2.605 + (1.511 \times \text{Phalanx media of medius finger length})$  cm (overall). Medius

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Duy Tùng

Email:k.van222017@gamil.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022



finger length = 3.502 + (1.280 x Phalanx media of medius finger length) cm (men). Hand length = 6.636 + 3.186 x Phalanx media of medius finger length) cm (overall).

**Keyword:** Phalanx media of medius finger length, hand anthropometry, upper limb, standing height.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu mối tương quan giữa thốn xương (chiều dài đốt giữa ngón tay giữa) với một số kích thước dài của bàn tay, chi trên, chiều cao đứng của cơ thể đã cung cấp dữ liệu nhân trắc quan trọng để làm cơ sở cho thiết kế, sản xuất công cụ lao động, sinh hoạt và ứng dụng trong các chuyên ngành như phục hồi chức năng, ngoại khoa, chấn thương chỉnh hình, hay đặc biệt trong đông y [1], [2], [3]. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về các kích thước này, tuy nhiên kết quả là chưa phù hợp khi áp dụng trên người Việt Nam [4], [5]. Ở Việt Nam, các công trình nghiên cứu về mối tương quan này còn hạn chế và đã được công bố từ khá lâu [1]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nhằm: Xác định mối tương quan giữa thốn xương với một số kích thước dài của bàn tay, chi trên, chiều cao đứng của sinh viên Trường Đại học Y Dược Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

### 2.2 Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các sinh viên đang học tập trực tiếp tại Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Không có bất thường về cấu trúc giải phẫu

Không có dị dạng, dị tật bẩm sinh gây ảnh

hưởng đến các kích thước nhân trắc: gù, vẹo, teo cơ, cụt chi...

Không can thiệp hay phẫu thuật tạo hình chi

Không mắc các bệnh lý ảnh hưởng đến sự phát triển về tầm vóc, thể chất của cơ thể

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các sinh viên không đạt tiêu chuẩn trên.

### 2.3 Cỡ mẫu

- Ước tính số lượng mẫu theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{\sigma^2}{d^2}}{d^2} \quad [6]$$

- Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ : giá trị từ phân bố chuẩn (ứng với

mức ý nghĩa thống kê = 5% thì  $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}=1,96$ )

$\sigma$  là độ lệch chuẩn

d là mức sai số tuyệt đối chấp nhận

- Qua tính toán chọn  $\sigma = 0,3$  cm,  $d = 0,04$  cm,  $\alpha = 0,05$  và làm tròn số liệu, n tối thiểu là 216. Chúng tôi lựa chọn được 620 sinh viên đủ tiêu chuẩn.

### 2.4. Phương tiện nghiên cứu


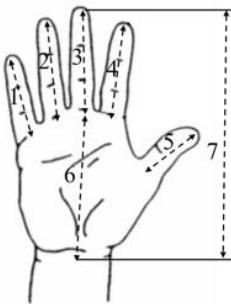
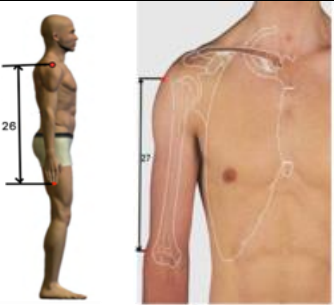


- Thước kẹp kim loại hiệu KDS mã DC – 150N của Nhật bản, sản xuất tại Trung quốc được phân chia tới 1mm với độ chính xác cao.



- Thước dây bằng vật liệu nhựa Acrylic, nhãn hiệu KDS mã F10-20 của Nhật bản, đạt tiêu chuẩn chất lượng ISO 9001: 2001 được phân chia tới 1mm.



### 2.5. Cách đo

STT	Tên biến	Tư thế đo	Phương pháp đo
1	Thốn xương (Tx)		Đo chiều dài hai đầu xương đốt giữa ngón giữa phải
2	Dài ngón tay giữa (Dntg)		Đo từ nếp gấp bàn ngón phải tới đầu mút ngón tay tương ứng
3	Dài gan bàn tay (Dgbt)		Đo từ giữa nếp gấp cổ tay phải tới giữa nếp gấp bàn ngón giữa
4	Dài bàn tay (Dbt)		Đo từ nếp gấp cổ tay phải đến đầu mút ngón tay giữa
5	Dài chi trên (Dct)		Đo từ đầu ngoài cùng móm cùng vai phải tới đầu mút ngón giữa
6	Dài xương cánh tay (Dxct)		Đo từ bờ trên củ lớn đến móm trên lồi cầu ngoài xương cánh tay phải
7	Dài xương trụ (Dxt)		Đo từ móm khuỷu đến bờ dưới móm trâm trụ phải
8	Dài xương quay (Dxq)		Khoảng cách từ bờ trên chỏm quay đến bờ dưới móm trâm quay phải
9	Chiều cao (H)		Khoảng cách từ đỉnh đầu đến mặt đất

### 2.6. Xử lý số liệu

Kết quả nghiên cứu được lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel. Các số liệu được tính toán về giá trị trung bình ( $\bar{x}$ ), giá trị nhỏ nhất (Min), giá trị lớn nhất (Max), độ lệch

chuẩn Std.Deviation (SD), sử dụng thuật toán phù hợp bằng sử dụng phần mềm SPSS 20.0 và phần mềm Microsoft Excel.

### 2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả đối tượng nghiên cứu được giải

thích cụ thể, rõ ràng về mục đích, nội dung nghiên cứu để tự nguyện tham gia và hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu có quyền từ chối tham gia nghiên

cứu bất kỳ thời điểm nào trong quá trình nghiên cứu. Các thông tin thu thập được đảm bảo giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích này.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Các kích thước của cơ thể

**Bảng 3.1. Các kích thước chiều dài của bàn – ngón tay trung bình theo giới**

Các kích thước (cm)	Chung cho hai giới	Nam (n = 301)	Nữ (n = 319)	P
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Thốn xương	3,28 ± 0,23	3,38 ± 0,22	3,18 ± 0,19	< 0,05
Dài ngón tay giữa	7,56 ± 0,48	7,83 ± 0,42	7,31 ± 0,38	< 0,05
Dài gan bàn tay	9,92 ± 0,61	10,35 ± 0,47	9,51 ± 0,41	< 0,05
Dài bàn tay	17,10 ± 1,05	17,82 ± 0,83	16,42 ± 0,74	< 0,05

**Nhận xét:** Các kích thước chiều dài của bàn tay trung bình ở nam giới đều lớn hơn nữ giới, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này phù hợp với các nghiên cứu trên nam giới, nữ giới người Việt Nam nói chung, cũng như trên nam giới, nữ giới tại các trường đại học khác nhau [7], [8], [9].

Khi so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Thơ trên nam giới (2015), chúng tôi nhận thấy kích thước dài ngón tay giữa, dài gan bàn tay của đề tài ( $7,83 \pm 0,42$  và  $10,35 \pm 0,47$  cm) lớn hơn kết quả của tác giả này ( $7,71 \pm 0,59$  và  $9,63 \pm 0,32$  cm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) [2]. Sự khác biệt này có thể được giải thích do tầm vóc của sinh viên Việt Nam đã có sự phát triển sau hơn 5 năm. Có thể đây là kết quả từ chương trình dinh dưỡng Quốc gia và sự

quan tâm của toàn xã hội đến việc phát triển thể lực cho học sinh, sinh viên. Các kích thước dài ngón tay giữa và dài bàn tay trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn so với nghiên cứu của Greiner (1991) trên nam giới Mỹ ( $8,38 \pm 0,54$  và  $19,41 \pm 0,99$  cm),  $p < 0,05$  [5]. Sự khác biệt về chủng tộc, điều kiện sống hoặc có thể do thói quen sử dụng công cụ lao động và thói quen chơi thể thao như bóng ném, bóng bầu dục đã tạo ra sự khác biệt này.

Kích thước thốn xương trung bình ở đề tài thấp hơn so với kết quả của Bùi Văn Thăng ở cả hai giới ( $3,50 \pm 0,25$  cm ở nam giới và  $3,31 \pm 0,27$  cm ở nữ giới), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  [1]. Điều này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi không tương đồng và lớn hơn so với tác giả.

**Bảng 3.2. Các kích thước chi trên và chiều cao đứng theo giới**

Các kích thước (cm)	Chung cho hai giới	Nam (n = 301)	Nữ (n = 319)	P
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Dài chi trên	69,09 ± 3,79	71,12 ± 3,48	67,17 ± 3,00	< 0,05
Dài xương cánh tay	28,27 ± 1,87	29,19 ± 1,81	27,40 ± 1,46	< 0,05

Dài xương quay	22,44 ± 1,70	23,62 ± 1,38	21,32 ± 1,13	< 0,05
Dài xương trụ	24,27 ± 1,65	25,33 ± 1,41	23,27 ± 1,17	< 0,05
Chiều cao	164,15 ± 8,14	170,28 ± 6,15	158,36 ± 4,91	< 0,05

**Nhận xét:** Các kích thước chiều dài của chi trên và chiều cao đứng ở nam giới đều lớn hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.3. So sánh nhóm kích thước chiều dài của chi trên ở đề tài với nghiên cứu trong nước**

Kích thước (cm)	Nam			Nữ		
	Đề tài (n = 301)	Bùi Văn Thăng (n= 99)		Đề tài (n = 319)	Bùi Văn Thăng (n= 112)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	p
Dct	71,12 ± 3,48	72,79 ± 4,92	< 0,05	67,17 ± 3,00	68,29 ± 3,93	< 0,05
Dxct	29,19 ± 1,81	30,41 ± 2,14	< 0,05	27,40 ± 1,46	28,65 ± 2,10	< 0,05
Dxq	23,62 ± 1,38	24,26 ± 2,50	< 0,05	21,32 ± 1,13	22,85 ± 2,40	< 0,05
Dxt	25,33 ± 1,41	-	-	23,27 ± 1,17	-	-

**Nhận xét:** Khi so sánh số liệu đề tài với nghiên cứu của Bùi Văn Thăng (2009), nhận thấy kết quả của chúng tôi là thấp hơn so với tác giả trên ở cả hai giới, ( $p < 0,05$ ) [1]. Tuy nhiên sự khác biệt này cũng chỉ mang tính tham khảo vì đối tượng và cỡ mẫu của chúng tôi không tương đồng.

**Bảng 3.4. So sánh nhóm kích thước chiều dài của chi trên ở đề tài với nước ngoài**

Kích thước (cm)	Nam				Nữ			
	Đề tài		Ekezie (2015)		Đề tài		Ekezie (2015)	
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$
Dct	301	71,12 ± 3,48	-	-	319	67,17 ± 3,00	-	-
Dxct	301	29,19 ± 1,81	82	31,13 ± 3,58	319	29,19 ± 1,81	120	29,17 ± 2,94
Dxq	301	23,62 ± 1,38	83	29,35 ± 2,15	319	23,62 ± 1,38	120	27,38 ± 1,59
Dxt	301	25,33 ± 1,41	82	30,44 ± 1,66	319	25,33 ± 1,41	52	28,2 ± 1,44

**Nhận xét:** Qua tính toán bằng kiểm định t- test, chúng tôi thấy các kích thước chiều dài của chi trên ở đề tài đều nhỏ hơn kết quả nghiên cứu của Ekezie (2015) với  $p < 0,05$  ở cả nam giới và nữ giới [10]. Điều này cho thấy, tầm vóc của nhóm nghiên cứu vẫn chưa đạt được tầm vóc tương đương của người Nigeria cách đây trên 5 năm.

## 2. Sự tương quan giữa thốn xương với các kích thước của cơ thể

**Bảng 3.5 . Mối tương quan giữa thốn xương với từng kích thước**

<b>r</b>	<b>Chung cho hai giới</b>	<b>Nam (n = 301)</b>	<b>Nữ (n = 319)</b>
Tx/Dntg	<b>0,72</b>	<b>0,66</b>	0,62
Tx/Dgbt	0,65	0,53	0,55
Tx/Dbt	<b>0,70</b>	0,61	0,60
Tx/Dct	0,62	0,54	0,50
Tx/Dxct	0,44	0,31	0,28
Tx/Dxt	0,56	0,41	0,39
Tx/Dxq	0,59	0,51	0,39
Tx/H	0,59	0,47	0,42

**Nhận xét:** Qua số liệu Bảng 3.5 thấy rằng, ở từng giới thốn xương có mối tương quan vừa với các kích thước bàn tay ( $r$  từ 0,53 – 0,62), ngoại trừ kích thước dài ngón tay giữa ở nam giới là có tương quan chặt chẽ với thốn xương ( $r = 0,66$ ). Khi phân tích mối tương quan của thốn xương với các kích thước dài của chi trên và chiều cao đứng chúng tôi nhận thấy mức tương quan vừa ( $r$  từ 0,39 – 0,54). Tuy nhiên giữa thốn xương và dài xương cánh tay chỉ đạt mức tương quan lỏng lẻo (0,31 ở nam giới và 0,28 ở nữ giới). Khi xét chung cho hai giới, chúng tôi thấy mối tương quan giữa thốn xương với các kích thước đều đạt mức tương quan vừa.

Riêng kích thước dài ngón tay giữa và dài bàn tay là có tương quan chặt chẽ với thốn xương ( $r$  lần lượt là 0,72 và 0,70).

Theo báo cáo của Bùi Văn Thăng cũng xác định được mối tương quan chặt chẽ của thốn xương với kích thước dài bàn tay ( $r = 0,663$ ) ở cả hai giới, với phương trình hồi quy tuyến tính của dài bàn tay theo thốn xương như sau:  $Dbt = 1,89 \times Tx + 13,03$  cm [1].

Như vậy theo nghiên cứu của chúng tôi và tác giả có thể khẳng định kích thước của thốn xương có mối tương quan chặt chẽ với dài bàn tay chung cho hai giới.

**Bảng 3.6 . Phương trình hồi quy tuyến tính của từng kích thước theo thốn xương**

<b>Phương trình (cm)</b>	<b>Chung cho hai giới</b>	<b>Nam</b>	<b>Nữ</b>
Dntg =	<b>1,51 x Tx + 2,60</b>	<b>1,28 x Tx + 3,50</b>	1,22 x Tx + 3,40
Dgbt =	1,72 x Tx + 4,25	1,14 x Tx + 6,48	1,16 x Tx + 5,80
Dbt =	<b>3,18 x Tx + 6,63</b>	2,32 x Tx + 9,96	2,30 x Tx + 9,07
Dct =	10,31 x Tx + 35,20	8,50 x Tx + 42,31	7,73 x Tx + 42,51
Dxct =	3,59 x Tx + 16,44	2,59 x Tx + 20,41	2,10 x Tx + 20,70
Dxq =	4,12 x Tx + 8,87	2,57 x Tx + 14,89	2,27 x Tx + 14,08
Dxt =	4,25 x Tx + 10,28	3,29 x Tx + 14,17	2,38 x Tx + 15,68

**Nhận xét:** Từ kết quả Bảng 3.6 một lần nữa khẳng định mối tương quan chặt chẽ giữa thốn xương với dài chi trên chung cho cả hai giới. Ngoài ra thốn xương cũng có tương quan chặt chẽ với kích thước dài ngón tay giữa ( $Dntg = 1,51 \times Tx + 2,60$  cm). Đặc biệt kích thước thốn xương ở nam giới tương quan chặt chẽ với dài ngón tay giữa ( $Dntg = 1,28 \times Tx + 3,50$  cm).

## V. KẾT LUẬN

Các kích thước thốn xương, chiều dài bàn tay, dài chi trên, chiều cao đứng ở nam giới lớn hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Trong đó thốn xương có mối tương quan vừa với các kích thước còn lại, trừ dài ngón tay giữa có tương quan chặt chẽ ở nam giới ( $r = 0,66$ ). Khi xem xét chung trên cả hai giới, thốn xương có tương quan chặt chẽ với dài ngón tay giữa và dài bàn tay.

Một số phương trình hồi quy tuyến tính được xây dựng dựa vào thốn xương:

$Dntg = 1,511 \times Tx + 2,605$  cm (chung cho hai giới)

$Dntg = 1,280 \times Tx + 3,502$  cm (nam giới)

$Dbt = 3,186 \times Tx + 6,636$  cm (chung cho hai giới)

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Văn Thăng (2009)**, "Xác định kích thước của thốn, tìm hiểu mối tương quan thốn với một số đoạn chi thể ở người Việt Nam trưởng thành", Luận văn thạc sỹ, Học viện Quân Y.
2. **Nguyễn Thị Mỹ Thơ (2015)**, "Nghiên cứu mối quan hệ giữa các kích thước bàn tay của nam công nhân tuổi từ 25 đến 30", Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.
3. **Đỗ Thị Hoa Ngà (2019)**, "Nghiên cứu nhân trắc bàn tay nữ sinh viên phục vụ thiết kế găng tay da", Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.
4. **Sangeeta Dey và Anup Kumar Kapoor (2016)**. Hand index: An Anthro-Forensic Tool for Human Identification in India. Asian Journal of Science and Applied Technology, Vol 5, 1–9.
5. **Greiner Thomas M (1991)**, Hand anthropometry of US army personnel, No.92/011. Army Natick Research Development and Engineering Center MA., United State.
6. **Hoàng Văn Minh và Lưu Ngọc Hoạt (2020)**. Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ mẫu trong nghiên cứu sức khoẻ. .
7. **Trần Sinh Vương (2005)**, "Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái thể lực, dinh dưỡng người Việt Nam trưởng thành ở một số tỉnh Đồng Bằng Bắc Bộ", Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Ibeachu P.C., Abu E.C., và Didia B.C. (2011)**. Anthropometric Sexual Dimorphism of Hand Length, Breadth and Hand Indices of University of Port-Harcourt Students. 5.
9. **Jeyaseelan Nadankutty (2016)**. Estimation of hand index and sex variations among the University students of Malaysia – An Anthropometric study. International Journal of Humanities and Social Science, 21(1), 32–37.
10. **Ekezie J (2005)**. Somatometric evaluation of long bones of the upper extremity: a forensic tool. Forensic Research & Criminology International Journal, 175–181.

## KÍCH THƯỚC VÙNG HẦU HỌNG CỦA TRẺ 12 – 15 TUỔI CÓ TƯƠNG QUAN XƯƠNG LOẠI II TRÊN PHIM CEPHALOMETRIC

Ngô Hải Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Phương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả kích thước vùng hầu họng trên phim Cephalometric của trẻ 12 – 15 tuổi tương quan xương loại II do vẩu xương hàm hoặc lùi xương hàm dưới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 72 phim Cephalometric của trẻ 12 – 15 tuổi có tương quan xương loại II được chia làm 2 nhóm ( Nhóm 1: 36 phim vẩu xương hàm trên, nhóm 2: 36 phim lùi xương hàm dưới). **Kết quả:** Nhóm 1: Chiều rộng họng mũi: 17.72±3.03 mm; chiều rộng họng miệng: 11.36±2.83 mm; chiều rộng họng thanh quản: 12.91±2.91 mm; chiều dài họng: 54.71±4.93 mm; H-MP:9.67±3.73 mm; H-C3:33.64±3.37 mm. Nhóm 2: Chiều rộng họng mũi: 15.38±2.55 mm; chiều rộng họng miệng: 9.93±2.07mm; chiều rộng họng thanh quản: 11.50±2.47 mm, chiều dài họng: 58.62±4.95 mm; H-MP:12.64±5.17 mm; H-C3: 31.27±3.15 mm. **Kết luận:** Trên phim sọ nghiêng của trẻ 12 – 15 tuổi có tương quan xương loại II thì chiều dài lưỡi của trẻ nam lớn hơn trẻ nữ, xương móng ở trẻ nam xuống dưới và ra trước hơn trẻ nữ. Ở nhóm lùi xương hàm dưới: kích thước đường thở theo chiều trước sau nhỏ hơn, chiều dài đường thở theo chiều đứng lớn hơn, xương móng xuống dưới và lui sau hơn nhóm vẩu xương hàm trên. Kích thước đường thở theo chiều trước sau phụ

thuộc độ lớn góc SNB, góc SNB càng lớn kích thước đường thở theo chiều trước sau càng lớn.

**Từ khóa:** hầu họng, xương móng, cephalometric

### SUMMARY

#### MEASUREMENTS OF THE UPPER AIRWAY OF 12 – 15 YEAR-OLD CHILDREN IN THE CORRELATION WITH CLASS II MALOCCLUSION ON CEPHALOMETRIC FILM

**Objective:** the aim was to describe data for the cephalometric measurements of the upper airway of 12 – 15 year-old children in the correlation with class II malocclusion by maxillary protrusion or mandibular retrusion.

**Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study on 72 Cephalometric films of 12 – 15 year-old children in the correlation with class II malocclusion was divided into 2 groups (Group 1: 36 maxillary protrusion, group 2: 36 mandibular retrusion ). **Results:** Group 1: Nasal width: 17.72±3.03 mm; oropharynx width: 11.36±2.83 mm; pharynx width: 12.91±2.91 mm; throat length: 54.71±4.93 mm; H-MP:9.67±3.73 mm; H-C3:33.64±3.37 mm. Group 2: Width of nasopharyngeal: 15.38±2.55 mm; oropharynx width: 9.93±2.07 mm; pharynx width: 11.50±2.47 mm; pharynx length: 58.62±4.95 mm; H-MP:12.64±5.17 mm; H-C3: 31.27±3.15 mm. **Conclusion:** On the cephalometric radiograph of 12-15 year-old children in the correlation with class II malocclusion, the tongue length of boys is larger than that of girls, the hyoid bone in boys descends downward and

<sup>1</sup>Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hải Linh

Email: hlinh.tq@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/08/2022

Ngày duyệt bài: 30/08/2022

forward more than in girls. In the mandibular retrusion group: the size of the anteroposterior airway is smaller, the vertical airway length is larger, the hyoid bone is downward and forward than that of the maxillary protrusion group. The size of the anteroposterior airway depends on the magnitude of the SNB angle, the larger the SNB angle, the larger the anteroposterior airway size.

**Key Words:** upper airway, hyoid bone, cephalometric

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấu trúc hầu họng và cấu trúc sọ - mặt đã được chứng minh có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Sai khớp cắn loại II là một biến dạng răng mặt gây ra bởi sự phát triển bất thường của xương, thường liên quan với sự lùi xương hàm dưới hoặc kém tăng trưởng xương hàm dưới so với tầng mặt trên. Tình trạng dị dạng này cũng liên quan đến sự bất thường về mặt chức năng, chủ yếu là đường hô hấp trên và khớp thái dương hàm.

Xương móng đóng một vai trò quan trọng trong các chức năng sinh lý như ăn, hô hấp và nói. Trong suốt hai thập kỷ trước, người ta đã chú ý đáng kể đến vị trí của xương móng so với khung xương mặt.

Nghiên cứu về đường hô hấp trên và mối quan hệ của nó với khớp cắn đã được các bác sĩ lâm sàng công nhận là cực kỳ quan trọng trong chẩn đoán là lập kế hoạch điều trị chỉnh nha vì mối liên quan của chúng với các rối loạn hô hấp tắc nghẽn, đặc biệt là hội chứng ngưng thở khi ngủ. Việc chẩn đoán và điều trị sớm các rối loạn đường thở tắc nghẽn đã được chứng minh là có thể giúp hình thái răng - mặt trở lại gần như hoàn toàn bình thường.

Đánh giá hình thái của đường thở hầu họng có thể được thực hiện bằng nhiều phương pháp khác nhau như conbeam CT,

Cephalometric, MRI. Phương pháp thường được sử dụng nhất hiện nay là phân tích trên phim Cephalometric do chi phí thấp, thuận tiện và cung cấp thông tin đầy đủ, đáng tin cậy.

Ở Việt Nam, nhiều nghiên cứu về đường thở đã được thực hiện; tuy nhiên, nghiên cứu về kích thước đường hô hấp trên và vị trí xương móng ở bệnh nhân sai khớp cắn loại II vẫn còn hạn chế. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “Kích thước vùng hầu họng của trẻ 12 – 15 tuổi có tương quan xương loại II trên phim Cephalometric”

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Phim Cephalometric của trẻ 12 – 15 tuổi có tương quan xương loại II (góc ANB > 4°).

- Chất lượng phim tốt. Hình ảnh chụp phim thấy:

+ Môi để tự nhiên, răng hai hàm ở vị trí lồng múi tối đa.

+ Hai lỗ ống tai trùng nhau.

+Bờ nền xương hàm dưới tương đối trùng nhau.

+ Láy rõ được phần mềm và phần xương.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang

#### **Các bước tiến hành nghiên cứu**

- Bước 1: lựa chọn 72 phim Cephalometric có tương quan xương loại II (góc ANB > 4°) và đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn, chia thành hai nhóm:

Nhóm 1: 36 phim có góc SNA = 80° – 84°, góc SNB < 78°

Nhóm 2: 36 phim có góc SNA > 84°, góc SNB 78° – 82°.

- Bước 2: Tiến hành xác định các điểm mốc bằng phần mềm chỉnh sửa ảnh



PhotoScape. Đo đạc các chỉ số trên phim Cephalometric bằng phần mềm Blu Sky Plan 4.

- Bước 3: Nhập và xử lý số liệu.
- Bước 4: Viết báo cáo đề tài.

#### Một số chỉ số nghiên cứu:

- Chiều dài lưỡi (TGL): Khoảng cách giữa 2 điểm TT – Eb.

- Chiều cao lưỡi (TGH): Khoảng cách tối đa từ đường lưng lưỡi vuông góc đến đường nối Eb-TT.

- Chiều rộng vùng họng mũi (SPAS): Độ rộng của đường thờ phía sau vòm miệng mềm dọc theo đường thẳng song song với đường Go – B.

- Chiều rộng vùng họng miệng (MAS): Độ rộng của đường thờ dọc theo đường thẳng đi qua điểm P và song song với đường Go – B.

- Chiều rộng vùng họng thanh quản (IAS): Độ rộng của đường thờ ở dưới thông qua đường Go-B).

- Chiều dài vùng họng theo chiều đứng (VAL): Khoảng cách giữa hai điểm gai mũi sau (PNS) và nền của nắp thanh môn (Eb).

- Góc LAH-MP: Góc tạo bởi trục dọc thân xương móng và mặt phẳng hàm dưới.

- Góc LAH-PP: Góc tạo bởi mặt phẳng hàm trên và trục dọc thân xương móng.

- Góc LAH-FH: Góc tạo bởi trục dọc thân xương móng và mặt phẳng Frankfort.

- Góc C3HD: Góc tạo bởi hai đường C3 –

H và H – D được coi là góc xương móng.

- Khoảng cách từ xương móng đến mặt phẳng hàm dưới (MPH): khoảng cách vuông góc từ điểm trước nhất của xương móng (H) đến mặt phẳng hàm dưới.

- HH1: Khoảng cách vuông góc từ điểm trước nhất xương móng (H) đến đường nối C3 và RGN.

- H-RGN: Khoảng cách giữa điểm trước nhất xương móng (H) và RGN.

- C3-H: Khoảng cách giữa điểm trước nhất xương móng (H) và C3.

#### Xử lý số liệu

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

- Chúng tôi dùng T-test để so sánh 2 giá trị trung bình.

- Khi so sánh 3 giá trị trung bình nếu phương sai giống nhau chúng tôi dùng thuật toán Anova để kiểm định, trường hợp phương sai khác nhau chúng tôi dùng kiểm định Kruskal – Wallis.

-  $p < 0.05$  được chúng tôi xem như có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 72 phim, chia làm 2 nhóm, mỗi nhóm gồm 36 phim. Trong đó có 55.6% là nam và 44.4% là nữ, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới và tuổi giữa hai nhóm.

**Bảng 1. Kích thước lưỡi**

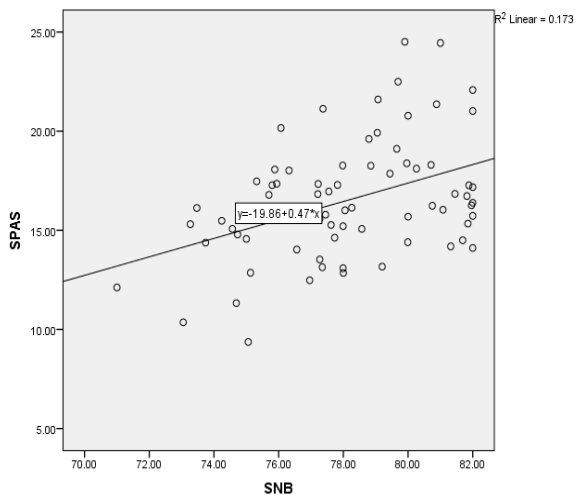
	Chỉ số	Số đo (mm)			p
		Chung (X±SD)	Nam (X±SD)	Nữ (X±SD)	
<b>Nhóm 1</b>	Chiều dài lưỡi	65.43±4.64	66.29±3.69	63.47±3.13	0.02
	Chiều cao lưỡi	33.47±2.32	33.53±2.08	33.43±2.60	0.89
<b>Nhóm 2</b>	Chiều dài lưỡi	66.25±4.87	67.55±4.86	64.22±4.28	0.04
	Chiều cao lưỡi	32.89±2.93	33.64±3.10	31.71±2.27	0.05

Chiều dài lưỡi của nam lớn hơn nữ ở cả hai nhóm và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p=0.02$  và  $p=0.04$ ). Chiều cao lưỡi của nam lớn hơn nữ ở cả hai nhóm. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p>0.05$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước lưỡi giữa hai nhóm.

**Bảng 2. Kích thước vùng họng**

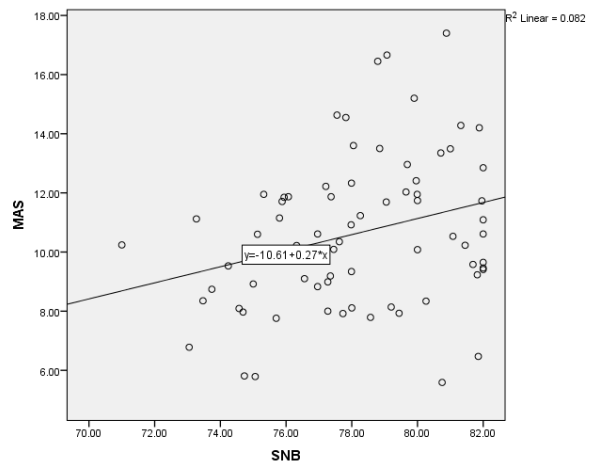
Chỉ số	Số đo (mm)				p
	Nhóm 1		Nhóm 2		
	X	SD	X	SD	
Chiều rộng vùng họng mũi	17.72	3.03	15.38	2.55	0.00
Chiều rộng vùng họng miệng	11.36	2.83	9.93	2.07	0.02
Chiều rộng vùng họng thanh quản	12.91	2.91	11.50	2.47	0.03
Chiều dài vùng họng theo chiều đứng	54.71	4.93	58.62	4.95	0.00

Kích thước vùng họng ở nhóm 1 lớn hơn nhóm 2 ở các chỉ số: Chiều rộng vùng họng mũi, Chiều rộng vùng họng miệng, Chiều rộng vùng họng thanh quản và nhóm 1 nhỏ hơn nhóm 2 ở chỉ số Chiều dài vùng họng theo chiều đứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p<0.05$ )



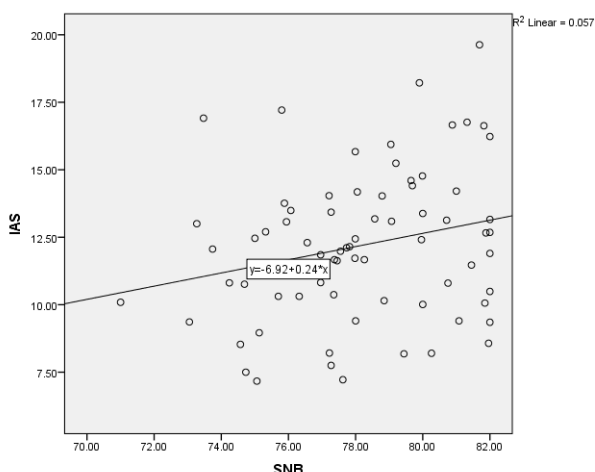
**Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa góc SNB và chiều rộng vùng họng mũi**

Chiều rộng vùng họng mũi có mối tương quan thuận chiều với góc SNB theo phương trình: Chiều rộng vùng họng mũi =  $0.47 \cdot \text{SNB} - 19.86$



**Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa góc SNB và chiều rộng vùng họng miệng**

Chiều rộng vùng họng miệng có mối tương quan thuận chiều với góc SNB theo phương trình: Chiều rộng vùng họng miệng =  $0.27 \cdot \text{SNB} - 10.61$



**Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa góc SNB và chiều rộng vùng họng thanh quản**

Chiều rộng vùng họng thanh quản có mối tương quan thuận chiều với góc SNB theo phương trình: Chiều rộng vùng họng thanh quản =  $0.24 * SNB - 6.92$

**Bảng 3. Tương quan vị trí của xương móng với cột sống cổ và xương hàm dưới theo giới tính**

	Góc	Số đo (độ)			p
		Chung (X±SD)	Nam (X±SD)	Nữ (X±SD)	
Nhóm 1	LAH – MP	15.16±10.63	20.46±11.29	9.96±6.78	0.00
	LAH – PP	36.91±12.43	41.72±13.44	32.11±9.40	0.02
	LAH – FH	37.35±12.39	41.53±13.56	33.16±9.75	0.04
	C3HD	167.57±15.93	160.77±14.14	174.37±14.98	0.01
Nhóm 2	LAH – MP	15.34±9.76	22.15±13.21	13.40±13.53	0.79
	LAH – PP	37.61±4.87	37.06±16.55	38.49±12.30	0.78
	LAH – FH	38.86±14.87	38.22±15.88	39.88±13.64	0.75
	C3HD	165.27±15.58	159.47±16.09	162.97±15.10	0.08

Ở nhóm 1, Các chỉ số góc giữa xương móng với mặt phẳng hàm dưới, hàm trên, Frankfort của trẻ nam lớn hơn trẻ nữ. Góc tạo bởi đốt sống cổ 3, xương móng và cằm ở trẻ nam nhỏ hơn trẻ nữ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ )

**Bảng 4. Vị trí của xương móng trong mối tương quan với cột sống cổ và xương hàm dưới**

	Số đo (mm)				p
	Nhóm 1		Nhóm 2		
	X	SD	X	SD	
Khoảng cách H-MP	9.67	3.73	12.64	5.17	0.01
Khoảng cách H-H1	5.48	3.75	6.31	4.28	0.38
Khoảng cách H-RGN	31.99	5.45	33.42	5.13	0.25
Khoảng cách C3-H	33.64	3.37	31.27	3.15	0.00

Khoảng cách từ xương móng đến mặt phẳng hàm dưới ở nhóm 1 nhỏ hơn nhóm 2 và khoảng cách từ đốt sống cổ 3 đến xương móng ở nhóm 1 lớn hơn nhóm 2, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.01$ ). Khoảng cách từ xương móng đến đường thẳng nối đốt sống cổ 3 và điểm sau nhất của cằm cũng như khoảng cách từ xương móng đến điểm sau nhất của cằm ở nhóm 1 nhỏ hơn nhóm 2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ )

## VI. BÀN LUẬN

Qua bảng 1, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về chiều dài lưỡi giữa nam và nữ, chiều dài lưỡi của nam lớn hơn nữ ở cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Kim Duyên trên phim Cephalometric của 65 trẻ 12 tuổi có khớp cắn bình thường.

So sánh kích thước đường thở theo chiều trước sau và chiều đứng, chúng tôi thấy kích thước vùng họng theo chiều trước sau ở nhóm vẩu xương hàm trên lớn hơn nhóm lùi xương hàm dưới và có tương quan thuận chiều với góc SNB. Chiều dài vùng họng theo chiều đứng ở nhóm lùi xương hàm dưới lớn hơn nhóm vẩu xương hàm trên.

Xương móng ở trẻ nam có xu hướng xuống dưới và ra trước hơn trẻ nữ. Xương móng ở nhóm lùi xương hàm dưới có xu hướng xuống dưới và lui sau hơn nhóm vẩu xương hàm trên.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Cheng J và cộng sự năm 2020. Cheng J thực hiện nghiên cứu trên 180 phim Cephalometric ở 3 loại khớp cắn và kết luận góc SNB càng lớn, xương móng càng ra trước và kích thước đường thở theo chiều trước sau càng lớn.

**Bảng 5. So sánh vị trí của xương móng với nghiên cứu khác**

		Tác giả n=72	Samare M. n=36	p
Khoảng cách H-MP	Nam	11.42±4.97	11.94±3.81	0.17
	Nữ	10.82±4.44	11.57±2.87	0.85
	Chung	11.16±4.72	11.78±3.41	0.27
Khoảng cách H-RGN	Nam	32.09±5.52	35.05±5.68	0.00
	Nữ	33.48±5.00	37.37±5.29	0.00
	Chung	32.71±5.3	36.4±5.5	0.00
Khoảng cách H-C3	Nam	33.75±3.47	33.83±5.17	0.89
	Nữ	30.82±2.68	28.9±4.52	0.00
	Chung	32.45±3.45	30.96±5.33	0.00

So sánh với nghiên cứu của Samare M. trên 110 phim Cephalometric trong đó có 36 phim tương quan xương loại II ở Iran, kết quả của chúng tôi có sự tương đồng là nam có xương móng ở vị trí thấp hơn và trước

hơn so với nữ. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả lớn hơn về khoảng cách từ xương móng đến đốt sống cổ 3 nhưng có kết quả nhỏ hơn về khoảng cách giữa xương móng với điểm sau nhất của cằm với sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê. Như vậy có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu khác ở đối tượng người Tây Á nhưng lại có sự tương đồng với kết quả của Hoàng Thị Kim Duyên trên người Việt Nam (  $H-C3 = 32.53 \pm 3.38$  mm). Sự khác biệt có thể do đặc điểm nhân chủng học của người Việt Nam khác người Tây Á.

## V. KẾT LUẬN

Trên phim sọ nghiêng của trẻ 12 – 15 tuổi có tương quan xương loại II thì chiều dài lưỡi của trẻ nam lớn hơn trẻ nữ, xương móng ở trẻ nam xuống dưới và ra trước hơn trẻ nữ. Ở nhóm lùi xương hàm dưới: kích thước đường thờ theo chiều trước sau nhỏ hơn, chiều dài đường thờ theo chiều đứng lớn hơn, xương móng xuống dưới và lui sau hơn

nhóm vẩu xương hàm trên Kích thước đường thờ theo chiều trước sau phụ thuộc độ lớn góc SNB, góc SNB càng lớn kích thước đường thờ theo chiều trước sau càng lớn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Kim Duyên và cộng sự.** Một số kích thước hầu họng trên phim sọ nghiêng từ xa của nhóm trẻ 12 tuổi có khớp cắn bình thường tại Hà Nội. Tạp chí Y học Việt Nam. 2018;469(8):tr. 212-217.
2. **Cheng J.** Relationship between hyoid bone and pharyngeal airway in different skeletal patterns. Journal of Dental Sciences (2020) 15, p. 286-293.
3. **Samare M.** Hyoid bone position in different facial skeletal patterns. J Clin Exp Dent. 2018;10(3):p. 346-351.

## TỔNG QUAN HỆ THỐNG ẢNH HƯỞNG NHỔ RĂNG HÀM LỚN VĨNH VIỄN THỨ NHẤT Ở BỘ RĂNG HỖN HỢP

Lưu Minh Quang<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Huyền<sup>1</sup>, Võ Trương Như Ngọc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu tổng quan đánh giá ảnh hưởng của việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên quá trình đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp và xác định thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất. Có tất cả 1994 nghiên cứu được tìm thấy thông qua các từ tìm

kiếm từ các cơ sở dữ liệu, sàng lọc nghiên cứu theo các tiêu chuẩn lựa chọn 10 tài liệu đã được đưa vào xem xét đánh giá theo các mục tiêu và phạm vi nghiên cứu, trong đó có 3 nghiên cứu cho phân tích gộp. Kết quả cho thấy tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp dao động khá lớn từ 50%-100,0%; giai đoạn lý tưởng để nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất được cân nhắc ở độ tuổi trung bình dao động từ 8-11,3 tuổi, khi răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai ở giai đoạn E (theo ở Demirjian). Cần có các nghiên cứu theo dõi dọc đánh giá về ảnh hưởng của tuổi giới lên thời điểm nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất và so sánh ảnh hưởng của nhổ răng với

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Minh Quang

Email: minhquang7490@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022

hậu quả của các phương thức điều trị khác theo thứ tự để đi đến quyết định cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** nhổ, răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất, bộ răng hỗn hợp

## SUMMARY

This research evaluated the effects of first permanent molar extractions on the spontaneous space closure process at the mixed dentition stage and the optimal time to perform the extraction. We found 1995 studies in Pubmed and ScienceDirect databases. There were ten studies included based on inclusion/exclusion criteria. There were three included studies used for meta-analysis. The results showed that the rate of natural space closure in the mixed dentition stage is from 50% to 100.0%; the ideal time for extraction of the first permanent molars is at 8-11.3 years of age or when the second permanent molar is at stage E (according to in Demirjian). Longitudinal follow-up studies are needed to evaluate the effect of age and sex on the time of first permanent molar extraction and to compare the results of the extraction option with the outcomes of other alternative treatments to give a decision to patients.

**Keywords:** extraction, first permanent molars, mixed dentition stage

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam sâu răng là một trong hai nguyên nhân gây mất răng sớm cùng với bệnh quanh răng. Trong đó, răng hàm lớn thứ nhất có vai trò quan trọng trong duy trì chức năng hệ thống nhai bình thường và sự hài hòa phức hợp sọ mặt [3]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Saber về hậu quả nhổ răng hàm lớn thứ nhất ở trẻ từ 5-15 tuổi cho thấy có một vài hệ lụy của việc nhổ sớm các răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất, liên quan

đến sự phát triển xương hàm và cung răng. Do vậy trước khi quyết định lựa chọn phương pháp điều trị các răng 6 bệnh lí tiên lượng kém cần cân nhắc nhiều yếu tố. Bên cạnh những trường hợp tổn thương không thể điều trị phục hồi mà chỉ định nhổ răng là hệ quả tất yếu thì việc quyết định điều trị phục hồi hay chủ động nhổ răng 6 thỏa hiệp, là quyết định rất khó khăn. Do vậy, nghiên cứu đánh giá toàn diện và khách quan ảnh hưởng của nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất ở bộ răng hỗn hợp là vô cùng cần thiết để hướng dẫn thực hành và định hướng các nghiên cứu trong tương lai. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu tổng quan này với mục tiêu đánh giá ảnh hưởng của việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên quá trình đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp và xác định thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu:

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các nghiên cứu báo cáo về nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất ở giai đoạn răng hỗn hợp. Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí PICO (PRISMA).

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Nhổ răng ở thời điểm bộ răng vĩnh viễn. Nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất vì mục đích chỉnh nha, nghiên cứu không thực hiện lâm sàng: như các tổng quan tài liệu, tổng quan hệ thống khác, báo cáo ca lâm sàng.

**Thiết kế nghiên cứu:** Tổng quan hệ thống và phân tích gộp tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên.

### Phương pháp nghiên cứu:

Xác định tiêu chí lựa chọn nghiên cứu theo PICO

**P** – Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em trong giai đoạn bộ răng hỗn hợp.

**I** – Can thiệp: Các đối tượng trong các nghiên cứu phải được nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất.

**C** – So sánh: Có nhóm so sánh trong nghiên cứu hoặc không.

**O** – Kết quả: Đóng khoảng tự nhiên

**Cơ sở dữ liệu:** Tìm kiếm tài liệu theo mục tiêu đã đặt ra; phương pháp tiếp cận tài liệu dựa theo phương pháp PICO. Lựa chọn tài liệu theo hướng dẫn PRISMA. Các tài liệu nghiên cứu được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu y học trực tuyến như: Medline và Science Direct; Cochrane Library.

**Câu lệnh tìm kiếm:** #(Extraction OR loss OR removal) AND # (Permanent first molars) AND # (Mixed dentition OR transitional dentition) AND # (Timing of Extraction OR Extraction Space Closure)

**Chọn lọc tài liệu:** Nghiên cứu sử dụng phần mềm Endnote X7 để quản lí, kiểm tra, loại bỏ các nghiên cứu trùng lặp và trích dẫn các tài liệu tham khảo thu được trong quá trình thực hiện.

**Đánh giá chất lượng nghiên cứu đưa vào:** Nghiên cứu này lựa chọn công cụ STROBE để đánh giá điểm mạnh và hạn chế của nghiên cứu. Công cụ này bao gồm 22 mục, với các mức độ: 1-7 điểm (điểm mạnh yếu); 8-15 điểm (vừa); 16-22 (cao)

**Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng là các dữ liệu nghiên cứu đã công bố đảm bảo các yêu cầu

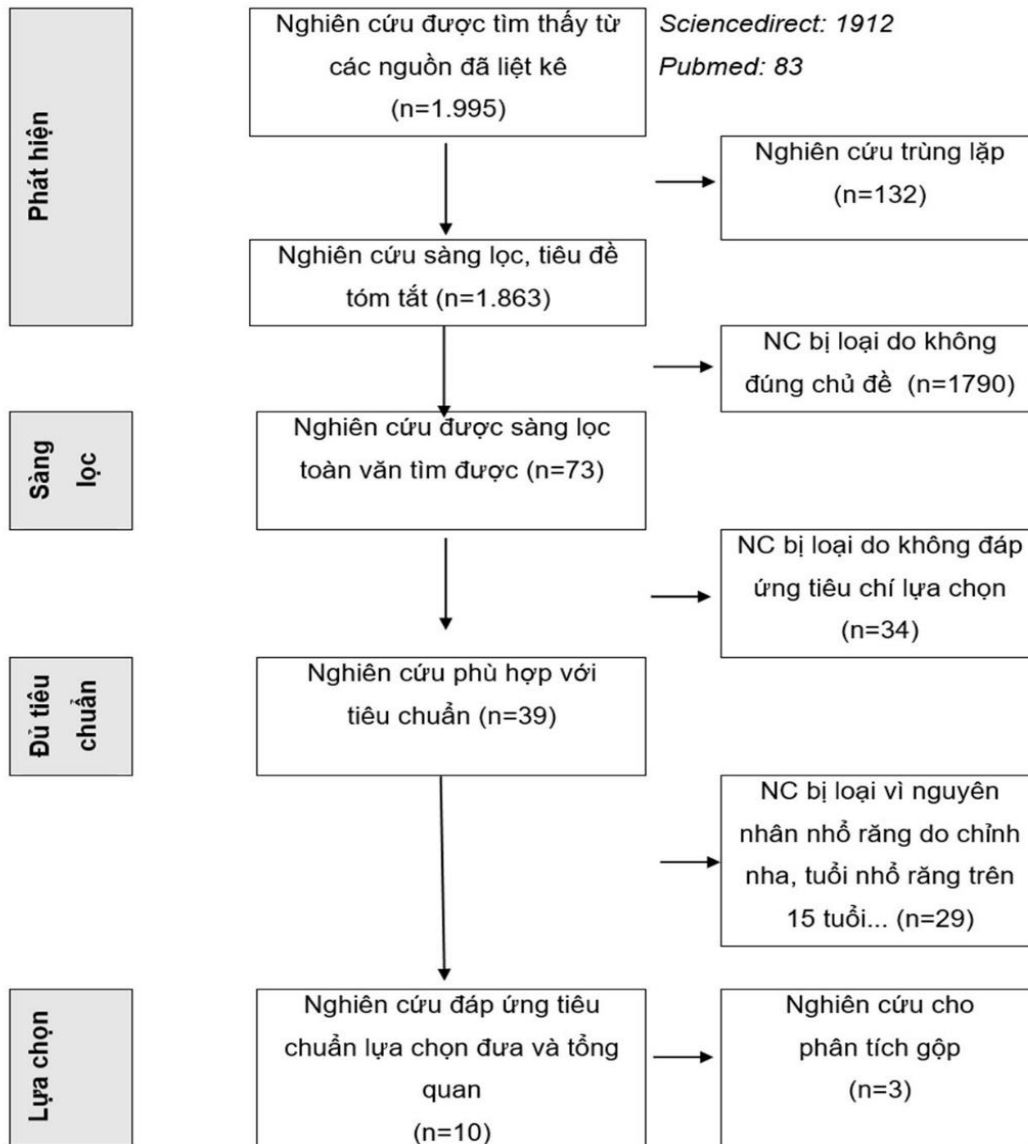
về đạo đức nghiên cứu

**Phân tích số liệu:** Số liệu được lưu trữ và quản lý bằng phần mềm Excel. Tổng hợp mô tả các kết quả tìm thấy được thực hiện dưới dạng bảng hoặc biểu đồ. Đánh giá sự biến thiên giữa các nghiên cứu bằng test  $I^2$  – lượng giá mức độ dị chất.  $I^2$  là % tổng những khác biệt giữa các nghiên cứu do dị chất chứ không phải do may rủi, theo các mức độ <25% mức độ dị chất thấp; 25-75% trung bình >75% cao [5].

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### Kết quả tìm kiếm nghiên cứu:

Kết quả tìm kiếm tài liệu các nghiên cứu có 1.995 nghiên cứu được tìm từ Pubmed (n = 83), Scien direct (n=1.912) được quản lý bằng phần mềm Endnote X9, trong đó có 132 nghiên cứu đã được loại bỏ do trùng lặp, 1.863 nghiên cứu còn lại tiếp tục được sàng lọc tiêu đề, tóm tắt. Theo đó, có 1.790 nghiên cứu bị loại do không đúng chủ đề nghiên cứu; sau sàng lọc còn 73 nghiên cứu. Tuy nhiên có 34 nghiên cứu bị loại do không đáp ứng tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ hoặc không có bản toàn văn. 39 nghiên cứu được đánh giá là phù hợp với tiêu chuẩn, tuy nhiên có 29 nghiên cứu bị loại do nghiên cứu nhổ răng hàm vĩnh viễn 1 do chỉnh da, tuổi nhỏ răng trên 15 tuổi...Sau cùng chỉ còn 10 nghiên cứu đáp ứng đủ tiêu chuẩn và đưa vào tổng quan, trong đó có 3 nghiên cứu có báo cáo chỉ số về đóng khoảng tự nhiên sau nhổ răng hàm vĩnh viễn thứ nhất được đưa vào phân tích gộp. Kết quả tìm kiếm tài liệu được trình bày ở Hình 1.



Sơ đồ 1. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu (PRISMA)

**Đánh giá chất lượng nghiên cứu theo bảng kiểm STROBE:** các nghiên cứu được đánh giá dựa trên 22 mục của bảng kiểm STROBE, dao động khoảng 5-14 điểm; trong đó hầu hết các nghiên cứu đều được xếp vào nhóm có chất lượng trung bình, nghiên cứu Teo và CS (2015) [17] có điểm STROBE cao nhất 14 điểm; có nghiên cứu của Rahhal

được đánh giá có điểm STROBE thấp (6 điểm).

Các nghiên cứu hầu hết đều sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang có hồi cứu hoặc theo dõi dọc, với thời gian theo dõi 4-5 năm. Đối tượng tham gia nghiên cứu là trẻ em có độ tuổi trung bình dao động ở khoảng 13 tuổi.

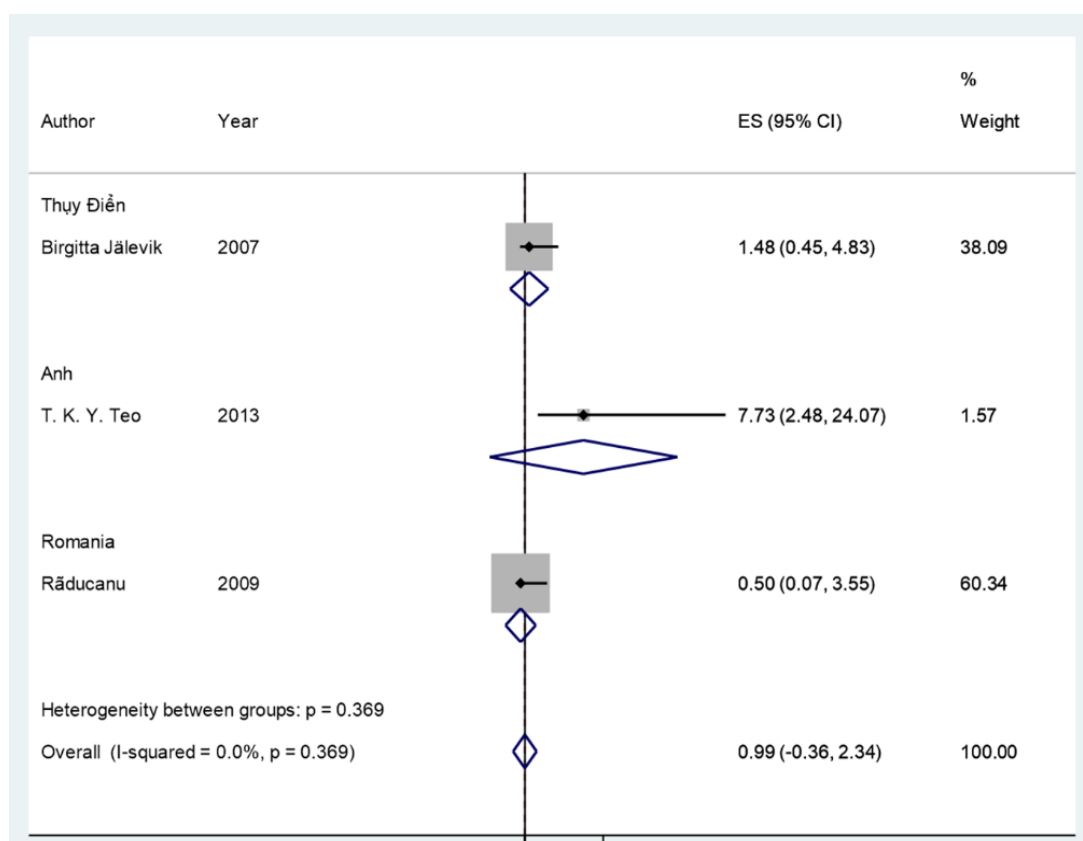


**Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu và đánh giá hướng của việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên quá trình đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp**

Tác giả, Năm	Thiết kế nghiên cứu	Cỡ mẫu	Địa điểm, thời gian	Thời gian theo dõi	Đóng khoảng tự nhiên	p hoặc OR (95% CI)	STROBE
Birgitta Jälevik, 2007 [6]	Theo dõi dọc	27 trẻ, 66 răng	Thụy Điển	3,8-8,3 năm	23/27 trẻ (85,2%) có khoảng đóng tự nhiên 52/66 răng đóng tự nhiên (78,8%) - Hàm trên 31/38 (81,6%) - Hàm dưới 21/28 (75,0%)	p=0,528 OR=1,48 (0,45-4,83)	11
Ahmad A.Rahhal [9], 2014	Hồi cứu	52 răng	Palestine	5 năm	44/52 răng hàm trên đóng tự nhiên (84,6%)	-	6
T. K. Y. Teo, 2013 [13]	Mô tả cắt ngang	63 trẻ, 127 răng	Anh (2008-2013)	4,8 năm	101/127 (79,5%) răng có khoảng đóng tự nhiên - Hàm trên 59/63 (94,0%) – Hàm dưới 42/64 (66%)	Có sự khác nhau giữa hàm trên/hàm dưới; p<0,01 OR=15,32 (2,48-24,07)	11
Terry Kuo-Yih Teo, 2016 [12]	Mô tả cắt ngang	66 trẻ 94 răng	Anh (2010)	5 năm	54/94 răng hàm dưới (57,4%) có khoảng đóng tự nhiên Giai đoạn E: 41/71 răng (58,0%) có khoảng đóng tự nhiên Giai đoạn F: 13/23 (56,5%) răng có khoảng đóng tự nhiên	-	14
Răducanu et al., [8] 2009	Mô tả cắt ngang	17 trẻ, 22 răng	Romania 2001-2007		10/22 (45,5%) đóng khoảng tự nhiên - Hàm trên 2/6 (33,3%) - Hàm dưới 8/16 (50,0%)	p=0,024 OR=0,50 (0,07-0,55)	13
G Serindere [11]	Hồi cứu	55 trẻ, 83 răng	Nigeria		100% đóng khoảng tự nhiên	-	8

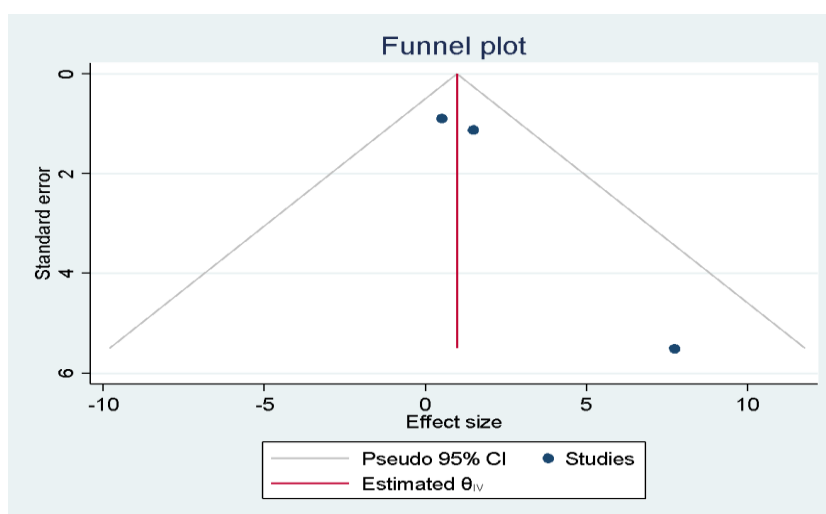
Có 6 nghiên cứu đánh giá hướng của việc nhỏ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên quá trình đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp, trong đó có 3 nghiên cứu cắt ngang, 2 nghiên cứu quan sát theo dõi dọc hồi cứu. Tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên dao động trong khoảng khá rộng 45,5% - 100,0%. 4 Nghiên cứu Birgitta Jälevik, 2007 [6], Ahmad A. Rahhal [9], 2014, T. K. Y. Teo, 2013[13], G Serindere [11] có tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên

cao, tuy nhiên 2 nghiên cứu còn lại tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên thấp hơn khoảng 50%. Trong 2 nghiên cứu của Birgitta Jälevik, 2007 [6] và T. K. Y. Teo, 2013 [13] cho thấy tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở hàm trên cao hơn so với hàm dưới, tuy nhiên trong nghiên cứu của Răducanu et al., [8] có tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên hàm trên thấp hơn so với hàm dưới.



**Biểu đồ 1. Forest plot cho phân tích gộp so sánh đóng khoảng tự nhiên hàm trên và hàm dưới**

Hệ số bất đồng nhất  $I^2=0$  cho thấy không có sự khác biệt giữa các nghiên cứu trong phân tích. Kết quả phân tích chỉ ra hệ số OR chung: 0,99 (95%CI: -0,36-2,34), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,4 > 0,05$ .



**Biểu đồ 3. Biểu đồ funnel đánh giá khả năng thiên vị xuất bản**

**Kiểm tra khả năng thiên vị trong xuất bản (publication bias):** biểu đồ Funnel để kiểm tra thiên vị xuất bản. Theo đó không có nghiên cứu nào ở ngoài biểu đồ Funnel, với 2 nghiên cứu bên trong biểu đồ funnel đều tập trung đối xứng ở trục, có 1 nghiên cứu ở góc phải. Như vậy, có tồn tại thiên vị xuất bản nhất định trong nghiên cứu.

**Bảng 2. Thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất**

Tác giả	Năm	Thiết kế nghiên cứu	Thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất	STROBE
Thunold [14]	1970		8-9 tuổi	
Terry Kuo-Yih Teo [12]	2016	Mô tả cắt ngang	9,2 tuổi	7
Ahmad A. Rahhal [9]	2014	Theo dõi dọc	10,5 tuổi	10
Rahhal	2014	Nghiên cứu bệnh chứng	Về mặt lâm sàng, khuyến cáo thời gian lý tưởng để nhổ răng hàm đầu lớn vĩnh viễn thứ nhất có thể 10,5 tuổi để đảm bảo đóng khoảng tự nhiên	11
T. K. Y. Teo [13]	2013	Mô tả cắt ngang	8,9 tuổi	8
Normando[7]	2010	Bệnh chứng	>=11 tuổi	8

Răducanu et al., [8]	2009	Mô tả cắt ngang	11,3 tuổi	9
Birgitta Jälevik [6]	2007	Theo dõi dọc	5,6-12,7 tuổi, tuổi TB 8,2	11
G Serindere [11]	2019	Hồi cứu	11 tuổi	9

Có 9 nghiên cứu đánh giá thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất, độ tuổi trung bình dao động từ 8-11,3 tuổi; thời điểm nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất ở giai đoạn E (theo Demirjian).

#### IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi thực hiện tổng quan trên 6 nghiên cứu đánh giá về ảnh hưởng của việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên quá trình đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp. Trong các nghiên cứu này, tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở khoảng 45,5-100%. Tỷ lệ đóng khoảng cao nhất ở nghiên cứu của G Serindere [11] (100%). Đây là nghiên cứu có tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên cao nhất. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng đối diện được nhổ, thì tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên là 50% cho cả hàm, tất cả răng răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất nhổ thì tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên là 100%. Kết quả này cũng gợi ý tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên sẽ cao hơn khi răng đối diện được nhổ. Nghiên cứu của Birgitta Jälevik [6] cũng có tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên cao (94,0%), trong nghiên cứu này sử dụng phương pháp để đánh giá sự mọc răng vĩnh viễn, đóng khoảng tự nhiên qua X-quang panorama, X-quang răng cánh cấn, mẫu thạch cao và ảnh. Kết quả nghiên cứu của Răducanu [8] cho kết quả tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên thấp, điều này có thể do nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ, khoảng dao động tuổi của bệnh nhân lớn.

Tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở hàm trên từ 33,3%-94,0% và hàm dưới là 50-75%. Tỷ lệ đóng khoảng thấp nhất ở hàm trên là 33,3% trong nghiên cứu của Răducanu [8], cao nhất tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên hàm trên trong

nghiên cứu của T. K. Y. Teo, 2013 [13]. Trong nghiên cứu này có cỡ mẫu khá lớn và bệnh nhân có răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai ở giai đoạn phân chia chân răng sớm, điều này giải thích tại sao tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên hàm trên lại cao. Chúng tôi không thể so sánh tỉ lệ đóng khoảng tự nhiên sau nhổ răng ở các giai đoạn khác, do dữ liệu về những chỉ số này không đầy đủ. Kết quả của T. K. Y. Teo [13] chia khoảng đóng tự nhiên thành 5 mức độ trong đó mức độ thứ nhất là đóng khoảng tự nhiên hoàn toàn giữa điểm tiếp xúc bên của răng hàm vĩnh viễn thứ hai và răng hàm nhỏ thứ hai. Khoảng đóng tự nhiên hoàn toàn ở hàm trên (94,0%) cao hơn so với hàm dưới (66,0%),  $p < 0,01$ . Nghiên cứu của Teo [13] cho thấy khoảng đóng tự nhiên ở hàm trên cao hơn so với hàm dưới (94% và 66%,  $p < 0,05$ ), nghiên cứu của Birgitta Jälevik, 2007 [6] có tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở hàm trên so với hàm dưới là 81,6% và 75%.

Nghiên cứu của Terry Kuo-Yih Teo [12] và Eichenberger [4] cho rằng sự hiện diện của răng hàm thứ ba có thể có tác động tích cực đến đóng khoảng tự nhiên hàm dưới. Tuy nhiên, những nghiên cứu này chỉ được thực hiện cho vòm hàm dưới, vì vậy hàm trên và hàm dưới có thể không được so sánh.

Phân tích gộp thực hiện ở 3 nghiên cứu cho thấy đóng khoảng tự nhiên ở hàm trên thường gặp hơn ở hàm dưới, tuy nhiên sự

khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt trong cách mọc răng hàm trên và hàm dưới có thể là lý do mà hàm trên cho thấy khả năng đóng khoảng tự nhiên tốt hơn. Tuy nhiên, trong những trường hợp răng hàm vĩnh viễn lớn thứ nhất đang ở giai đoạn phân nhánh sớm, tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên chỉ đạt 66,0% ở hàm dưới. Theo giải thích của Gill [5] nhổ răng hàm vĩnh viễn lớn thứ nhất trước giai đoạn này sẽ có kết quả đóng khoảng tự nhiên không hoàn toàn. Nếu răng hàm vĩnh viễn lớn thứ nhất được nhổ trong và sau khi mọc răng hàm vĩnh viễn lớn thứ hai, đóng khoảng tự nhiên thường không đạt được. Điều này được giải thích có thể do lực nhai làm nghiêng răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai, xương ổ răng tại vùng nhỏ hẹp hơn, do đó ảnh hưởng đến khả năng đóng khoảng tự nhiên. Nghiên cứu Ahmad A. Rahhal [9] cho thấy 84,6% răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai ở hàm dưới đóng khoảng tự nhiên mà không cần can thiệp chỉnh nha nào. Tuy nhiên nghiên cứu này cũng có một số hạn chế, như không đề cập đến tuổi đánh giá, thiếu nhóm chứng và thời gian theo dõi không rõ ràng. Ngoài ra, nghiên cứu chỉ được thực hiện trên hàm trên, vì vậy không thể so sánh giữa hàm trên và hàm dưới.

Về thời điểm tối ưu để tiến hành nhổ răng hàm lớn thứ nhất, một số nghiên cứu đánh giá thời điểm nhổ răng dựa trên các giai đoạn phát triển răng của Demirjian. Trong phân loại của này, giai đoạn E chân răng ngắn hơn thân răng, thành của buồng tủy thẳng và sừng tủy nhận diện rõ hơn giai đoạn trước. Vùng chẻ chân răng bắt đầu khoáng hóa. Giai đoạn F thành buồng tủy có dạng tam giác với hai cạnh bằng nhau, chân răng dài

bằng hay hơn thân răng, phần tận cùng của chân răng có dạng hình phễu. Giai đoạn G: Các thành ống tủy chân răng song song nhưng phần chóp còn mở rộng [1]. Hai trong số các nghiên cứu bao gồm [12, 13] gợi ý rằng thời điểm tối ưu để nhổ răng hàm lớn thứ nhất là khi quá trình phát triển giai đoạn E. Ngoài ra đóng khoảng tự nhiên của răng hàm vĩnh viễn lớn thứ hai được phát triển ở giai đoạn E, F. Tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai là 58,0% khi ở giai đoạn E, 56,5% ở giai đoạn F. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

Nghiên cứu của Thunold [14] chỉ ra rằng thời gian lý tưởng việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất ở hàm dưới là 8-9 tuổi. Kết quả này khá gần với kết quả nghiên cứu của Afnan M Saber và các cộng sự là 8-10,5 tuổi [10]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu của Răducănu [8] cho rằng thời điểm nhổ răng sau 11 tuổi làm cho việc đóng khoảng tự nhiên hiếm khi xảy ra. Albadri [3] cũng cho kết quả tương tự ở đối tượng có thời điểm nhổ răng hàm lớn thứ nhất lớn hơn tuổi cho phép. Khi nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất ở độ tuổi lý tưởng, giai đoạn này thân răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai mới hình thành, việc mọc răng tự nhiên của răng này cho kết quả có khớp cắn tốt với răng hàm nhỏ thứ hai, và tự cải thiện chen chúc răng trước do sự tự dàn đều khi có khoảng trống nhổ răng. Nếu răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất được nhổ sớm hơn giai đoạn lý tưởng, các nghiên cứu cho rằng răng hàm lớn thứ hai sẽ có nguy cơ cao hơn bị nghiêng gần. Ngoài ra, trong quá trình đó răng hàm nhỏ thứ hai hàm dưới có thể gây ảnh hưởng

chống lại sự di gần răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai và sẽ tạo khoảng cách giữa răng đầu tiên và răng hàm nhỏ thứ hai.

## V. KẾT LUẬN

Đối với việc ảnh hưởng của việc nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất lên cho thấy tỷ lệ đóng khoảng tự nhiên ở giai đoạn răng hỗn hợp dao động khá lớn từ 50%-100,0%. Quyết định nhổ răng hàm dưới khó khăn hơn so với răng hàm trên, bởi vì di chứng liên quan nhiều hơn hàm trên. Có thể kết luận rằng giai đoạn lý tưởng để nhổ răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất được cân nhắc ở độ tuổi trung bình dao động từ 8-11,3 tuổi, khi răng hàm lớn vĩnh viễn thứ hai ở giai đoạn E (theo ở Demirjian).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Bích Lý và Lê Đức Lánh (2011), "Ước lượng tuổi răng theo phương pháp Demirjian", Tạp chí Y dược học Tp. Hồ Chí Minh. 15, tr. 11-21.
2. Trần Văn Trường và Trịnh Đình Hải (2001), "Kết quả điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc ở Việt Nam 1999 - 2000", Tạp chí Y học Việt Nam, (10), tr. 8-21.", Tạp chí Y học Việt Nam. 10, tr. 8-21.
3. S Albadri và các cộng sự. (2007), "Extraction of first permanent molar teeth: results from three dental hospitals". 203(7), tr. E14-E14.
4. M Eichenberger và các cộng sự. (2015), "The timing of extraction of non-restorable first permanent molars: a systematic review Introduction". 16(4), tr. 8-272.
5. Julian PT Higgins và các cộng sự. (2003), "Measuring inconsistency in meta-analyses". 327(7414), tr. 557-560.
6. Birgitta Jälevik và Marie Möller (2007), "Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars", International journal of paediatric dentistry. 17(5), tr. 328-335.
7. David Normando và Cristina Cavacami, Dental Press Journal of Orthodontics (2010), "The influence of bilateral lower first permanent molar loss on dentofacial morphology: a cephalometric study". 15, tr. 100-106.
8. Anca Maria Răducanu và các cộng sự. (2009), "Prevalence of loss of permanent first molars in a group of Romanian children and adolescents". 2(4), tr. 7.
9. Ahmad A.Rahhal, Open Journal of Stomatology Rahhal (2014), "Extraction timing of heavily destructed upper first permanent molars". 2014.
10. Afnan M.Saber và các cộng sự. (2018), "Consequences of early extraction of compromised first permanent molar: a systematic review". 18(1), tr. 1-15.
11. G.Serindere và các cộng sự. (2019), "Effects of first permanent molar extraction on space changes observed in the dental arch using data mining method". 22(7), tr. 936-942.
12. Terry Kuo-Yih Teo, Paul Francis Ashley và Donald Derrick, European journal of orthodontics Derrick (2016), "Lower first permanent molars: developing better predictors of spontaneous space closure". 38(1), tr. 90-95.
13. TKY Teo và các cộng sự. (2013), "The evaluation of spontaneous space closure after the extraction of first permanent molars". 14(4), tr. 207-212.
14. K.Thunold (1970), Early loss of the first molars 25 years after, Report of the congress. European Orthodontic Society, tr. 349-365.

## MỘT SỐ KÍCH THƯỚC GIÁC MẠC, ĐỒNG TỬ Ở HỌC SINH TRUNG HỌC CƠ SỞ MẮC TẬT KHÚC XẠ

Đỗ Thị Hải<sup>1,2</sup>, Nguyễn Duy Bắc<sup>2</sup>,  
Đặng Tiến Trường<sup>2</sup>, Nguyễn Xuân Kiên<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bán kính cong giác mạc, đường kính giác mạc và đường kính đồng tử là các chỉ số quan trọng trong nhãn khoa, thay đổi trong các bệnh lý, tật khúc xạ. Học sinh trung học cơ sở là đối tượng có tỷ lệ mắc tật khúc xạ cao. **Mục tiêu nghiên cứu:** So sánh sự thay đổi một số kích thước giác mạc và đồng tử của nhóm học sinh trung học cơ sở bình thường và nhóm có tật khúc xạ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có phân tích trên 985 đối tượng từ 13 đến 16 tuổi (525 nam và 460 nữ) bằng máy đo khúc xạ tự động ARK-1. **Kết quả nghiên cứu:** Bán kính cong lớn nhất của giác mạc là  $7,95 \pm 0,27$  mm ở mắt chính thị,  $7,93 \pm 0,39$  mm ở mắt cận thị,  $7,93 \pm 0,24$  mm ở mắt viễn thị và  $7,96 \pm 0,28$  mm ở mắt loạn thị. Bán kính cong nhỏ nhất của giác mạc là  $7,78 \pm 0,27$  mm ở mắt chính thị,  $7,76 \pm 0,26$  mm ở mắt cận thị,  $7,78 \pm 0,31$  mm ở mắt viễn thị và  $7,65 \pm 0,29$  mm ở mắt loạn thị. Bán kính cong trung bình của giác mạc là  $7,87 \pm 0,27$  mm ở mắt chính thị,  $7,85 \pm 0,26$  mm ở mắt cận thị,  $7,86 \pm 0,30$  mm ở mắt viễn thị và  $7,78 \pm 0,47$  mm ở mắt loạn thị. Đường kính giác mạc là  $12,40 \pm 0,69$  mm ở mắt chính thị,  $12,10 \pm 0,85$  mm ở mắt cận thị,  $12,50 \pm 0,84$

mm ở mắt viễn thị và  $12,10 \pm 0,60$  mm ở mắt loạn thị. Đường kính đồng tử là  $6,10 \pm 0,74$  mm ở mắt chính thị,  $6,10 \pm 0,71$  mm ở mắt cận thị,  $6,10 \pm 0,44$  mm ở mắt viễn thị và  $6,00 \pm 0,80$  mm ở mắt loạn thị. **Kết luận:** Kích thước giác mạc có sự khác biệt ý nghĩa giữa nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về đường kính đồng tử giữa nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ ( $p > 0,05$ ).

**Từ khóa:** Bán kính cong giác mạc, đường kính giác mạc, đường kính đồng tử, tật khúc xạ, học sinh trung học cơ sở.

### SUMMARY

#### SOME MEASUREMENT OF CURVATURE AND PUPIL OF THE SECONDARY SCHOOL STUDENT WITH FRACTIVE ERRORS

**Introduction:** The corneal radius of curvature, corneal diameter and pupil diameter are the important index in ophthalmology, changes in pathologies and refractive errors. The secondary school students have a high rate of refractive errors. **Objectives:** Comparing the change of the corneal size and pupil size in the normal group and the refractive group of the secondary school student. **Subjects and methods:** Cross sectional study description with analysis on 985 subjects aged 13 to 16 years (525 males and 460 females), measuring method by automatic refractometer ARK – 1. **Results:** The maximum corneal radius of curvature was  $7,65 \pm 0,24$  mm in emmetropic eyes,  $7,71 \pm 0,27$  mm in myopic eyes,  $7,75 \pm 0,25$  mm in hyperopic eyes

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>2</sup>Học Viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Kiên

Email: xuankien64@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 28/08/2022

and  $7,71 \pm 0,23$  mm in astigmatic eyes. The minimum corneal radius of curvature was  $7,87 \pm 0,27$  mm in emmetropic eyes,  $7,76 \pm 0,26$  mm in myopic eyes,  $7,78 \pm 0,31$  mm in hyperopic eyes and  $7,65 \pm 0,29$  mm in astigmatic eyes. The mean corneal radius of curvature was  $7,87 \pm 0,27$  mm in emmetropic eyes,  $7,85 \pm 0,26$  mm in myopic eyes,  $7,86 \pm 0,30$  mm in hyperopic eyes and  $7,78 \pm 0,47$  mm in astigmatic eyes. The corneal diameter was  $12,40 \pm 0,69$  mm in emmetropic eyes,  $12,10 \pm 0,85$  mm in myopic eyes,  $12,50 \pm 0,84$  mm in hyperopic eyes and  $12,10 \pm 0,60$  mm in astigmatic eyes. The pupil diameter was  $6,10 \pm 0,74$  mm in emmetropic eyes,  $6,10 \pm 0,71$  mm in myopic eyes,  $6,10 \pm 0,44$  mm in hyperopic eyes and  $6,00 \pm 0,80$  mm in astigmatic eyes.

**Conclusion:** The corneal size has a significant difference between the normal group and the group with a refractive error ( $p < 0,05$ ). There was no difference in pupil diameter between the normal group and the group with a refractive error ( $p > 0,05$ ).

**Keywords:** corneal radius of curvature, corneal diameter, pupil diameter, refractive error, secondary school pupil.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các chỉ số sinh học của nhãn cầu có giá trị trong nghiên cứu và áp dụng trên lâm sàng. Các đặc điểm hình thái giác mạc như: đường kính, bán kính cong của giác mạc và đường kính đồng tử là các kích thước quan trọng trong nhãn khoa như: chẩn đoán tật khúc xạ, thiết kế kính áp tròng, kính nội nhãn.... Tỷ lệ tật khúc xạ cao ở trẻ em học đường, nhu cầu sử dụng kính nội nhãn và kính áp tròng cao đặt ra yêu cầu về đặc điểm hình thái giác mạc, đồng tử hỗ trợ trong đo, chỉnh cỡ kính trong lâm sàng. Theo kết quả

nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới mắt có tật khúc xạ có sự thay đổi kích thước giác mạc, đồng tử. Ở Việt Nam chưa có báo cáo nào về những sự thay đổi này ở học sinh trung học là đối tượng có tỷ lệ mắc tật khúc xạ cao. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu: *So sánh sự thay đổi của một số kích thước giác mạc, đồng tử ở nhóm học sinh trung học cơ sở bình thường và nhóm có tật khúc xạ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng gồm 985 học sinh (525 nam, 460 nữ), từ 13 đến 16 tuổi thuộc các khối lớp 6 đến lớp 9 tại một số trường trung học cơ sở của một số tỉnh phía bắc.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Chỉ tiêu nghiên cứu:** Bán kính cong giác mạc (mm), đường kính giác mạc (mm), đường kính đồng tử (mm).

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành và chấp thuận của Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học Học viện Quân Y. Kỹ thuật đo không gây ảnh hưởng tới sức khỏe của đối tượng. Số liệu thu được chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

#### 3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới.

Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.1.



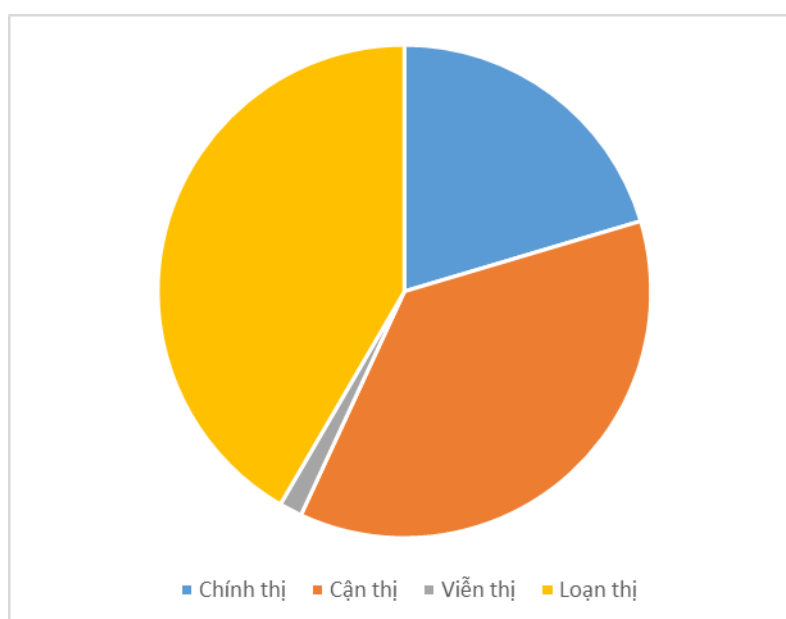
**Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu.**

Tuổi \ Giới	Nam n (%)	Nữ n (%)	Tổng n (%)
13	124 (23,6)	113 (24,6)	237 (24,1)
14	145 (27,6)	118 (25,7)	263 (26,7)
15	129 (24,6)	125 (27,2)	254 (25,8)
16	127 (24,2)	104 (22,6)	231 (23,5)
Tổng n (%)	525 (53,3)	460 (46,7)	985 (100,0)
p	> 0,05		

Kết quả trên bảng 3.1 cho thấy 985 học sinh (1965 mắt) THCS tuổi từ 13- 16 (trung bình  $14,49 \pm 1,09$ ), gồm 525 nam (53,3%) và 460 nữ (46,7%); Không có sự khác biệt về tỷ lệ giới tính ở các nhóm tuổi với  $p > 0,05$ .

Đặc điểm cơ cấu tật khúc xạ của đối tượng nghiên cứu được thể hiện qua các bảng sau:

### 3.1.2. Cơ cấu tật khúc xạ



**Biểu đồ 3.1: Cơ cấu tật khúc xạ**

Biểu đồ 3.1 cho thấy trong số 1965 mắt nghiên cứu, mắt loạn thị chiếm tỉ lệ cao nhất (41,6%), sau đó đến mắt cận thị (36,5%), thấp nhất là mắt viễn thị (1,5%). Số lượng mắt bình thường (mắt chính thị) chỉ chiếm 20,4 %.

## 3.2. Kích thước giác mạc

### 3.2.1. Bán kính cong giác mạc

Kết quả đo bán kính cong của giác mạc ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ được trình bày trên bảng 3.2 đến 3.4

**Bảng 3.2: Bán kính cong lớn nhất của giác mạc ở ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ**

<b>BKCLN</b> <b>Khúc xạ</b>	<b>Nam</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Nữ</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Chung</b> <b>(X ± SD)</b>
Chính thị	8,00 ± 0,26	7,87 ± 0,29	7,95 ± 0,27
Cận thị	8,02 ± 0,24	7,83 ± 0,57	7,93 ± 0,39
Viễn thị	8,04 ± 0,31	7,71 ± 0,05	7,93 ± 0,24
Loạn thị	8,03 ± 0,30	7,87 ± 0,25	7,96 ± 0,28
p	<0,05		

Kết quả trong bảng 3.9 cho thấy, bán kính cong lớn nhất của giác mạc trung bình của hai giới ở nhóm chính thị là  $7,95 \pm 0,27$  mm lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị là  $7,93 \pm 0,39$  mm, viễn thị là  $7,93 \pm 0,24$  mm với  $p < 0,05$ . Bán kính cong lớn nhất của giác mạc mắt chính thị và mắt mắc tật khúc xạ ở nam giới lớn hơn ở nữ giới có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.3: Bán kính cong nhỏ nhất của giác ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ**

<b>BKCNN</b> <b>Khúc xạ</b>	<b>Nam</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Nữ</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Chung</b> <b>(X ± SD)</b>
Chính thị	7,84 ± 0,26	7,67 ± 0,27	7,78 ± 0,27
Cận thị	7,84 ± 0,24	7,69 ± 0,26	7,76 ± 0,26
Viễn thị	7,88 ± 0,32	7,55 ± 0,05	7,78 ± 0,31
Loạn thị	7,71 ± 0,31	7,57 ± 0,24	7,65 ± 0,29
p	<0,05		

Kết quả trong bảng 3.3 cho thấy, bán kính cong nhỏ nhất của giác mạc trung bình của hai giới ở nhóm chính thị là  $7,78 \pm 0,27$  mm lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị là  $7,76 \pm 0,26$  mm, loạn thị là  $7,65 \pm 0,29$  mm với  $p < 0,05$ .

Bán kính cong nhỏ nhất của giác mạc mắt chính thị và mắt mắc tật khúc xạ ở nam giới lớn hơn ở nữ giới có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.4: Bán kính cong trung bình của giác mạc ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ**

<b>BKCTB</b> <b>Khúc xạ</b>	<b>Nam</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Nữ</b> <b>(X ± SD)</b>	<b>Chung</b> <b>(X ± SD)</b>
Chính thị	7,92 ± 0,26	7,78 ± 0,28	7,87 ± 0,27
Cận thị	7,93 ± 0,24	7,78 ± 0,26	7,85 ± 0,26
Viễn thị	7,96 ± 0,31	7,63 ± 0,03	7,86 ± 0,30
Loạn thị	7,87 ± 0,30	7,68 ± 0,60	7,78 ± 0,47
p	<0,05		

Kết quả trong bảng 3.4 cho thấy, bán kính cong trung bình của giác mạc trung bình của hai giới ở nhóm chính thị là  $7,87 \pm 0,27$  mm lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị là  $7,85 \pm 0,26$  mm, viễn thị là  $7,86 \pm 0,30$  mm, loạn thị là  $7,78 \pm 0,47$  mm với  $p < 0,05$ .

Bán kính cong trung bình của giác mạc

mắt chính thị và mắt mắc tật khúc xạ ở nam giới lớn hơn ở nữ giới có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2. Đường kính giác mạc

Đường kính giác mạc ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ được trình bày trong bảng 3.5:

**Bảng 3.5: Đường kính giác mạc ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ**

Khúc xạ \ ĐKGM	Nam (X ± SD)	Nữ (X ± SD)	Chung (X ± SD)
Chính thị	$12,50 \pm 0,69$	$12,20 \pm 0,63$	$12,40 \pm 0,69$
Cận thị	$12,20 \pm 1,04$	$12,00 \pm 0,64$	$12,10 \pm 0,85$
Viễn thị	$12,70 \pm 0,83$	$11,80 \pm 0,20$	$12,50 \pm 0,84$
Loạn thị	$12,20 \pm 0,59$	$12,00 \pm 0,60$	$12,10 \pm 0,60$
p	< 0,05		

Kết quả trong bảng 3.5 cho thấy, đường kính giác mạc trung bình của hai giới ở nhóm chính thị là  $12,40 \pm 0,69$  mm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị là  $12,10 \pm 0,85$  mm và nhóm loạn thị là  $12,10 \pm 0,60$  mm ở khoảng tin cậy 95% với  $p < 0,05$ .

Đường kính giác mạc mắt chính thị và mắt mắc tật khúc xạ ở nam lớn hơn nữ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3. Đường kính đồng tử

Kết quả đo đường kính của đồng tử ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ được thể hiện trên bảng sau:

**Bảng 3.6: Đường kính đồng tử ở nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ**

Khúc xạ \ ĐKDT	Nam (X ± SD)	Nữ (X ± SD)	Chung (X ± SD)
Chính thị	$6,20 \pm 0,68$	$6,00 \pm 0,82$	$6,10 \pm 0,74$
Cận thị	$6,10 \pm 0,73$	$6,10 \pm 0,69$	$6,10 \pm 0,71$
Viễn thị	$6,30 \pm 0,43$	$5,80 \pm 0,28$	$6,10 \pm 0,44$
Loạn thị	$6,10 \pm 0,82$	$6,00 \pm 0,76$	$6,00 \pm 0,80$
p	> 0,05		

Kết quả trong bảng 3.6 cho thấy, đường kính đồng tử trung bình của hai giới ở nhóm chính thị là  $6,1 \pm 0,74$  mm khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm cận thị là  $6,10 \pm 0,71$  mm, nhóm viễn thị là  $6,10 \pm 0,44$

mm và nhóm loạn thị là  $6,10 \pm 0,71$  mm với  $p > 0,05$ .

Đường kính đồng tử mắt chính thị và mắt mắc tật khúc xạ ở nam lớn hơn nữ không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 985 học sinh trong đó tỷ lệ nam là 53,2% và nữ là 46,8%. Tỷ lệ mắt có tật khúc xạ là 79,6%, loạn thị chiếm tỷ lệ cao nhất (41,6%) sau đó là cận thị (36,5%), viễn thị chiếm 1,5%. Tỷ lệ nữ giới bị tật khúc xạ cao hơn nam giới trái ngược với nghiên cứu của Đường Anh Thơ năm 2008 ở Bệnh viện mắt Trung ương (tỷ lệ nam/ nữ là 50,3/49,7) [1]. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại cho thấy tỷ lệ tật khúc xạ ở nữ cao hơn nam [2].

Các bán kính cong của mắt chính thị đều lớn hơn của mắt cận thị (7,95 mm so với 7,93 mm, 7,78 mm so với 7,76 mm, 7,87 mm so với 7,85 mm). Điều này là hoàn toàn hợp lý vì bán kính cong lớn hơn thì độ hội tụ sẽ thấp hơn, do đó ảnh sẽ ở phía sau hơn. Kết quả này tương đồng với một số tác giả như Iyamu E.[3], Saleh H.A. Alhussain [4] nhưng lại trái ngược với nghiên cứu của Nguyễn Đức Anh (bán kính cong giác mạc của mắt cận thị cao hơn của mắt chính thị) [5]. Bán kính cong lớn nhất, trung bình của giác mạc ở nhóm chính thị lớn hơn nhóm viễn thị (7,95 mm so với 7,93 mm, 7,87 mm so với 7,68 mm), bán kính cong nhỏ nhất thì nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Điều này không hợp lý vì mắt viễn thị có công suất giác mạc thấp hơn mắt chính thị, ảnh do mắt viễn thị tạo ra ở sau võng mạc do vậy theo lý thuyết các bán kính cong ở mắt viễn thị sẽ phải lớn hơn so với mắt chính thị.

Các bán kính cong nhỏ nhất và bán kính cong trung bình của mắt viễn thị đều lớn hơn của mắt cận thị. Điều này là hoàn toàn hợp lý vì bán kính cong lớn hơn thì độ hội tụ sẽ thấp hơn, do đó ảnh sẽ ở phía sau hơn. Tuy nhiên, bán kính cong giác mạc ở mắt chính thị lại cao hơn so với ở mắt viễn thị, kết quả này không hợp lý vì mắt viễn thị có công suất

giác mạc thấp hơn mắt chính thị. Điều này có thể lý giải là do công suất khúc xạ của mắt không chỉ phụ thuộc vào kích thước của giác mạc mà còn phụ thuộc vào các yếu tố khác như công suất khúc xạ của thủy tinh thể, chiều dài trục nhãn cầu, tỷ lệ giữa bán kính cong giác mạc và chiều dài trục nhãn cầu... Vì vậy cần có nghiên cứu lớn hơn về các chỉ số sinh học khác để thấy được mức độ ảnh hưởng của chúng lên tình trạng khúc xạ của nhãn cầu.

Đường kính giác mạc ở mắt chính thị cao hơn so với mắt cận thị (12,50 mm so với 12,20 mm). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khác biệt so với công bố của Shi-Ming Li [6] với đường kính giác mạc của mắt chính thị là  $12,02 \pm 0,41$  mm, của mắt cận thị là  $12,02 \pm 0,43$  mm và không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tuy nhiên điều này là không hợp lý. Đường kính giác mạc ở nhóm viễn thị lớn hơn nhóm chính thị ( $12,50 \pm 0,84$  mm và  $12,40 \pm 0,69$  mm). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với lý thuyết và tương đồng với nghiên cứu của Shi-Ming Li [6] cho thấy đường kính giác mạc ở mắt viễn thị là  $12,07 \pm 0,49$  mm ở mắt chính thị là  $12,02 \pm 0,41$  mm. Tuy nhiên tác giả lại cho rằng không có sự khác biệt giữa hai nhóm trên.

Đường kính đồng tử của các nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này trái ngược với kết luận của Guillon M. [7] cho thấy đường kính đồng tử ở mắt chính thị là  $4,32 \pm 1,53$  mm, ở mắt cận thị là  $4,21 \pm 1,62$  mm và có sự khác biệt giữa hai nhóm. Sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của Guillon M có thể do phương pháp đo khác nhau ở các cường độ ánh sáng khác nhau.

**V. KẾT LUẬN**

Kích thước giác mạc có sự khác biệt ý nghĩa giữa nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về đường kính đồng tử giữa nhóm bình thường và nhóm có tật khúc xạ ( $p > 0,05$ ).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Đường Thị Anh Thơ (2008)**, Khảo sát một số chỉ số sinh học ở mắt trẻ em có tật khúc xạ. Luận văn thạc sỹ. Trường Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Hoàng Hữu Khôi (2017)**, Nghiên cứu tật khúc xạ và mô hình can thiệp ở học sinh trung học cơ sở thành phố Đà Nẵng. Luận án tiến sỹ. Đại học Huế.
3. **Iyamu E., Iyamu J. and Obiakor C. I. (2011)**, The role of axial length-corneal radius

of curvature ratio in refractive state categorization in a nigerian population, ISRN Ophthalmol. 2011, p. 138941.

4. **Alhussain S.H.A. et al. (2021)**, The role of peripheral ocular length and peripheral corneal radius of curvature in determining refractive error. J Optom.
5. **Nguyễn Đức Anh và Đỗ Phương (2007)**, Mối liên quan giữa bán kính cong giác mạc và tật khúc xạ, Tạp chí Y học thực hành. 1, pp. 156-160.
6. **Li S.M. et al. (2016)**, Corneal Power, Anterior Segment Length and Lens Power in 14-year-old Chinese Children: the Anyang Childhood Eye Study. Sci Rep. 6: p. 20243.
7. **Guillon M. et al. (2016)**, The Effects of Age, Refractive Status, and Luminance on Pupil Size. Optom Vis Sci. 93(9): p. 1093-100.

## LẦN ĐẦU TIÊN VIỆT NAM PHÁT HIỆN ĐƯỢC DI CỐT NGƯỜI CỔ TRƯỞNG THÀNH TRONG HANG NÚI LỬA Ở KRÔNG NÔ (ĐẮK NÔNG)

Nguyễn Lâm Cường<sup>1</sup>

Trong Hội nghị Thông báo Khảo cổ học năm 2018, chúng tôi đã công bố việc phát hiện di cốt của 1 em bé gái 4 tuổi trong hang C6-1 vào tháng 3 năm 2018. Bộ xương còn khá nguyên vẹn, chỉ tiếc rằng là xương trẻ em nên không đưa ra được những kết luận về loại hình chủng tộc.

Tròn 1 năm sau, tháng 3 năm 2019, cán bộ của Bảo tàng Tự nhiên, Hội Khảo cổ học và Viện KHXH vùng Tây Nguyên trở lại hang C6-1, mở rộng vách hố phía đông - nơi trước đây đã lộ ra các đoạn xương chi dưới của mộ 1. Ở độ sâu 1m25, chúng tôi đã phát hiện được hộp sọ và gần hết xương dưới sọ.

<sup>1</sup>Hội Khảo cổ học Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lâm Cường

Email: nguyen.lancuong@yahoo.com

Ngày nhận bài: 03/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/08/2022

Ngày duyệt bài: 07/09/2022

**I. TƯ LIỆU NGHIÊN CỨU**

Hộp sọ bị vỡ thành hơn 100 mảnh, sau hơn 2 tháng phục dựng, chúng tôi đã chấp gán thành công được 1 hộp sọ gần như nguyên vẹn, chỉ thiếu một phần: xương sọ quanh lỗ chẩm, xương gò má trái và đỉnh

trái. Bộ răng còn đầy đủ 32 chiếc. Đặc biệt xương cánh tay trái và đùi trái còn gần như nguyên vẹn, nên xác định được chiều cao của cá thể này khá chính xác.

## II. ĐẶC ĐIỂM HỘP SỌ VÀ XƯƠNG DƯỚI SỌ

Theo chuẩn đỉnh sọ có hình trứng và thuộc loại dài trung bình, nghiêng về dài (chỉ số sọ: 75.52). Trán hẹp (chỉ số trán – đỉnh ngang: 64.48). Theo chuẩn bên sọ thuộc loại cao (chỉ số cao – dọc: 64.58), chỉ hơi vầu hàm. Theo chuẩn trước mặt thuộc loại rộng (chỉ số mặt chung: 82.28). Ổ mắt thấp (chỉ số ổ mắt: 72.09). Hốc mũi rất rộng (chỉ số: 61.71). Theo chuẩn nền thấy cung huyết răng ngắn (chỉ số cung huyết răng hàm trên: 117.51).

Xương dưới sọ: rất dài kể cả các đốt bàn tay hay bàn chân

## III. NHẬN XÉT

### 3.1 Tuổi, giới tính, chiều cao

Dựa vào mức độ liền của đường khớp sọ chúng tôi cho rằng cá thể này có độ tuổi trong khoảng 25 đến 35 tuổi. Mòm chũm rất lớn, bờ trên hốc mắt tày, thân hàm dưới cao, góc hàm dưới vênh ra ngoài nên khẳng định đây là 1 sọ nam.

Dựa vào công thức tính chiều cao của M. Trotter (1958), chúng tôi tính được chiều cao của cá thể này:

+ Theo chiều dài xương đùi (51.8cm) cá thể này cao: **1m84 ± 3.8mm**

+ Theo chiều dài của xương cánh tay (37.9cm) cá thể này cao: **1m85 ± 4.16mm**



**Hình 1. Hộp sọ Krông nô M1 (19C6-1-C2L4.6M1)**

*a- Chuẩn trước. b- Chuẩn bên c- Chuẩn đỉnh*

Cho đến nay chưa tìm được các thể nào của người cổ Việt Nam có chiều cao như vậy.

### 3.2 Về loại hình chủng tộc

Chúng tôi đã dùng dùng phương pháp phân tích cụm đối với hệ số tương quan

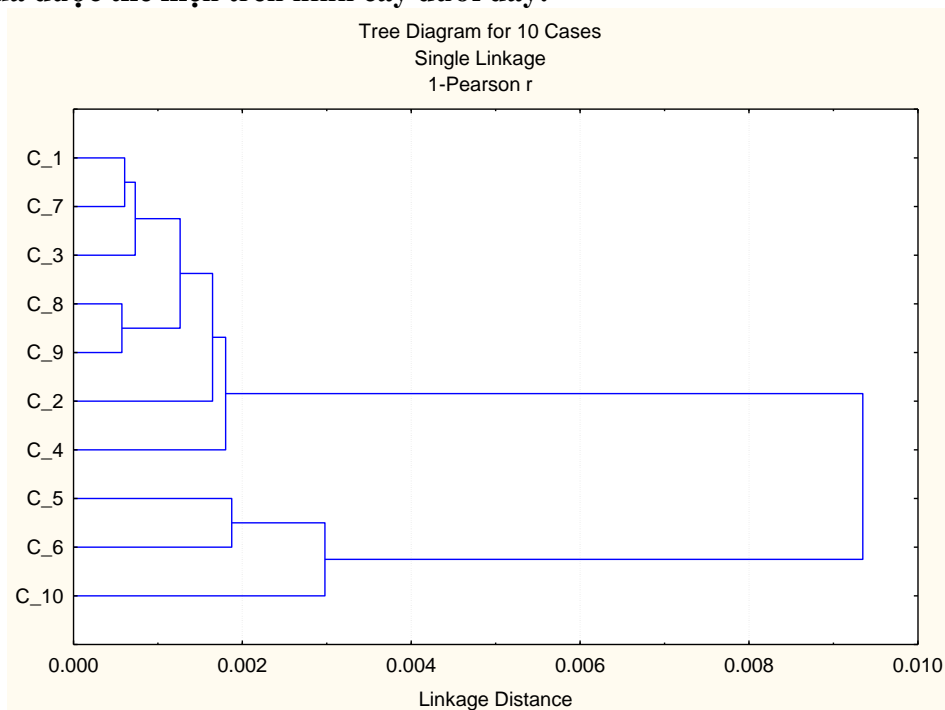
chính xác Q-mode, dựa trên 9 đặc điểm metric của sọ M1 so sánh với 9 nhóm sọ khác:

- 1- Sumatra (Indonesia)
- 2- Mongol
- 3- Gua Harimau (Kim khí Indonesia)
- 4- Văn hóa Hòa Bình (Việt Nam)
- 5- Úc (thổ dân)
- 6- Melanesien
- 7- Bản Chiang (Kim khí Thái Lan)
- 8- Philippin
- 9- Cambodia
- 10- Krông nô (M1)

**Bảng 1. So sánh 10 đặc điểm metric của sọ Krông nô (M1) với 9 nhóm sọ khác (cổ và hiện đại).**

1 Var1	2 M1	3 M8	4 M9	5 M45	6 M48	7 M51	8 M52	9 M54	10 M55
1. Sumatra QĐ	181.7	139.8	95.2	131.3	69.6	41.8	34.1	26.2	52.
2. MONGOL	182.6	149	94.6	141.3	77.3	43.4	35.9	27.6	55.
3. Gua Harimau	175.8	139.3	94.1	134.8	70.2	39.3	33.9	25	51.
4. HOABINH	186.71	136.43	95.33	136.5	63.79	42.78	32.34	27.98	48.
5. THODAN UC	185.9	126.9	95.3	132.4	64.8	45.7	32.9	28.6	49.
6. MELANESIEN	186.9	137.4	95.8	132.5	66.9	43.7	34.7	27.3	51.
7. Ban Chiang	181.5	138.5	99.1	135.6	71.8	43	34.5	26.2	52.
8. Philippin	175.9	141	95.1	137.5	66.3	41.9	33.4	27.5	52.
9. Cambodia	171.6	141.7	94.8	132.9	68.8	42.1	33.7	27.8	50.
10. KRONGNO	192	145	93.5	130	76.18	46.57	33.57	32.97	53.4

**Kết quả được thể hiện trên hình cây dưới đây:**



**Hình 2. Hình cây thể hiện hệ số tương quan giữa các nhóm quan**

Từ hình 2 trên chúng ta thấy sọ cổ Krông nô (M1) rất gần với sọ của những người Melanesien và Úc (thổ dân). Cũng gần cả với những sọ cổ thuộc văn hóa Hòa Bình và nhóm loại hình Indonesien... Nhưng cách xa người Mongol, và Bản Chiang (Thái Lan...). Các nghiên cứu về răng và xương dưới sọ

còn đang được tiếp tục nghiên cứu để bổ sung tư liệu cho nhận định trên.

Phát hiện bộ xương ở mộ 1 mở ra cho chúng ta một chương mới để đi tìm chủ nhân thực sự của vùng đất mà từ trước đến nay vẫn là một khoảng trống đối với các nhà nghiên cứu.

#### PHỤ LỤC: MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA



**Hình ảnh 1: Gân Achille sau khi xử lý (mã số Ach 010119001).**



**Hình ảnh 2: Gân bánh chè sau khi xử lý (mã số Bch 040419007).**





**Hình ảnh 3: Gân chày sau sau khi xử lý (mã số ChS 010119002).**



**Hình ảnh 4: Gân mác bên sau khi xử lý (mã số MB 020119005).**



**Hình ảnh 5: Gân Achille sau khi rã đông được chuẩn bị tạo mảnh ghép (mã số Ach**

010219004).



*Hình ảnh 6: Mảnh ghép gan đồng loài đã hoàn thành*



*Hình ảnh 7: Mô gan đồng loài được ghép vào trong khớp gối bệnh nhân*

## PHẦN II. HỖ TRỢ SINH SẢN VÀ DI TRUYỀN

## ẢNH HƯỞNG CỦA HÌNH THÁI NOÃN CÓ LƯỚI NỘI CHẤT TRƠN ĐẾN KẾT QUẢ THỤ TINH ỒNG NGHIỆM

Nguyễn Minh Đức<sup>1</sup>, Đặng Tiến Trường<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Tùng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** xác định tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ngày 2, kết quả thụ tinh ống nghiệm của noãn trưởng thành có hình ảnh lưới nội chất trơn.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 498 noãn trưởng thành (MII) được chia thành 2 nhóm: 311 noãn có SERa và 187 noãn không có SERa được so sánh về tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ngày 2. 176 chu kỳ thực hiện chuyển phôi đông lạnh, chia thành hai nhóm: 82 chu kỳ có noãn SERa và 94 chu kỳ không có noãn SERa. **Kết quả:** tỷ lệ thụ tinh của noãn có SERa là thấp hơn so với noãn không có SERa, tương ứng 72,67% và 80,74% với  $p < 0,05$ , tỷ lệ phôi tốt và khá ngày 2 của noãn có SERa cao hơn noãn không có SERa tương ứng 63,02% và 47,59% với  $p < 0,001$ . Không có sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng có tim thai và trẻ sinh sống giữa chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày 2 có noãn SERa và chu kỳ không có noãn SERa, tương ứng lần lượt là (53,66% và 56,38%), (48,78% và 42,55%) với  $p > 0,05$ . **Kết luận:** noãn có SERa có thể không ảnh hưởng đến tỷ lệ

thụ tinh, chất lượng phôi ngày 2. Chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày 2 có noãn SERa có tỷ lệ thai lâm sàng có tim thai và trẻ sinh sống tương tự như chu kỳ không có noãn SERa.

**Từ khóa:** lưới nội chất trơn tạo cụm (SERa), ICSI, IVF.

### SUMMARY

#### EFFECT OF SMOOTH ENDOPLASMIC RETICULUM AGGREGATES IN METAPHASE II OOCYTES ON THE OUTCOME OF IVF CYCLES

**Objective:** Determine the rate of fertilization and embryo quality on day 2, IVF result of mature oocytes with smooth endoplasmic reticulum aggregates.

**Subjects and methods:** 311 metaphase II oocytes with SERa was compared to 187 metaphase II oocytes without SERa about the rate of fertilization and embryo quality on day 2. 176 cycles were performed to transfer frozen embryos including 81 cycles having SERa+ oocytes and 94 cycles having SERa- oocytes.

**Results:** Fertilization rate was slightly ( $p < 0.05$ ) reduced in oocytes with SERa compared to oocytes without SERa (72.67% vs 80.74%),  $p > 0.05$ . However, the rate of embryo quality (good and medium) in SERa+ oocytes was higher than SERa- oocytes (63.02 vs 47.59),  $p < 0.001$ . There were no statistically significant differences about the clinical pregnancy rate with heart rhythm and the live birth rates between

<sup>1</sup>Bệnh viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Tùng

Email: tung\_ttcnp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022

SERa+ cycles and SER- cycles, (53.66% vs 56.38%;  $p > 0.05$ ), (44.78% vs 42.55%;  $p > 0,05$ ).

**Conclusions:** SERa+ oocytes could not affect fertilization and embryo quality on day 2. The clinical pregnant and live birth rates of SERa+ cycles were similar to SERa – cycles.

**Key words:** SERa (Smooth Endoplasmic Reticulum aggregates), ICSI (Intra-cytoplasmic sperm injection), IVF (Invitro fertilization).

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ tinh trong ống nghiệm là phương pháp duy nhất đánh giá hình thái noãn và phôi được quan sát trực tiếp dưới kính hiển vi. Kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (Intra-cytoplasmic sperm injection - ICSI) sẽ đánh giá được chất lượng của noãn đầy đủ khi tất cả các tế bào hạt và vành tia đều được loại bỏ, sự trưởng thành về nhân của noãn thông qua việc xuất hiện thể cực 1. Lưới nội chất trơn tạo cụm (SERa) là một trong những đặc điểm của noãn rất dễ nhận biết qua trường sáng thường, xuất hiện trong bào tương của noãn có hình ảnh đĩa dẹt giống như không bào (hình A). Nó là tập hợp của ống lưới nội chất không hạt ribosom, bao quanh là các ti thể. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy noãn có SERa ảnh hưởng tới tỷ lệ sảy thai sớm, bất thường thai [1], [2] và khuyến cáo của Hiệp hội Hỗ trợ sinh sản Châu Âu – ESHRE năm 2012 không thực hiện thụ tinh cho noãn SERa. Đây cũng là lý do phần nào noãn SERa đã bị hạn chế nghiên cứu ở châu Âu. Tuy nhiên cũng có những nghiên cứu chỉ ra sự ảnh hưởng của SERa đến các tỷ lệ này là chưa rõ ràng, có dẫn chứng em bé sinh ra khỏe mạnh từ noãn SERa. Để góp phần vào tạo thêm dữ liệu đánh giá, chúng tôi thực hiện nghiên cứu về noãn SERa với mục tiêu

xác định tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ngày 2, kết quả thụ tinh ống nghiệm của noãn trưởng thành có hình ảnh lưới nội chất trơn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** 498 noãn trưởng thành (MII) thu được từ các bệnh nhân được chỉ định làm thụ tinh ống nghiệm được chia thành 2 nhóm: 311 noãn có SERa (SERa+) và 187 noãn không có SERa (SER-).

176 chu kỳ thực hiện chuyển phôi đông lạnh ngày 2, chia thành hai nhóm: 82 chu kỳ có noãn SERa và 94 chu kỳ không có noãn SERa.

Tiêu chuẩn loại trừ: noãn đông lạnh, tinh trùng chích xuất từ mào tinh, tinh hoàn, tử cung bất thường, niêm mạc mỏng, dính buồng tử cung.

Tiêu chuẩn lựa chọn: tinh dịch đồ bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2021 [3].

- **Thời gian nghiên cứu:** tháng 2 năm 2020 đến tháng 10 năm 2021 tại Bệnh viện Chuyên khoa Nam học và Hiếm muộn Hà Nội.

- **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiền cứu.

Bệnh nhân được kích trứng bằng phác đồ antagonist với liều FSH phù hợp, khi có ít nhất 2 nang  $\geq 17$  mm thì gây trưởng thành noãn bằng HCG 5000 IU. Sau 36 giờ dùng HCG, thực hiện chọc hút trứng dưới hướng dẫn của siêu âm qua đường ngả ba âm đạo. Trứng rửa bằng môi trường GMOPs (37°C), ủ trứng từ 2 đến 3 giờ trong môi trường G-IVF (37°C, 6% CO<sub>2</sub> và 5% O<sub>2</sub>), sau đó thực hiện tách các lớp tế bào hạt bằng môi trường HYAS (Vitrolife, Thụy Điển). Sau 2 giờ tách

trứng, kỹ thuật ICSI được thực hiện ở độ phóng đại 200 lần của kính hiển vi soi ngược – Observe D1 (Carl Zeiss) có gắn bộ vi thao tác. Trong quá trình này sẽ quan sát thấy noãn có hình ảnh SERa trong bào tương không. Sau khi thực hiện ICSI, mỗi một noãn được nuôi riêng trong giọt 20µl đến 30µl môi trường LP 50 (Life Global, Hoa Kỳ) phủ dầu LightOil (Life Global, Hoa Kỳ) trong tủ ấm Forma 37°C, 6% CO<sub>2</sub> và 5% O<sub>2</sub>. Đánh giá thụ tinh được thực hiện sau ICSI 16 đến

18 giờ và đánh giá phôi ngày hai sau 44 – 46 giờ theo đồng thuận Alpha – Istanbul, Thổ Nhĩ Kỳ [4]. Toàn bộ các phôi ngày 2 được đông lạnh bằng kỹ thuật thủy tinh hóa. Sau 2 chu kỳ từ lúc chọn trứng, bệnh nhân được chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng liệu pháp thay thế hormone và chuyển phôi đông lạnh.

**- Phương pháp xử lý số liệu và tính toán:** phần mềm sử dụng cho thống kê là Excel và SPSS 21.0 với tiêu chuẩn Chi Test để so sánh hai tỷ lệ.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. So sánh tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi giữa hai loại noãn**

Chỉ tiêu	Noãn MII có SERa n = 311	Noãn MII không có SERa (n=187)	P
Tỷ lệ thụ tinh (%)	72,67	80,75	< 0,05
Tỷ lệ phôi tốt và khá (%)	63,02	47,59	< 0,001

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ thụ tinh của noãn có SERa là 72.67% thấp hơn so với tỷ lệ thụ tinh của noãn không có SERa ( $p < 0,05$ ), nhưng tỷ lệ phôi tốt và khá ngày 2 của noãn có SERa cao hơn noãn không có SERa, tương ứng là 63,02% và 47,59% ( $p < 0,001$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2. So sánh kết quả lâm sàng giữa chu kỳ chuyển phôi đông lạnh có noãn SERa và không có SERa**

Chỉ tiêu	Chu kỳ có noãn SERa (n = 82)	Chu kỳ không có noãn SERa (n= 94)	P
Tuổi	33,15 ± 3,25	34,34 ± 4,18	> 0,05
Số phôi chuyển trung bình	2,08 ± 0,25	2,13 ± 0,34	> 0,05
>Tỷ lệ thai lâm sàng có tim thai (%)	44/82 (53,66%)	53/94 (56,38)	> 0,05
Tỷ lệ ca có trẻ sinh sống (%)	40/82 (48,78)	40/94 (42,55)	>0,05

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng có tim thai giữa chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày 2 có noãn SERa và không có noãn SERa tương ứng lần lượt là 53,66% và 56,38%, không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ ca có trẻ sinh sống của hai nhóm này là 48,78% và 42,55%, không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ .



Hình A

**Hình A. Noãn có SERa**

(1. Màng trong suốt; 2. Thể cực 1; 3. Lưới nội chất trơn – SERa)

Nguồn: Viện Mô Phôi lâm sàng Quân đội – Học viện Quân y



Hình B

**Hình B. Noãn không có SERa**

#### IV. BÀN LUẬN

Với số lượng lớn phôi tốt và khá được hình thành từ hình thái noãn SERa, việc loại bỏ hoàn toàn số phôi này sẽ gặp rất bất lợi đối với bệnh nhân nếu tuân theo khuyến cáo của ESHRE. Trước hết, tỷ lệ noãn SERa bất gặp từ 1% đến 12% theo như thông báo của các tác giả Ebner (2008) [5] và gần đây nhất là Gurunath (2019) [6]. Nghiên cứu về hình thái noãn SERa của Balanba (2006) và Ebner (2006) đều cho rằng noãn có SERa có thể ảnh hưởng đến sự hình thành và phát triển của thai nhi, gây sảy thai hoặc dị tật thai nhi sớm [1], [2]. Vì lý do đạo đức y học, hình thái phôi vẫn là yếu tố quyết định cho các nhà phôi học đưa ra các quyết định lựa chọn phôi để chuyển cho bệnh nhân, những phôi lên từ noãn có SERa có thể không được ưu tiên hoặc chuyển cùng các phôi lên từ noãn không có SERa. Năm 2016, Chloe và cộng sự thực hiện chuyển phôi cho 21 bệnh nhân có phôi từ noãn SERa, có tổng cộng 8 bệnh nhân có thai. Trong số đó, 1 bệnh nhân không có tim thai, 2 bệnh nhân sảy thai tự

nhiên, 1 bệnh nhân chữa ngoài tử cung, và 4 bệnh nhân có sinh con, tất cả đều khỏe mạnh với 5 trẻ sinh ra [7]. Như vậy, việc sử dụng noãn SERa tùy thuộc vào từng trung tâm hỗ trợ sinh sản. Do đó, việc ngăn ngừa và phòng tránh dị tật và bất thường nhiễm sắc thể có thể thực hiện kỹ thuật sàng lọc di truyền trước chuyển phôi (PGT – Preimplantation Genetic Testing) đối với phôi lên từ noãn có SERa.

#### V. KẾT LUẬN

Noãn có SERa có thể không ảnh hưởng đến tỷ lệ thụ tinh, chất lượng phôi ngày 2. Chu kỳ chuyển phôi đông lạnh ngày 2 có noãn SERa có tỷ lệ thai lâm sàng có tim thai và trẻ sinh sống tương tự như chu kỳ không có noãn SERa.

#### VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được hoàn thành với sự giúp đỡ của các đồng nghiệp labo thụ tinh trong ống nghiệm của Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà Nội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Balaban Basak, Urman Bulent (2006).** Effect of oocyte morphology on embryo development and implantation. *Reproductive BioMedicine Online*, Volume 12, Issue 5, Pages 608-615.
2. **Ebner Thomas, Moser Marianne, Tews Gernot (2006).** Is oocyte morphology prognostic of embryo developmental potential after ICSI?. *Reproductive BioMedicine Online*, Volume 12, Issue 4, Pages 507-512.
3. **WHO (2021).** Laboratory manual for the Examination and processing of human semen.
4. **Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology.** The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Human Reproduction*, Volume 26, Issue 6, June 2011, Pages 1270–1283.
5. **Ebner T, Moser M et al (2008).** Prognosis of oocytes showing aggregation of smooth endoplasmic reticulum. *Reproductive BioMedicine Online*, Volume 16, Issue 1, Pages 113-118, ISSN 1472-6483.
6. **Gurunath S, Biliangady R, Sundhararaj U M et al (2019).** Live Birth Rates in In vitro Fertilization Cycles with Oocytes Containing Smooth Endoplasmic Reticulum Aggregates and Normal Oocytes. *Journal of human reproductive sciences*, 12(2), 156–163. doi:10.4103/jhrs.JHRS\_92\_18.
7. **Chloë S J, Anne L, Thomas N V B et al (2016).** Oocytes affected by smooth endoplasmic reticulum aggregates: to discard or not to discard?. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294: 175. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4066-1>.

## KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI NGÀY 3 VÀ NGÀY 5 TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Hứa Minh Tuấn<sup>1</sup>, Hà Hải Bằng<sup>1</sup>, Dương Thị Nhàn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hiệp Tuyết<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả chuyển phôi ngày 3, ngày 5 và mối liên quan với độ tuổi người vợ.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả

cắt ngang 320 cặp vợ chồng vô sinh điều trị thụ tinh trong ống nghiệm tại khoa hỗ trợ sinh sản, bệnh viện A Thái Nguyên. Đánh giá kết quả chuyển phôi phân chia ngày 3, phôi nang ngày 5; so sánh kết quả trong nhóm tuổi vợ < 35 và ≥ 35 tuổi. **Kết quả:** Tỷ lệ βhCG dương tính, có tim thai và thai diễn tiến trong nhóm chuyển phôi ngày 5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với 2 nhóm chuyển phôi tươi, phôi đông lạnh ngày 3. Trong những trường hợp người vợ < 35 tuổi, tỉ lệ có thai cao nhất ở nhóm chuyển phôi ngày 5, thấp nhất ở nhóm chuyển phôi tươi ngày 3, sự

<sup>1</sup>Bệnh viện A Thái Nguyên

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hiệp Tuyết

Email: nguyenthiehtuyet@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022

khác biệt có ý nghĩa thống kê. Người vợ  $\geq 35$  tuổi: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai giữa 3 nhóm phôi chuyển. **Kết luận:** Chuyển phôi đông lạnh ngày 5 mang lại kết quả lâm sàng tốt hơn so với phôi đông lạnh ngày 3 và phôi tươi ngày 3. Ở phụ nữ  $< 35$  tuổi, chuyển phôi ngày 5 mang lại hiệu quả cao.

**Từ khóa:** Chuyển phôi, phôi phân chia ngày 3, phôi nang ngày 5 ;  $\beta$ hCG dương tính.

## SUMMARY

### RESULTS OF EMBRYO TRANSFER ON DAY 3 AND DAY 5 AT A THAI NGUYEN HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the results of embryo transfer on day 3, and day 5 and the relationship with the wife's age. **Material and methods:** Cross-sectional description of 320 infertile couples undergoing in vitro fertilization at the Department of Reproductive Assistant, A Thai Nguyen Hospital. Evaluation of embryo transfer results in embryo cleavage on day 3, blastocyst on day 5; compares the results to the wife's age group  $< 35$  and  $\geq 35$  years old. **Results:** The rate of  $\beta$ hCG positive, fetal heart, and pregnancy progression in the day 5 embryo transfer group were statistically significantly higher than in the transfer day 3 fresh and frozen embryo groups. In the cases of the wife  $< 35$  years old, the rate of pregnancy was highest in the group of day 5 embryo transfer, the lowest in the group of fresh embryo transfer on day 3, the difference was statistically significant. Wife  $\geq 35$  years old: there is no statistically significant difference in clinical pregnancy between the 3 groups of embryos transferred. **Conclusion:** Day 5 frozen embryo transfer has better clinical results than day 3 frozen embryos and day 3 fresh embryo. In women  $< 35$  years old, there is a highly effective day 5 embryo transfer.

**Keywords:** Embryo transfer, embryo cleavage day 3, blastocyst day 5;  $\beta$ hCG positive.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những cải tiến về labo phôi học cũng như môi trường nuôi cấy đã góp phần trong việc nuôi thành công phôi dài ngày, mang đến cơ hội chuyển phôi ngày 5 – phôi giai đoạn phôi nang cho bệnh nhân. Việc chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang thay vì lựa chọn ở giai đoạn trước đó có thể nâng cao tỷ lệ làm tổ bởi có sự lựa chọn phôi tốt hơn, do đó giảm số lượng phôi chuyển [9]. Các phôi tốt nhất ở giai đoạn phôi nang được lựa chọn để chuyển trong khi đó các phôi ngừng phát triển sẽ không được chuyển và bị loại. Tuy nhiên, nuôi cấy dài ngày có thể chọn phôi vượt qua giai đoạn hoạt hóa gen phôi (giai đoạn xung quanh 8 tế bào - ngày 3), điều này không đảm bảo rằng tất cả các phôi được chọn đều có bộ nhiễm sắc thể bình thường [4]. Nuôi cấy phôi dài ngày sẽ mang lại kết quả tốt hơn cho những bệnh nhân thực hiện hỗ trợ sinh sản, với lí do sẽ chọn lựa được những phôi tốt nhất, giảm đa thai và các biến chứng thai kỳ. Tại khoa Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện A Thái Nguyên đã bắt đầu triển khai kỹ thuật nuôi cấy phôi nang ngày 5 và bước đầu đã đem lại hiệu quả. Để có được minh chứng cụ thể, bài học kinh nghiệm về chuyển phôi ngày 3 và phôi ngày 5, chúng tôi thực hiện đề tài “Kết quả chuyển phôi ngày 3 và ngày 5 tại khoa Hỗ trợ sinh sản bệnh viện A Thái Nguyên”. Với mục tiêu: “Đánh giá kết quả chuyển phôi ngày 3, ngày 5 và mối liên quan với độ tuổi người vợ”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cặp vợ chồng vô sinh thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại khoa Hỗ trợ sinh sản –



Bệnh viện A Thái Nguyên từ 1/2018 – 6/2021.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Người vợ có đầy đủ thông tin về tuổi, thời gian vô sinh, loại vô sinh, nguyên nhân vô sinh, tiền sử sinh sản, các kết quả cận lâm sàng: nội tiết, siêu âm, chụp X quang vòi tử cung, kết quả kích thích buồng trứng. Người chồng có kết quả xét nghiệm tinh trùng.

- Phôi chuyển ngày 3 có tỷ lệ mảnh vỡ bào tương < 30%, hoặc phôi ngày 5 đạt chất lượng độ II trở lên. Phôi chuyển là phôi tươi hoặc phôi đông lạnh, niêm mạc tử cung  $\geq$  7mm vào ngày chuyển phôi.

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Phụ nữ vô sinh có tiền sử chuyển phôi thất bại nhiều lần; có bệnh lý dị dạng tử cung, âm đạo; sử dụng thuốc nội tiết, thuốc đông lạnh.

- Mẫu tinh trùng được bảo quản lạnh, tinh trùng hiện hoặc thu nhận từ phẫu thuật tinh hoàn, bệnh nhân có số lượng tinh trùng rất thấp (dưới 1 triệu /ml) hoặc không có tinh trùng.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Quy trình thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm: Người vợ được kích thích buồng trứng có kiểm soát bằng phác đồ đối kháng GnRH và FSH tái tổ hợp (follitropin alfa), với liều khởi đầu 150-375 IU vào ngày thứ 2 chu kỳ. Sau khi siêu âm để kiểm tra số lượng nang trứng và loại trừ u nang buồng trứng. Chọc hút noãn được thực hiện 35–36 giờ sau khi tiêm hCG 10000 IU. Nang trứng được thu nhận và chuyển vào lab thực hiện các kỹ thuật của quy trình tiêm tinh trùng vào bào

trương noãn và nuôi cấy đến ngày 3, ngày 5. Chuyển phôi cho người vợ khi niêm mạc tử cung dày  $\geq$  7mm, phôi được chuyển là phôi tươi ngày 3, hoặc phôi rã đông ngày 3, hoặc phôi rã đông ngày 5. Người vợ xét nghiệm máu ngày thứ 14 sau chuyển phôi. Theo dõi kết quả thai sinh hoá, thai lâm sàng và thai diễn tiến.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập, phân tích và xử lý bằng các thuật toán thống kê thích hợp trên phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định sự khác biệt: Student T test, Fisher Exact Test, Anova test được sử dụng để so sánh sự khác biệt các tỷ lệ, giá trị trung bình giữa các nhóm, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

320 cặp vợ chồng đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu với kết quả:

Tuổi của người vợ trung bình là  $31,55 \pm 4,86$  (19 - 45) năm, trong đó nhóm < 35 tuổi có tỉ lệ là 236/320 (73,8%) và nhóm  $\geq$  35 tuổi là 26,2%.

Có 18,1% trường hợp đã có 1 con và 81,9% chưa có con. Tỉ lệ người vợ có tiền sử sảy thai trước đó là 108/320 (33,8%). Tỉ lệ vô sinh nguyên phát là 57,8% và vô sinh thứ phát là 42,2%. Thời gian vô sinh trung bình là  $4,37 \pm 3,30$  (1 - 19) năm. Với nguyên nhân vô sinh chỉ riêng từ người vợ là 50,3%, riêng người chồng là 17,2%, do cả hai vợ chồng là 14,7%, và có 17,8% trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân. Nguyên nhân vô sinh phổ biến là do vòi tử cung với 161/320; 50,3%, tiếp đến là do buồng trứng đa nang với 32/320; 10,0% trường hợp, có 6 trường hợp giảm dự trữ buồng trứng, và không ghi nhận các nguyên nhân vô sinh khác.

**Bảng 1. Kết quả nuôi cấy phôi**

Đặc điểm	Giá trị trung bình, n; %
Tỷ lệ thụ tinh (%)	87,70 ± 14,96 (25 - 100)
Tỷ lệ tạo phôi ngày 3 (%)	98,14 ± 6,99 (50 - 100)
Tỷ lệ tạo phôi tốt ngày 3 (%)	61,72 ± 22,57 (00 - 100)
Phôi ngày 5	Có nuôi ngày 5, 165; 51,6% Không nuôi ngày 5, 155; 48,4%
Tỷ lệ tạo phôi ngày 5 (%)	43,85 ± 31,58 (0 - 100)

**Nhận xét:** Tỷ lệ thụ tinh trung bình đạt 87,70 ± 14,96%. Tỷ lệ tạo phôi ngày 3/số hợp tử đạt 98,14 ± 6,99 %. Có 165/230 trường hợp tiến hành nuôi cấy phôi ngày 5, và tỷ lệ tạo phôi ngày 5/số phôi ngày 3 đạt 43,85 ± 31,58%.

Tỷ lệ chu kỳ chuyển phôi tươi ngày 3 là 53/320, 16,6%; chuyển phôi rã đông ngày 3 là 210/320, 65,6%, phôi rã đông ngày 5 là 57/320, 17,8%.

**Bảng 2. Đặc điểm chuyển phôi ở các nhóm phôi**

Kết quả	Phôi tươi ngày 3	Phôi rã đông ngày 3	Phôi rã đông ngày 5	p
Niêm mạc tử cung	10,66±1,84	9,54±1,40	9,50±1,28	0,00
Số phôi chuyển	1,87±0,52	2,03±0,46	1,58±0,50	0,00
1 phôi	11/53; 20,8%	19/210; 9,0%	24/57; 42,1%	0,00
2 phôi	38/53; 71,7%	165/210; 78,6%	33/57; 57,9%	
3 phôi	4/53; 7,5%	26/210; 12,4%	0/57; 0,0%	

**Nhận xét:** Tỷ lệ chuyển 1 phôi ở nhóm phôi ngày 5 (42,1%) cao hơn so với 2 nhóm chuyển phôi ngày 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ chuyển 2 phôi ngày 5 là thấp nhất trong 3 nhóm, không có trường hợp nào được chuyển 3 phôi ở phôi ngày 5. Tỷ lệ chuyển 3 phôi cao nhất ở nhóm phôi rã đông ngày 3.

**Bảng 3. Kết quả chuyển phôi từ phôi ngày 3 và phôi ngày 5**

Kết quả	Phôi tươi ngày 3	Phôi rã đông ngày 3	Phôi rã đông ngày 5	p
<b>βhCG</b>	Có	23/53; 43,4%	109/210; 51,9%	0,00
	Không	30/53 56,6%	101/210; 48,1%	
<b>Có tìm thai</b>	Có	22/53; 41,5%	99/210; 47,1%	0,00
	Không	31/53; 58,5%	111/210; 52,9%	
<b>Thai diễn tiến</b>	Có	18/53; 34,0%	87/210; 41,4%	0,00
	Không	35/53; 66,0%	123/210; 58,6%	
<b>Số túi thai</b>				
1 túi thai	18/53; 34,0%	79/210; 37,6%	28/57; 41,9%	0,00
2 túi thai	3/53; 5,7%	20/210; 9,5%	16/57; 28,1%	

**Nhận xét:** Tỷ lệ βhCG dương tính trong nhóm chuyển phôi ngày 5 (80,7%) cao hơn so với 2 nhóm chuyển phôi ngày 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tương tự ở các tỉ lệ có tim thai và thai diễn tiến ở nhóm chuyển phôi ngày 5 cao hơn so với nhóm chuyển phôi ngày 3. Tỷ lệ có 1 túi thai ở nhóm chuyển phôi ngày 5 cao hơn so với 2 nhóm chuyển phôi ngày 3. Nhóm chuyển phôi tươi ngày 3 có tỉ lệ thấp nhất trong 3 nhóm ở các kết quả lâm sàng.

**Bảng 4. Kết quả chuyển phôi ở nhóm người vợ < 35 tuổi**

Kết quả	Phôi tươi ngày 3 N= 34	Phôi rã đông ngày 3 N=157	Phôi rã đông ngày 5 N=45	P
Niêm mạc tử cung	10,81 ±1,84	9,55 ±1,47	9,42±1,23	0,00
Số phôi chuyển	1,85±0,56	2,04±0,42	1,64±0,48	0,00
βhCG dương tính	15/34; 44,1%	88/157; 56,1%	39/45; 86,7%	0,00
Có tim thai	15/34; 44,1%	80/157; 51,0%	38/45; 84,4%	0,00
Thai diễn tiến	13/34; 38,2%	70/157; 44,6%	35/45; 77,8%	0,00

**Nhận xét:** Những trường hợp người vợ < 35 tuổi, niêm mạc tử cung ở nhóm chuyển phôi tươi dày nhất trong 3 nhóm. Nhóm phôi rã đông ngày 3 có số phôi chuyển ở nhiều nhất trong cả 3 nhóm. Tỷ lệ có thai và phát triển thai cao nhất ở nhóm chuyển phôi ngày 5, thấp nhất ở nhóm chuyển phôi tươi ngày 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 5. Kết quả chuyển phôi ở nhóm người vợ ≥ 35 tuổi**

Kết quả	Phôi tươi ngày 3 N=19	Phôi rã đông ngày 3 N=53	Phôi rã đông ngày 5 N= 12	P
Niêm mạc tử cung	10,38 ± 1,94	9,52±1,15	9,83±1,43	0,08
Số phôi chuyển	1,89± 0,46	2,02±0,57	1,33±0,49	0,001
βhCG dương tính	8/19; 42,1%	21/53; 39,6%	7/12; 58,3%	0,49
Tim thai	7/19; 35,8%	19/53; 35,8%	6/12; 50,0%	0,65
Thai diễn tiến	5/19; 26,3%	17/53; 32,1%	5/12; 41,7%	0,67

**Nhận xét:** Những trường hợp người vợ ≥ 35 tuổi, không có sự khác biệt về độ dày niêm mạc tử cung; số phôi chuyển ở nhóm phôi ngày 5 thấp nhất trong cả 3 nhóm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai giữa 3 nhóm phôi chuyển.

#### IV. BÀN LUẬN

Khoa Hỗ trợ sinh sản, bệnh viện A Thái Nguyên là đơn vị đầu tiên thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Thái Nguyên. Trong quá trình thực hiện, chúng tôi không ngừng trau dồi chuyên môn, nâng cao năng lực trong nuôi cấy phôi. Kết quả tỉ lệ có phôi

ngày 5 cao (43,85 ± 31,58%) đã mang lại nhiều cơ hội chuyển được phôi chất lượng tốt cho vợ chồng vô sinh. Kết quả ở những trường hợp chuyển phôi ngày 5 có tỉ lệ chuyển đơn phôi cao hơn so với chuyển phôi ngày 3. Phôi ngày 3 bao gồm cả phôi tươi và phôi trữ được chuyển chủ yếu 2 – 3

phôi. Với tỉ lệ có thai cao có ý nghĩa thống kê ở phôi chuyển ngày 5 (tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ thai diễn tiến lần lượt là 80,7% và 70,2%), và tỉ lệ đơn thai chuyển phôi ngày 5, đa thai ngày 5 cũng có tỉ lệ cao hơn so với chuyển phôi ngày 3.

Nghiên cứu của tác giả Yang L và cộng sự (2018) cho thấy tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ thai diễn tiến ở nhóm phôi ngày 3 thấp hơn nhiều so với nhóm phôi ngày 5, tương ứng là 59,4% so với 68,4% và 64,4% so với 77,0%. Tỉ lệ sảy thai sớm không khác biệt giữa 2 nhóm [7]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống trên Cochrane (2016) phân tích 27 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng gồm 4031 bệnh nhân nhằm đánh giá chuyển phôi nang (ngày 5 hoặc 6) có cải thiện các kết cục lâm sàng khi so với chuyển phôi giai đoạn phân chia (phôi ngày 2 hoặc 3). Kết quả tỉ lệ thai lâm sàng, trẻ sinh sống ở nhóm chuyển phôi nang cao hơn đáng kể. Trong khi đó, tỉ lệ đa thai, thai cộng đồn không khác biệt giữa 2 nhóm [5]. Trong một phân tích cộng gộp báo cáo năm 2020 tỷ lệ sinh sống tích lũy của những trường hợp chuyển phôi ngày 5 là 56,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 3 là 34,8% [3]. Tại Việt Nam một số các nghiên cứu cũng chứng minh thấy khả năng có thai sau chuyển phôi ngày 5 cao hơn phôi ngày 3, một nghiên cứu tại Trung tâm đào tạo nghiên cứu công nghệ phôi, Học viện Quân Y từ năm 2012 đến năm 2013 cho kết quả với tỷ lệ làm tổ ở nhóm phôi ngày 3 là 25,3% và nhóm phôi ngày 5 là 37,8%, tỉ lệ thai lâm sàng lần lượt là 35,2% và 47,5% [1]. Như vậy, trong nhiều nghiên cứu đã chứng minh chuyển phôi ngày 5 mang lại hiệu quả lâm sàng so với phôi ngày 3. Kết quả của chúng tôi cũng đã thể hiện được ưu điểm của phôi ngày 5; mặc dù chúng tôi chưa hoàn toàn nuôi cấy phôi ngày 5, tuy nhiên với kết quả

này là chúng tôi tiếp tục nâng cao chất lượng labo cũng như năng lực của chuyên viên phôi để đạt được tỉ lệ nuôi cấy phôi ngày 5 cao. Bên cạnh đó tỉ lệ đa thai ở phôi ngày 5 cũng có tỉ lệ cao hơn so với chuyển phôi ngày 3, đây sẽ là bài học kinh nghiệm cho chúng tôi trong chiến lược lựa chọn phôi chuyển. Hiện nay, các khuyến cáo rằng nên chuyển đơn phôi ở phôi ngày 5 chất lượng tốt để giảm tỉ lệ đa thai [9].

Tuổi là một yếu tố quan trọng để tiên lượng về khả năng sinh sản của người phụ nữ, đặc biệt trong thụ tinh trong ống nghiệm thì tuổi là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị vô sinh. Nghiên cứu năm 2017 của Safak Hatirnaz và cộng sự trên 190 phụ nữ dưới 37 tuổi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm có chuyển đơn phôi và 2 phôi ngày 3 và ngày 5 cho kết quả tỉ lệ có thai khi chuyển phôi ngày 5 cao hơn so với chuyển phôi ngày 3 (51,3% với 27,4%). Tỷ lệ trẻ sinh sống cũng cao hơn, 47,5% so với 27,4%, tỷ lệ sinh đôi khi chuyển phôi ngày 3 cao hơn ngày 5 là 36,8% so với 30,4% [6]. Kết quả của chúng tôi cho thấy đối với nhóm phụ nữ < 35 tuổi, chuyển phôi ngày 5 thể hiện ưu thế vượt trội về kết quả có thai, tỉ lệ  $\beta$ hCG dương tính, thai diễn tiến lần lượt là 86,7% và 77,8%. Tuy nhiên đối với nhóm tuổi  $\geq 35$ , không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai giữa ba nhóm phôi chuyển, mặc dù kết quả thai ở nhóm phôi ngày 5 cao hơn so với hai nhóm phôi ngày 3. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Khai về chuyển phôi rã đông ngày 3, nhóm bệnh nhân < 30 tuổi, tỷ lệ chu kỳ có thai lâm sàng cao nhất là 44,3%; 30 đến 35 tuổi tỷ lệ này giảm chỉ còn 41,8%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với nhóm dưới 30 tuổi ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm > 35 tuổi giảm hẳn so với nhóm dưới 30 và từ 30 đến 35 ( $p < 0,05$ ) [2].

Nghiên cứu của tác giả Park và cộng sự (2019) cho thấy chuyển 1 phôi tốt nhằm giảm tỷ lệ đa thai, chuyển 1 phôi tốt và 1 phôi xấu nên hạn chế vì không có thêm lợi ích nào. Khi chuyển cùng lúc 2 phôi tốt, tỷ lệ trẻ sinh sống là tương đương với tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn khi chuyển 2 phôi liên tiếp ở 2 chu kỳ. Đối với các bệnh nhân trên 35 tuổi nên chuyển 1 phôi nếu có phôi tốt giúp giảm nguy cơ đa thai, giảm được các nguy cơ thai kỳ ở phụ nữ lớn tuổi [8].

Trong phần lớn các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm, nhiều phôi được tạo ra sau kích thích buồng trứng. Để đạt được tỷ lệ sinh sống tốt nhất, giảm thiểu nguy cơ đa thai, việc trữ phôi và chuyển phôi có thể tiến hành vào thời điểm phôi ngày 3 hoặc phôi ngày 5 và phụ thuộc vào đặc điểm từng bệnh nhân. Kết quả lâm sàng còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác nhau về niêm mạc tử cung, nội tiết, nguyên nhân vô sinh, ....., với kết quả thu được chúng tôi đã khẳng định được khả năng nuôi phôi ngày 5, đông rã phôi ngày 5 để chuyển phôi, đồng thời với việc chuẩn bị niêm mạc tử cung phù hợp dẫn đến tỉ lệ thành công trong chuyển phôi ngày 5.

## V. KẾT LUẬN

Niêm mạc tử cung ở nhóm chuyển phôi tươi ngày 3 dày hơn so với hai nhóm chuyển phôi rã đông, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ chuyển 1 phôi ở nhóm phôi ngày 5 (42,1%) cao hơn so với 2 nhóm chuyển phôi ngày 3, tỉ lệ chuyển 2 phôi ngày 5 là thấp nhất trong 3 nhóm, không có trường hợp nào được chuyển 3 phôi ở phôi ngày 5.

Tỉ lệ  $\beta$ hCG dương tính trong nhóm chuyển phôi ngày 5 (80,7%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với 2 nhóm chuyển phôi ngày 3, tương tự ở tỉ lệ có tim thai và thai diễn tiến ở nhóm chuyển phôi ngày 5 cao

hơn so với nhóm chuyển phôi ngày 3. Nhóm chuyển phôi tươi ngày 3 có tỉ lệ thấp nhất trong 3 nhóm ở các kết quả lâm sàng.

Trường hợp người vợ < 35 tuổi, tỉ lệ có thai và phát triển thai cao nhất ở nhóm chuyển phôi rã đông ngày 5, thấp nhất ở nhóm chuyển phôi tươi ngày 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trường hợp người vợ  $\geq$  35 tuổi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai giữa 3 nhóm phôi chuyển.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Đình Hiếu, Nguyễn Đình Tảo, & Hoàng Quân Lâm.** Bước đầu đánh giá mối tương quan về hình thái phôi nuôi cấy ngày 3 và phôi nuôi cấy ngày 5 tại Trung tâm Công nghệ Phôi. Tạp chí Y học Việt Nam, (2013). Số đặc biệt tháng 10, tr. 198-206
2. **Nguyễn Thị Minh Khai** Đánh giá hiệu quả chuyển phôi trữ đông cho bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm tại BVPSTW giai đoạn 2012 - 2014. Luận án Tiến Sĩ Y học, (2017). Đại học Y Hà Nội.
3. **Cameron NJ, Bhattacharya S, & McLernon DJ.** Cumulative live birth rates following blastocyst-versus cleavage-stage embryo transfer in the first complete cycle of IVF: a population-based retrospective cohort study. Human Reproduction, (2020), 35,(10), pp. 2365-2374.
4. **Fragouli E, Alfarawati S, Spath K, & Wells D.** Morphological and cytogenetic assessment of cleavage and blastocyst stage embryos. Molecular human reproduction, (2014), 20,(2), pp. 117-126.
5. **Glujovsky D, Farquhar C, Retamar AMQ, Sedo CRA, & Blake D.** Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. Cochrane database of systematic reviews, (2016). (6)

6. **Hatirnaz Ş, & Pektaş MK.** Day 3 embryo transfer versus day 5 blastocyst transfers: A prospective randomized controlled trial. Turkish journal of obstetrics and gynecology, (2017), 14,(2), pp. 82 - 88
7. **Yang L, Cai S, Zhang S, Kong X, Gu Y, Lu C et al.** Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial. Human Reproduction, (2018), 33,(5), pp. 869-876.
8. **Park DS, Kim JW, Chang EM, Lee WS, Yoon TK, & Lyu SW.** Strategies in the transfer of varying grades of vitrified-warmed blastocysts in women aged over 35 years: A propensity-matched analysis. Journal of Obstetrics Gynaecology Research, (2019), 45,(4), pp. 849-857.
9. **Reimundo Pilar, Romero Javier M Gutiérrez, Pérez Tamara Rodríguez, & Veiga Ernesto %J** Advances in Laboratory Medicine/Avances en Medicina de Laboratorio.. Single-embryo transfer: a key strategy to reduce the risk for multiple pregnancy in assisted human reproduction. (2021), 2,(2), pp. 179-188.

## ỨNG DỤNG PHẦN MỀM HỌC MÁY TRONG SÀNG LỌC TRƯỚC SINH MỘT SỐ BẤT THƯỜNG BẨM SINH HAY GẶP TẠI VIỆT NAM (HỘI CHỨNG DOWN, HỘI CHỨNG EDWARDS VÀ HỘI CHỨNG PATAU)

**Đoàn Việt Hà<sup>1</sup>, Trần Danh Cường<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1</sup>, Ngô Toàn Anh<sup>2</sup>,  
Lương Thị Lan Anh<sup>1</sup>, Tô Thị Thu Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huệ<sup>1</sup>, Nguyễn Phương Ngọc<sup>1</sup>,  
Đỗ Đức Huy<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Khánh<sup>2</sup>, Đặng Phương Thủy<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2</sup>, Lê Phạm Sỹ Cường<sup>2</sup>, Lê Dương Minh Anh<sup>1</sup>,  
Phạm Hùng Sơn<sup>1</sup>, Hoàng Thị Ngọc Lan<sup>1</sup>, Đoàn Kim Phượng<sup>1</sup>,  
Vũ Thị Huyền<sup>1</sup>, Vũ Thị Hà<sup>1</sup>, Phạm Quang Anh, Nguyễn Hữu Đức Anh<sup>1</sup>.**

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** (1) Xây dựng phương trình hồi quy giá trị trung vị của các dấu ấn huyết thanh trong

sàng lọc trước sinh theo tuổi mẹ và cân nặng của thai phụ người Việt Nam; (2) Xây dựng và đánh giá hiệu quả phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc trước sinh ba bất thường bẩm sinh hay gặp ở Việt Nam (Hội chứng Down, Edwards và Patau). **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu trên 10.181 thai phụ đến khám tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 03 năm 2022. **Kết quả:** Các phương trình hồi qui cho giá trị trung vị của các chỉ số free  $\beta$ -hCG,

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>3</sup>Đại học Y Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/08/2022

Ngày duyệt bài: 21/08/2022

PAPP-A, uE<sub>3</sub>, AFP, hCG theo tuổi thai (tính theo ngày) có dạng

$$f(x) = p_1 \times x^2 + p_2 \times x + p_3,$$

và phương trình hiệu chỉnh MoM theo cân nặng mẹ (kg) đều có giá trị R<sup>2</sup> cao trên 0,5. Chúng tôi đã xây dựng thành công một phần mềm học máy, khi sử dụng bộ dữ liệu kết hợp kết quả siêu âm thai và sàng lọc sinh hóa máu mẹ để huấn luyện mô hình học máy, mô hình XGBoost cho độ chính xác cao nhất (98,1% đối với hội chứng Down; 97,5% đối với hội chứng Edwards và hội chứng Patau). **Kết luận:** Phần mềm học máy dựa trên mô hình XGBoost có thể ứng dụng trong sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards, Patau tại Việt Nam.

**Từ khóa:** Trí tuệ nhân tạo, Học máy, Sàng lọc trước sinh, Giá trị trung vị, Các chỉ số sinh hóa máu mẹ.

## SUMMARY

### APPLYING A MACHINE LEARNING SOFTWARE IN PRENATAL SCREENING FOR COMMON CONGENITAL ABNORMALITIES (DOWN, EDWARDS, AND PATAU SYNDROME) IN VIETNAM

**Objectives:** (1) Calculating regression equations for Vietnamese-specific median value of maternal serum markers in prenatal screening adjusted for gestational age and maternal weight, (2) Building and assessing the efficiency of a machine learning software in prenatal screening for Down, Edwards, and Patau syndrome in Vietnam. **Subjects and methods:** A meta-analytic study, prospective and retrospective data collection on 10,181 pregnant women at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2012 to March 2022. **Results:** Regression equations for median values of free  $\beta$ -hCG, PAPP-A, uE<sub>3</sub>, AFP, and hCG by gestational age (in days) are in the form:

$$f(x) = p_1 \times x^2 + p_2 \times x + p_3,$$

and MoM correction equations for maternal weight have high R<sup>2</sup> values (all greater than 0.5). We successfully built a machine learning software. When using a dataset combining markers and ultrasound results, the XGBoost model has the highest accuracy (98.1% for Down syndrome and 97.5% for Edwards and Patau syndrome). **Conclusion:** The XGBoost-based AI software could be applied in prenatal screening for Down, Edwards, and Patau syndrome.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Machine learning, Prenatal Screening, Median value, Maternal serum markers.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Down, Edwards và Patau là những bất thường lệch bội nhiễm sắc thể hay gặp, với tỷ lệ gặp lần lượt là khoảng 1/700, 1/3000 và 1/6000 trẻ sinh ra, có thể dẫn đến sảy thai, thai lưu, tăng tỉ lệ tử vong sơ sinh, gây cho trẻ những bất thường về hình thái, chậm phát triển trí tuệ và giảm tuổi thọ.<sup>1</sup> Chính vì vậy, sàng lọc và chẩn đoán sớm trước sinh là biện pháp quản lý thích hợp cho những thai nhi này. Ở Việt Nam, các phương pháp sàng lọc được sử dụng phổ biến là siêu âm thai và định lượng các marker trong huyết thanh mẹ, bao gồm double test (PAPP-A và  $\beta$  hCG) đối với quý 1 thai kỳ và xét nghiệm triple test (uE<sub>3</sub>, AFP và hCG) ở quý 2 thai kỳ.

Tuy nhiên, việc đánh giá các xét nghiệm này vẫn được thực hiện thủ công, phụ thuộc vào trình độ của nhân viên y tế và đòi hỏi sự kết hợp của nhiều chuyên khoa khác nhau. Để đạt được sự thống nhất giữa các cơ sở y tế, giảm tình trạng quá tải ở các bệnh viện

tuyến trung ương cũng như giảm gánh nặng cho phụ nữ mang thai ở khu vực nông thôn, cần phát triển một phần mềm hỗ trợ sàng lọc sàng lọc trước sinh có thể áp dụng trong tất cả các cơ sở chăm sóc sức khỏe khác nhau. Ngày nay, trí tuệ nhân tạo (AI) được áp dụng rộng rãi trong lĩnh vực y tế.<sup>2, 3</sup> Một số quốc gia đã phát triển thành công trong ứng dụng trí tuệ nhân tạo hỗ trợ sàng lọc trước sinh Hội chứng Down, tuy nhiên rất ít hệ thống xây dựng để sàng lọc cả 3 hội chứng.<sup>4-6</sup>

Ở Việt Nam hiện nay chưa có công bố về phần mềm AI ứng dụng trong sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards và Patau. Ngoài ra, ở Việt Nam, việc tính toán nguy cơ bất thường trước khi sinh dựa trên thuật toán dành cho người da trắng, trong khi giá trị của các dấu hiệu sinh hóa khác nhau tùy thuộc vào vị trí địa lý và chủng tộc.<sup>7</sup> Bên cạnh đó, phần mềm học máy được huấn luyện trực tiếp từ dữ liệu đầu vào, vì vậy cần có bộ dữ liệu chuẩn xác để xây dựng phần mềm đạt độ chính xác cao. Đặc biệt là phải hiệu chỉnh giá trị của các dấu ấn sinh hóa phù hợp với người Việt Nam trước khi đưa dữ liệu vào phần mềm để đảm bảo việc sàng lọc có hiệu quả.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. *Xây dựng phương trình hồi quy giá trị trung vị của các dấu ấn huyết thanh trong sàng lọc trước sinh theo tuổi mẹ và cân nặng của thai phụ người Việt Nam.*

2. *Xây dựng và đánh giá hiệu quả phần mềm trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc trước*

*sinh ba bất thường bẩm sinh hay gặp ở Việt Nam (Hội chứng Down, Edwards và Patau).*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của tất cả phụ nữ mang thai đến khám và được làm xét nghiệm sàng lọc trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 3 năm 2022.

Để xây dựng phương trình hồi quy các giá trị trung vị của một số chất trong huyết thanh của thai phụ Việt Nam, chúng tôi đã chọn những thai phụ có kết quả xét nghiệm double test và triple test nguy cơ thấp, kết quả nhiễm sắc thể của thai nhi bình thường, thai đơn, thai tự nhiên, thai còn sống và bệnh án thai phụ phải đầy đủ thông tin. Chúng tôi loại trừ những trường hợp đa thai, thụ tinh ống nghiệm, mẹ mắc đái tháo đường hoặc hút thuốc lá. Có 5446 trường hợp xét nghiệm double test và 3247 trường hợp triple test đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Để xây dựng phần mềm AI, chúng tôi lựa chọn cả những trường hợp bình thường và những trường hợp thai nhi được chẩn đoán trisomy 21, trisomy 18 và trisomy 13. Tất cả các trường hợp phải có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án. Sau khi loại bỏ các trường hợp không đáp ứng tiêu chí lựa chọn, tập dữ liệu thu được được chia thành 2 nhóm: dữ liệu huấn luyện và dữ liệu thử nghiệm. Kích thước và tỷ lệ của hai nhóm dữ liệu được hiển thị trong Bảng 1:



**Bảng 1. Kích thước và tỷ lệ của dữ liệu training và dữ liệu testing sử dụng trong phần mềm**

Phần mềm	Kích thước	Số trường hợp bình thường	Số trường hợp trisomy	Tỷ lệ giữa dữ liệu huấn luyện và dữ liệu thử nghiệm
(1) Sàng lọc hội chứng Down với dữ liệu kết quả marker huyết thanh	929	810	119	8:2
(2) Sàng lọc hội chứng Edwards và Patau với dữ liệu kết quả marker huyết thanh	929	903	26	8:2
(3) Sàng lọc hội chứng Down với dữ liệu kết quả siêu âm	1299	1182	117	8:2
(4) Sàng lọc hội chứng Edwards và Patau với dữ liệu kết quả siêu âm	1297	1247	50	8:2
(5) Sàng lọc hội chứng Down khi kết hợp dữ liệu kết quả marker huyết thanh và kết quả siêu âm	265	229	36	8:2
(6) Sàng lọc hội chứng Edwards và Patau khi kết hợp dữ liệu kết quả marker huyết thanh và kết quả siêu âm	534	513	21	7:3

## 2.2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu phân tích tổng hợp, mô tả hồi cứu và tiến cứu dữ liệu.

Thời gian nghiên cứu: 11/2020 – 5/2022

Để xây dựng phương trình hồi quy giá trị trung vị cho các marker sinh hóa của thai phụ Việt Nam, chúng tôi đã loại bỏ các giá trị ngoại lai. Dữ liệu thu được chia thành các nhóm dựa trên tuổi thai và cân nặng của mẹ. Sử dụng phần mềm Stata 13.0 và SPSS 20.0 để khảo sát mối tương quan giữa giá trị trung vị của các marker sinh hóa và tuổi thai (tính theo ngày). Sau đó, chúng tôi khảo sát các mô hình hồi quy khác nhau và chọn mô hình

phù hợp nhất với giá trị  $R^2$  lớn nhất. Giá trị MoM (Multiples of median) được xác định bởi công thức:

$$MoM = \frac{\text{Giá trị định lượng}}{\text{Median}}$$

Sau đó, các giá trị MoM được hiệu chỉnh theo cân nặng của mẹ.

Để xây dựng phần mềm trí tuệ nhân tạo, trước tiên, chúng tôi đã khảo sát trên 4 mô hình: Random Forest, the K-Nearest Neighbors (KNN), Support Vector Machine (SVM), and XGBoost (Extreme Gradient Boosting) trên tập dữ liệu training. Các đặc

điểm được sử dụng để huấn luyện mô hình bao gồm: tuổi mẹ, tuổi thai, tiền sử sinh con mắc hội chứng Down, các chỉ số sinh hóa (MoM free-β hCG, MoM PAPP-A, MoM uE3, MoM AFP, và MoM hCG) và kết quả siêu âm của thai gồm 12 chỉ số trong siêu âm (độ mờ da gáy, đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu, đường kính tiểu não, chiều dài xương mũi, đường kính ngang bụng, chu vi bụng, hai thận, dấu hiệu bàn tay mở, chiều dài xương đùi, nhau thai và nước ối). Bởi vì số lượng thai bất thường ít hơn nhiều so với số lượng thai bình thường, nên chúng tôi đã sử dụng thuật toán SMOTE để tăng cường dữ liệu bằng cách tạo các điểm dữ liệu tổng hợp dựa trên các điểm dữ liệu thô. Sau đó bốn mô hình được thử nghiệm trên tập dữ liệu thử nghiệm để đánh giá hiệu quả và chọn mô hình có độ chính xác cao nhất. Thuật toán tăng dữ liệu không được sử dụng trên tập dữ liệu thử nghiệm để đảm bảo phân bố dữ liệu.

### 2.3 Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Trung Ương theo văn bản số 1776/QĐ-PSTW ngày 29/12/2020.

- Mọi thông tin cá nhân, bệnh án của thai phụ đều được bảo mật. Tất cả các thông tin chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 2.4 Phương trình hồi quy các giá trị trung vị marker huyết thanh của thai phụ Việt Nam trong sàng lọc trước sinh

#### 2.4.1 Phương trình hồi quy giữa giá trị trung vị của các marker huyết thanh với tuổi thai

Giá trị trung vị của các marker sinh hóa được phân chia theo ngày thai, và trung vị của mỗi nhóm sẽ được điều chỉnh theo cân nặng. Các giá trị trung vị của marker sinh

hóa được mô tả bởi mô hình Linear, Quadratic, Logarithmic-quadratic và Cubic. Việc lựa chọn mô hình phù hợp nhất dựa trên giá trị R<sup>2</sup>.

$$\text{Median free-}\beta\text{h( ng/mL)} = -0.1077x^2 - 20.853x + 1059.417; R^2 = 0.801$$

$$\text{Median PAPP- (ng/mL)} = 4.476x^2 - 715.888x + 31621.34; R^2 = 0.769$$

$$\log \text{Median uE3(nmol/L)} = -0.0009424x^2 + 0.2328735x - 13.93196; R^2 = 0.852$$

$$\text{Median (U/mL)} = -0.0278465x^2 + 7.215828x - 423.2132; R^2 = 0.534.$$

$$\text{Median h(U/L)} = 56.59625x^2 - 14377.2x + 943074.1; R^2 = 0.782.$$

Với x: Tuổi thai (theo ngày)

Các phương trình hồi quy tuyến tính thu được đều có R<sup>2</sup> lớn hơn 0.5, cho thấy các mô hình đều khá phù hợp.

### 2.4.2 Phương trình hiệu chỉnh MoM theo cân nặng của mẹ

Sau khi có mô hình hồi quy tuyến tính giữa giá trị trung vị của dấu ấn sinh hóa và tuổi thai, chúng tôi đã điều chỉnh phương trình hiệu chỉnh MoM cho cân nặng của mẹ. Các phương trình có dạng:

$$\text{Free } \beta\text{-hCG: } \text{CorrMoM} = \frac{1}{-0.013 \times W + 1.679} \times \text{MoM};$$

$$R^2 = 0.92.$$

$$\text{PAPP-A: } \text{CorrMoM} = \frac{1}{2.294 \times W - 0.025} \times \text{MoM};$$

$$R^2 = 0.975.$$

$$\text{uE3: } \text{CorrMoM} = \frac{1}{0.001 \times W^2 - 0.084 \times W + 3.422} \times \text{MoM};$$

$$R^2 = 0.647.$$

$$\text{AFP: } \text{CorrMoM} = \frac{1}{0.001 \times W^2 - 0.141 \times W + 5.188} \times \text{MoM};$$

$$R^2 = 0.817.$$

$$CorrMoM = \frac{1}{\frac{21,971}{W} - 0,461} \times MoM$$

hCG:

$$R^2 = 0.546.$$

Với W: cân nặng mẹ (kg)

Các phương trình hồi quy thu được đều có  $R^2$  lớn hơn 0.5, cho thấy mô hình khá phù hợp. Trong đó, phương trình hồi quy giữa CorrMoM PAPP-A và cân nặng của mẹ là phương trình có  $R^2$  cao nhất ( $R^2 = 0,975$ ).

**2.5 Mô hình học máy trong sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards và Patau**

**2.5.1 Tính chính xác của các mô hình học máy trong sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards và Patau**

Kết quả của các mô hình học máy được thể hiện trong 3 bảng sau:

**Bảng 2. Độ chính xác của mô hình học máy với bộ dữ liệu kết quả sàng lọc sinh hóa mẹ**

Mô hình	Hội chứng Down		Hội chứng Edwards và Patau	
	Dữ liệu gốc	SMOTE	Dữ liệu gốc	SMOTE
Random Forest	87.6	84.9	98.4	<b>98.9</b>
KNN	87.1	61.3	97.3	77.5
SVM	87.1	69.4	97.3	-
XGBoost	<b>88.7</b>	<b>86.0</b>	<b>98.9</b>	<b>98.9</b>

Khi sử dụng bộ dữ liệu kết quả huyết thanh của mẹ để huấn luyện, mô hình XGBoost cho độ chính xác cao nhất đối với cả ba hội chứng và phương pháp tăng dữ liệu không cải thiện hiệu quả của các mô hình này.

**Bảng 3. Độ chính xác của mô hình học máy với bộ dữ liệu về kết quả siêu âm thai**

Mô hình	Hội chứng Down		Hội chứng Edwards và Patau	
	Dữ liệu gốc	SMOTE	Dữ liệu gốc	SMOTE
Random Forest	<b>91.9</b>	88.8	<b>96.2</b>	<b>95.4</b>
KNN	91.1	75.8	<b>96.2</b>	0.85
SVM	91.1	68.1	94.6	81.9
XGBoost	91.5	90.0	<b>96.2</b>	<b>95.4</b>

Với bộ dữ liệu kết quả siêu âm thai, mô hình Random Forest mang lại hiệu quả cao nhất cho việc sàng lọc hội chứng Down. Đối với hội chứng Edwards và Patau, mô hình Random Forest và XGBoost cho kết quả tương tự.

**Bảng 4. Độ chính xác của mô hình học máy khi kết hợp bộ dữ liệu về kết quả sàng lọc sinh hóa mẹ và kết quả siêu âm thai**

Mô hình	Hội chứng Down		Hội chứng Edwards và Patau	
	Dữ liệu gốc	SMOTE	Dữ liệu gốc	SMOTE
Random Forest	88.7	94.3	96.3	95.0
KNN	86.8	79.2	96.3	75.8
SVM	86.8	75.5	95.7	92.5
XGBoost	<b>92.4</b>	<b>98.1</b>	<b>97.5</b>	<b>97.5</b>

Khi huấn luyện mô hình học máy bằng cách kết hợp kết quả sàng lọc sinh hóa máu mẹ và kết quả siêu âm thai, mô hình XGBoost có độ chính xác cao nhất để sàng lọc cả 3 hội chứng. Thuật toán SMOTE đã cải thiện độ chính xác của mô hình sàng lọc hội chứng Down

### 2.5.2 Phần mềm trí tuệ nhân tạo online dựa trên mô hình XGBoost

Danh sách thai phụ Trạng thái kiểm tra Người tạo Theo bất thường Tìm kiếm... Thêm mới thai phụ

Thai phụ ID	Họ tên	Ngày sinh	Dân tộc	Số lượng thai	Số con đang còn sống
• 2100013196	Vũ T N	24/10/1987	kinh	1	2
• 2000163863	Trịnh P L	23/04/1990	kinh	1	1
• 2100144393	Nguyễn H H	10/11/2002	kinh	1	-
• 2100124095	Nguyễn T T H	14/09/1983	kinh	1	2
• 2100034147	Nguyễn T T	06/08/1992	kinh	1	-
• 2100116928	Phùng T P T	19/10/1982	kinh	1	1
• 2100142466	Vũ B N	11/03/1991	kinh	1	-
• 2100142483	Nguyễn L C	11/11/1998	kinh	1	-
• 2100107388	Bùi T T N	28/02/1993	kinh	1	1

**Hình 1. Một vài cơ sở dữ liệu để xây dựng phần mềm học máy**

Chúng tôi đã xây dựng một phần mềm trên nền tảng trực tuyến để nhập dữ liệu hồ sơ bệnh án như trong Hình 1. Cơ sở dữ liệu này sẽ được cập nhật liên tục để nâng cao hiệu quả của mô hình

Mô Hình Học Máy Hỗ Trợ Tầm Soát Hội Chứng Trisomy Dựa Trên Kết Quả Siêu Âm Sinh Hóa

THÔNG TIN DỰ BÁO

Thông tin thai phụ

Tuổi mẹ  Tiền sử sinh con có bất thường NST trisomy 21  Có  Không

Thông tin siêu âm

Tuổi thai  Đường kính lưỡng đỉnh  Đường kính lưỡng đỉnh  Chều dài đầu mông  Chu vi đầu

Đơn vị tuần  Đơn vị mm  Đơn vị mm  Đơn vị mm

Kích thước tiểu não  Kích thước hố sau  Não thất bên  Nang đằm rỗng mạch mạc  Có  Không

Đơn vị mm  Đơn vị mm  Đơn vị mm

Môi, mũi  Khoảng cách 2 hệ mắt  Xương sống mũi  Đường kính ngang bụng

Bình thường  Bất thường Đơn vị mm

Chu vi vòng bụng  Thận 2 bên  Đầu hiệu bàn tay mở  Đường kính ngang đùi

Đơn vị mm   Bình thường  Bất thường Đơn vị mm

Rau  Ổi  Đầu hiệu bàn tay mở  Đường kính ngang đùi

Bình thường  Bất thường  Bình thường  Bất thường Đơn vị mm

Thông tin double test - triple test

Khoảng sáng sau gáy  MoM PAPP  MoM uES  MoM AFP

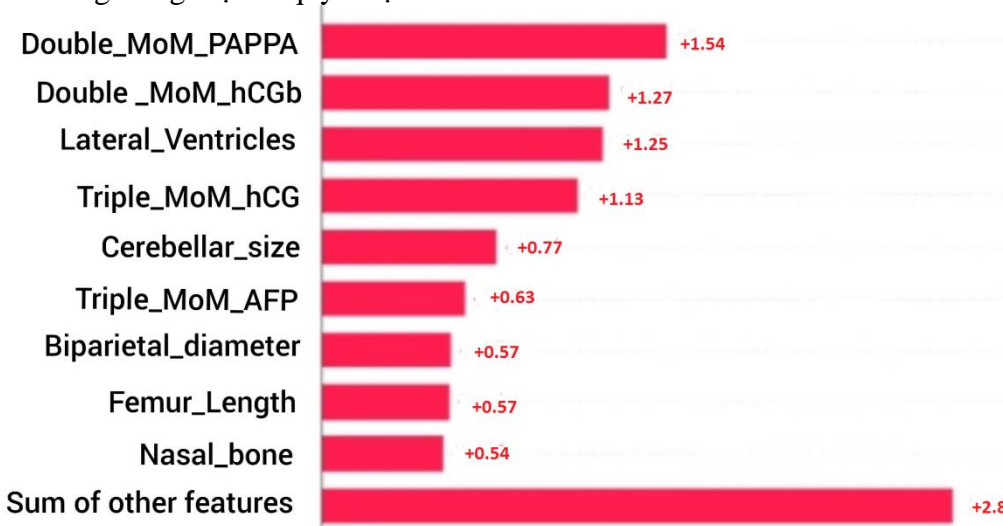
Đơn vị mm  Đơn vị mm  Đơn vị mm

MoM HCGb  MoM HCG

Đơn vị mm  Đơn vị mm

**Hình 2. Giao diện dự báo nguy cơ của phần mềm**

Chúng tôi đã xây dựng một phần mềm dự báo nguy cơ trên nền tảng trực tuyến như trong Hình 2. Phần mềm sẽ dự báo thai nguy cơ cao hay thấp mắc các bất thường, góp phần hỗ trợ bác sỹ lâm sàng trong việc ra quyết định



**Hình 3. Tỷ lệ đóng góp của từng đặc điểm trong xác định nguy cơ cao hay thấp mang bất thường của phần mềm**

Sau quá trình học máy, phần mềm AI đã tổng hợp tỷ lệ đóng góp của từng đặc điểm trong tính nguy cơ trong thai kỳ. Theo Hình 3, giá trị MoM của nồng độ PAPP-A là quan trọng nhất. Tỷ lệ đóng góp thay đổi theo thời gian học máy. Đây là cơ sở để AI đưa ra nguy cơ chính xác hơn trong sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards và Patau.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1 Các phương trình hồi qui cho các giá trị trung vị của các marker sinh hóa máu mẹ trong sàng lọc trước sinh hiệu chỉnh theo tuổi thai và cân nặng mẹ dành riêng cho người Việt Nam

Việc tính toán giá trị trung vị của một số chỉ số hóa sinh là bước đầu tiên trong việc tính toán nguy cơ thai mang bất thường bẩm sinh. Giá trị này sẽ thay đổi và có tính đặc trưng riêng cho từng khu vực, chủng tộc, dân tộc.

Trong nghiên cứu này, phương trình biểu diễn free  $\beta$ -hCG và PAPP-A đều là các phương trình bậc 2 tương tự như nghiên cứu của Thái Lan tiến hành tại Chiang Mai trên 2339 thai phụ có thai kì bình thường,<sup>8</sup> trong khi nghiên cứu tiến hành trên 943 thai phụ thuộc dân tộc thiểu số người Trung Quốc là phương trình bậc 3 đối với PAPP-A và phương trình hàm mũ đối với free beta-hCG<sup>9</sup>. Theo như các nghiên cứu này, nếu không có sự điều chỉnh trung vị về mặt chủng tộc, nguy cơ của mỗi đối tượng sẽ bị đánh giá thấp hơn từ 5.9% xuống còn 5.3% trong nghiên cứu của Trung Quốc và từ 5.1% xuống 4.9% trong nghiên cứu của Thái Lan, dẫn đến làm giảm độ nhạy cũng như khả năng phát hiện hội chứng Down.

Đối với xét nghiệm triple test, một số quốc gia đã tiến hành nghiên cứu và đưa ra mô hình dự báo cho riêng họ, như nghiên

cứu của Đài Loan năm 2020 với số lượng dữ liệu lớn đã đưa ra mô hình hồi quy tuyến tính giữa giá trị trung vị của uE<sub>3</sub>, AFP, hCG và phương trình hiệu chỉnh MoM của các chỉ số sinh hóa này theo cân nặng của mẹ dưới dạng

$$f(x) = p_1 \times x^2 + p_2 \times x + p_3$$

hoặc  $f(x) = p_1 \times x + p_2$ .<sup>10</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả giá trị trung vị của các chỉ số hóa sinh uE<sub>3</sub>, AFP, hCG theo từng ngày tuổi thai cũng biến thiên theo xu hướng tương tự như vậy.

Chỉ số R<sup>2</sup> trong mô hình hồi quy tuyến tính phản ánh mức độ giải thích của các biến độc lập đối với biến phụ thuộc, cụ thể là giữa tuổi thai theo ngày và các marker sinh hóa, biến thiên trong khoảng từ 0 đến 1. R<sup>2</sup> càng gần về 1 thì mô hình càng phù hợp và có ý nghĩa. Ở nghiên cứu này, đối với xét nghiệm double test, giá trị R<sup>2</sup> của phương trình dự đoán trung vị free-beta hCG là 0,801 và của PAPP-A là 0,769; còn đối với xét nghiệm triple test, R<sup>2</sup> của phương trình dự đoán trung vị của uE<sub>3</sub>, AFP và hCG lần lượt là 0,852; 0,534 và 0,782 cho thấy sự phù hợp của mô hình là tương đối cao.

#### 4.2 Các mô hình học máy hỗ trợ sàng lọc trước sinh hội chứng Down, Edwards, Patau

Trên thế giới, trí tuệ nhân tạo, đặc biệt là mô hình học máy đã được nhiều tác giả nghiên cứu ứng dụng trong việc sàng lọc trước sinh và thu được hiệu quả cao. Nghiên cứu năm 2015 của Andreas C. Neocleous và cộng sự tiến hành huấn luyện các mô hình mạng nơ-ron nhân tạo, K-NN và SVM trên bộ cơ sở dữ liệu gồm 51,208 trường hợp thai đơn được làm sàng lọc trước sinh trong quý I thai kỳ.<sup>11</sup> Trong đó, các tác giả đã sử dụng

các đặc trưng bao gồm: tuổi mẹ, tiền sử sinh con mắc hội chứng Down, CRL, MoM free β-hCG, MoM PAPP-A, NT, Nasal bone, tricuspid flow và ductus venosus flow. Kết quả đạt được là mạng neuron nhân tạo cho hiệu quả cao nhất với tỉ lệ phát hiện hội chứng Down là 100% với tỉ lệ âm tính giả 0% và đối với các thể lệch bội nhiễm sắc thể khác (T13, T18, Turner, tam bội) tỉ lệ phát hiện lên đến 96.1%, tỉ lệ dương tính giả là 3.9%.<sup>11</sup>

Năm 2017, Li và các cộng sự đề xuất một framework học máy xếp tầng được thiết kế để dự đoán hội chứng Down dựa trên ba giai đoạn bổ sung: 1) phán đoán trước với kỹ thuật rừng cách ly, 2) kết hợp nhiều mô hình theo chiến lược bỏ phiếu và 3) phán đoán cuối cùng bằng phương pháp hồi quy logistic.<sup>12</sup> Mô hình được huấn luyện trên bộ cơ sở dữ liệu gồm 100,244 thai bình thường và 108 thai bất thường. Kết quả thử nghiệm cho thấy sự kết hợp các đặc trưng đầu vào để sàng lọc Down được đề xuất tốt nhất là nhóm alpha-fetoprotein (AFP), human chorionic gonadotropin (hCG), unconjugated estriol (uE<sub>3</sub>), tuổi mẹ với tỉ lệ dương tính thật 95% và tỉ lệ dương tính giả 4%.<sup>12</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xây dựng các mô hình học máy trong sàng lọc trước sinh các hội chứng Down, Edwards và Patau. Vì giá trị của các marker sinh hóa máu mẹ trong hội chứng Down thay đổi khác so với thai mang hội chứng Edwards và Patau nên với mỗi tập dữ liệu, chúng tôi xây dựng mô hình riêng cho hội chứng Down và một mô hình khác cho hội chứng Edwards và Patau. Trên thực tế, bộ dữ liệu chúng tôi sử dụng nhỏ hơn so với các nghiên cứu khác.

Khi sử dụng thuật toán SMOTE để tăng dữ liệu, độ chính xác của các mô hình có xu hướng tăng lên. Tuy nhiên, dữ liệu này có thể làm thay đổi phân bố dữ liệu so với dữ liệu ban đầu. Khi huấn luyện với bộ dữ liệu kết hợp kết quả siêu âm thai và sinh hóa máu mẹ, các mô hình học máy đã cho ra kết quả có độ chính xác cao. Điều này cho thấy càng sử dụng nhiều yếu tố để huấn luyện thì độ chính xác thu được càng cao. Đây là một trong những điểm mạnh của nghiên cứu này.

Tất cả các mô hình đều đạt được độ chính xác cao. Chúng tôi lựa chọn mô hình XGBoost với độ chính xác cao nhất để phát triển phần mềm AI online hỗ trợ sàng lọc trước sinh các hội chứng Down, Edwards và Patau ở Việt Nam. Phần mềm có giao diện thân thiện với người dùng, dễ dàng áp dụng tại tất cả các cơ sở y tế trên cả nước. Hơn thế nữa, sau khi đưa vào sử dụng, độ chính xác của mô hình sẽ ngày càng tăng nhờ việc tiếp tục được bổ sung dữ liệu cho huấn luyện.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã đưa ra các phương trình hồi qui tuyến tính cho các giá trị trung vị của các marker sinh hóa máu mẹ trong sàng lọc trước sinh hiệu chỉnh theo tuổi thai và cân nặng mẹ. Giá trị  $R^2$  của các mô hình này khá cao cho thấy chúng phù hợp với thai phụ người Việt Nam. Đây là bước đầu tiên trong việc tính toán nguy cơ trong sàng lọc trước sinh cho người Việt Nam.

Chúng tôi đã xây dựng và thử nghiệm thành công mô hình học máy dưới dạng phần mềm online hỗ trợ sàng lọc trước sinh cho hội chứng Down, Edwards và Patau ở Việt Nam. Mô hình XGBoost có độ chính xác cao nhất.

**Lời cảm ơn:** Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc và các đồng nghiệp tại Bệnh viện Phụ sản TW. Nghiên cứu này thuộc đề tài cấp Nhà nước : “Ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong sàng lọc trước sinh một số bất thường hay gặp tại Việt Nam” thuộc phương trình KC 4.0-19/25.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities:** ACOG Practice Bulletin Summary, Number 226. 2020;(1873-233X (Electronic))
2. **Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK.** Overview of artificial intelligence in medicine. 2019;(2249-4863 (Print))
3. **Davenport T, Kalakota R.** The potential for artificial intelligence in healthcare. 2019;(2514-6645 (Print))
4. **Sun YA-O, Zhang L, Dong D, et al.** Application of an individualized nomogram in first-trimester screening for trisomy 21. 2021;(1469-0705 (Electronic))
5. **Zhang HG, Jiang YT, Dai SD, Li L, Hu XN, Liu RZ.** Application of intelligent algorithms in Down syndrome screening during second trimester pregnancy. 2021;(2307-8960 (Print))
6. **Neocleous AA-O, Syngelaki AA-O, Nicolaidis KH, Schizas CN.** Two-stage approach for risk estimation of fetal trisomy 21 and other aneuploidies using computational intelligence systems. 2018;(1469-0705 (Electronic))
7. **Vranken G, Reynolds T Fau - Van Nueten J, Van Nueten J.** Medians for second-trimester maternal serum markers: geographical differences and variation caused by median multiples-of-median equations. 2006; (0021-9746 (Print))

8. **Luewan S, Sirichotiyakul S Fau - Yanase Y, Yanase Y Fau - Traisrisilp K, Traisrisilp K Fau - Tongsong T, Tongsong T.** Median levels of serum biomarkers of fetal Down syndrome detected during the first trimester among pregnant Thai women. 2012;(1879-3479 (Electronic))
9. **Leung TY, Spencer K, Leung TN, Fung TY, Lau TK.** Higher median levels of free beta-hCG and PAPP-A in the first trimester of pregnancy in a Chinese ethnic group. Implication for first trimester combined screening for Down's syndrome in the Chinese population. Fetal diagnosis and therapy. 2006;21(1):140-3.
10. **Hu ZM, Luo LL, Li L, Dai SD, Zhang HG, Liu RZ.** Indigenization of the median of markers for Down syndrome screening based on statistical analysis of medical big data. (1875-6263 (Electronic))
11. **Neocleous Ac Fau - Nicolaidis KH, Nicolaidis Kh Fau - Schizas CN, Schizas CN.** First Trimester Noninvasive Prenatal Diagnosis: A Computational Intelligence Approach. 2016;(2168-2208 (Electronic))
12. **Ling Li WL, Hongguo Zhang, Yuting Jiang, Xiaonan Hu, Ruizhi Liu.** Down Syndrome Prediction Using a Cascaded Machine Learning Framework Designed for Imbalanced and Feature-correlated Data. IEEEAccess. 2017;

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN VÀ KIỂU HÌNH CỦA CÁC THAI PHỤ MANG GEN BỆNH BETA THALASSEMIA VÀ HBE TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

**Lê Thị Minh Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>2</sup>, Trần Danh Cường<sup>2,3</sup>, Ngô Toàn Anh<sup>2,3</sup>, Nguyễn Thúy Hà<sup>2</sup>, Nguyễn Quốc Anh<sup>2</sup>**

### TÓM TẮT

Bệnh beta- thalassemia là một bệnh do đột biến gen làm giảm hoặc không tổng hợp chuỗi  $\alpha$  globin. Ở Việt Nam, tỷ lệ người mắc bệnh  $\alpha$ -thalassemia dao động từ 1,5%-25%. **Mục tiêu**

**nghiên cứu:** 1) mô tả các loại đột biến của bệnh  $\alpha$ - thalassemia. 2) phân tích các chỉ số huyết học của người bệnh với người bình thường. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến hành nghiên cứu bệnh-chứng trên 95 người mắc bệnh  $\alpha$ -Thalassemia và 95 người khỏe mạnh khám sàng lọc trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. **Kết quả:** Trong 95 bệnh nhân mắc bệnh  $\alpha$ - thalassemia thì xuất hiện 8 đột biến lần lượt là cd17 [A>T] (44,21%), cd41/42[-TTCT] (32,63%), cd 71/72 (10,52%), [+A]-28 [A>G] (3,16), Cap+1 [A>C] (3,16%), IVS 1.1 [G>T] (1,05%), cd95 [+A] (1,05%), IVS 2.654 [C>T] (1,05%). Về phân tích tế bào máu, ở nhóm bệnh

<sup>1</sup>Trường Đại học Y dược, ĐHQGHN

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Minh Phương

Email: minhphuong88.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022



có MCV, MCH và HGB giảm so với nhóm chứng. Ngược lại, chỉ số RDW lớn hơn. Về nồng độ sắt huyết thanh và tỷ lệ huyết sắc tố HbA1, HbA2, HbF có sự khác biệt giữa hai nhóm.

**Kết luận:** Nghiên cứu cập nhật các bằng chứng hỗ trợ sàng lọc trước sinh bệnh  $\alpha$ -thalassemia.

**Từ khóa:**  $\alpha$ -thalassemia, Kiểu hình, sàng lọc trước sinh.

## SUMMARY

### GENOTYPES AND PHENOTYPES OF BETA THALASSEMIA AND HBE GENE CARRIERS AT NATIONAL GYNECOLOGICAL HOSPITAL

Beta-thalassemia is a disease caused by a genetic mutation that reduces or fails to synthesize the  $\alpha$ -globin chain. In Vietnam, the prevalence of  $\alpha$ -thalassemia ranges from 1.5%-25%. Research objectives: 1) describe the types of mutations of  $\alpha$ -thalassemia. 2) analysis of hematological parameters of patients with normal people. Subjects and methods: Conducted a case-control study on 95 people with  $\alpha$ -Thalassaemia and 95 healthy people undergoing prenatal screening at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. Results: In 95 patients with  $\alpha$ -thalassemia, 8 mutations appeared, respectively, cd17 [A>T] (44.21%), cd41/42[-TTCT] (32.63%), cd 71 /72 (10.52%), [+A]-28 [A>G] (3,16), Cap+1 [A>C] (3.16%), IVS 1.1 [G>T] (1,05%), cd95 [+A] (1.05%), IVS 2,654 [C>T] (1.05%). Regarding blood cell analysis, in the group of patients with MCV, MCH and HGB decreased compared to the control group. In contrast, the RDW index is larger. Regarding serum iron concentration and hemoglobin ratio HbA1, HbA2, HbF there were differences between the two groups.

**Conclusion:** The study updated the evidence in support of prenatal screening for  $\alpha$ -thalassemia.

**Key words:**  $\alpha$ -thalassemia, phenotype, prenatal screening

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Beta – thalassemia một nhóm bệnh rối loạn máu di truyền đặc trưng bởi sự bất thường trong quá trình tổng hợp chuỗi beta của hemoglobin dẫn đến các kiểu hình khác nhau[1]. Ở Việt Nam, tỷ lệ người mang bệnh  $\alpha$ -thalassemia dao động từ 1,5% đến 25% tùy theo dân tộc [2]. Cho tới hiện nay đã xác định được hơn 400 đột biến gây bệnh[3]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, trong các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra được một số loại đột biến phổ biến ở quần thể người Việt cd 17[A→T], IVS-1-1[G→T], Cd 41/42[-TCTT], Cd 71/72, [+A], IVS-II-654 [C→T], Cd 95 [+A] [4].

Về chỉ số huyết học của bệnh  $\alpha$ -thalassemia, tùy theo mức độ giảm hoặc mất khả năng tổng hợp chuỗi beta mà có các thể nặng, nhẹ khác nhau, trong đó HGB, MCV, MCH, RDW là các chỉ số quan trọng trên bệnh nhân mắc  $\beta$ -thalassemia [5]. Cụ thể, nghiên cứu của tác giả Supawadee Yamsri năm 2011 chỉ ra các số liệu thu được khi tiến hành xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu của 849 người tham gia, trong đó: 357 người thể nặng mang  $\beta$  (0) có MCV:  $63.2 \pm 3.9$ fL; MCH:  $20.3 \pm 1.4$  pg; RDW:  $17.0 \pm 1.8$ %; 70 người thể nhẹ mang  $\beta$  (+) có MCV:  $70.5 \pm 4.4$ fL; MCH:  $23.3 \pm 2.1$ pg; RDW:  $16.9 \pm 2.3$ % [4]. Ở Việt Nam, các con số phổ biến nhất đã ghi nhận trên bệnh nhân  $\alpha$ -

thalassemia là: Thể nhẹ: Hb >10g/dL, MCV <78 fL, MCH <28pg; thể trung gian: Hb từ 7- 10 g/dl, MCV từ 50-80 fL và MCH từ 16 - 24 pg; thể nặng: Hb giảm (<7 g / dl), MCV từ 50-70 fL và MCH từ 12 - 20 pg.

Nhận thấy tầm quan trọng của sàng lọc người mắc bệnh  $\alpha$ - thalassemia từ đó xây dựng hướng đi trong việc giáo dục sức khỏe cũng như tầm soát trước sinh cho các gia đình, nhằm giảm tỷ lệ mắc bệnh ở Việt Nam, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này trên các bệnh nhân tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương với hai mục tiêu:

1) *Mô tả các đột biến phổ biến của bệnh  $\beta$ -thalassemia ở các thai phụ đến khám tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương.*

2) *Phân tích sự biến đổi trong các chỉ số huyết học ở thai phụ mang gen  $\beta$ -thalassemia so với thai phụ khỏe mạnh.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng nghiên cứu:** bệnh nhân khám sàng lọc trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương.

### **Tiêu chuẩn lựa chọn.**

- Bắt buộc có xét nghiệm máu.
- Bắt buộc có xét nghiệm gen đối với trường hợp nghi ngờ mắc bệnh.
- Có thể có điện di huyết sắc tố, định lượng sắt huyết thanh và ferritin huyết thanh.

### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Thiếu một trong những điều kiện trên.
- Bệnh nhân mang đột biến  $\alpha$  và  $\beta$  thalassemia hoặc  $\beta$  thalassemia/HbE.
- Bệnh nhân mắc bệnh mạn tính khác.

Cỡ mẫu: phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn.

$$n = 2 \times \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}}{ES}$$

Theo nghiên cứu của tác giả Md. Fazlul Karim và cộng sự năm 2016 đã chỉ ra MCH

ở nhóm bệnh:  $n_1 = 54; \mu_1 \pm S_1 = 23.8 \pm 3.8$

ở nhóm chúng:  $n_2 = 54; \mu_2 \pm S_2 = 28 \pm 5$

với  $\alpha = 0.05; \beta = 0.9$  ta có cỡ mẫu nhỏ nhất là 24 người nhóm bệnh và người 24 người nhóm chúng.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn 190 người trong đó 95 người nhóm bệnh và 95 người nhóm chúng.

### **2. Thời gian địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian: từ tháng 06 năm 2021 đến tháng 06 năm 2022
- Địa điểm: Bệnh viện Phụ sản Trung Ương.

**3. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng

### **4. Các biến số và chỉ số nghiên cứu.**

- Kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: RBC, Hb, MCV, MCH, RDW.
- Kết quả điện di huyết sắc tố: HbA2; HbF.
- Kết quả định lượng sắt huyết thanh
- Kết quả định lượng ferritin huyết thanh.
- Kết quả xét nghiệm gen thalassemia.

**5. Phương pháp phân tích số liệu:** sử dụng phần mềm Stata 12.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Thành phần kiểu gen của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1: Kết quả phân tích đột biến gen  $\beta$ -globin**

Đột biến	Type	Số lượng (người)	Tỉ lệ (%)
cd 17 [A>T]	$\beta 0$	42	44.21
cd 41/42 [-TTCT]	$\beta 0$	31	32.63
cd 71/72 [+A]	$\beta 0$	10	10.52
-28 [A>G]	$\beta +$	6	6.31
IVS 1.1 [G>T]	$\beta 0$	3	3.16
Cap+1 [A>C]	$\beta 0$	1	1.05
cd 95 [+A]	$\beta 0$	1	1.05
IVS 2.654 [C>T]	$\beta +$	1	1.05
<b>Tổng</b>		<b>95</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Qua phân tích strip assay cấu trúc gen  $\beta$ -globin, nhận thấy có 8 đột biến khác nhau, bao gồm cả  $\beta 0$  và  $\beta +$ -thalassemia. Kết quả được trình bày trong **Bảng 1**. 4 đột biến phổ biến nhất ở các thai phụ này là cd17 [A>T], cd41/42[-TTCT], cd 71/72, [+A]-28 [A>G], chiếm tỉ lệ lần lượt là 44.21%, 32.63%, 10.52% và 6.31%. Các đột biến khác ít phổ biến hơn bao gồm Cap+1 [A>C], IVS 1.1 [G>T], cd95 [+A], IVS 2.654 [C>T] có tỉ lệ tổng số trên 6% trên tổng số người mang gen beta-thalassemia.

#### 3.2. Chỉ số huyết học của bệnh nhân $\beta$ -thalassemia.

##### 3.2.1. Phân tích tế bào máu.

**Bảng 2: Công thức máu của các thai phụ mắc  $\beta$ -thalassemia**

	Nhóm bệnh (n = 95)		Nhóm chứng (n= 95)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
<b>HGB (g/dL)</b>	105.34	18.07	125.84	22.23	0.000
<b>MCV (fL)</b>	<b>65.64</b>	6.10	74.44	11.89	0.000
<b>MCH (pg)</b>	21.23	2.02	24.36	4.04	0.000
<b>RDW( %)</b>	17.89	6.24	14.75	2.16	0.000

**Nhận xét: Bảng 2** so sánh một số chỉ số trong tổng phân tích tế bào máu của các nhóm người khỏe mạnh và nhóm mắc beta-thalassemia. Qua bảng trên, nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa trong hàm lượng huyết sắc tố (HGB), thể tích trung bình khối hồng cầu (MCV), huyết sắc tố trung bình (MCH) và dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW) của những người mang gen bệnh. Cụ thể, HGB của họ là  $105.34 \pm 18.07$ g/dL, giảm so với HGB của những người khỏe mạnh:  $125.84 \pm 22.23$ g/dL ( $p < 0.01$ ); MCV của họ là  $65.64 \pm 6.10$ fL, giảm so với

MCV ở nhóm chứng :  $74.44 \pm 11.89 \text{ fL}$  ( $p < 0.01$ ). MCH của họ là  $21.23 \pm 2.02 \text{ pg}$ , giảm so với MCH ở nhóm người khỏe mạnh:  $24.36 \pm 4.04 \text{ fL}$  ( $p < 0.01$ ). Ngược lại, RDW của họ là  $17.89 \pm 6.24 \text{ g/dL}$ , tăng so với số liệu của nhóm bình thường:  $14.75 \pm 2.16 \text{ g/dL}$  ( $p < 0.01$ ). Có thể thấy, kết quả tổng phân tích tế bào máu của các bệnh nhân đã phản ánh tình trạng: huyết sắc tố giảm, nhược sắc, hồng cầu nhỏ và kích thước hồng cầu không đều.

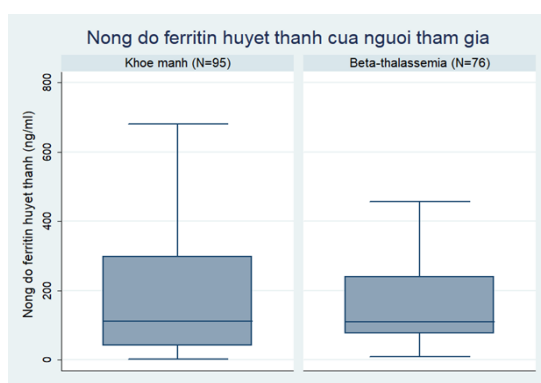
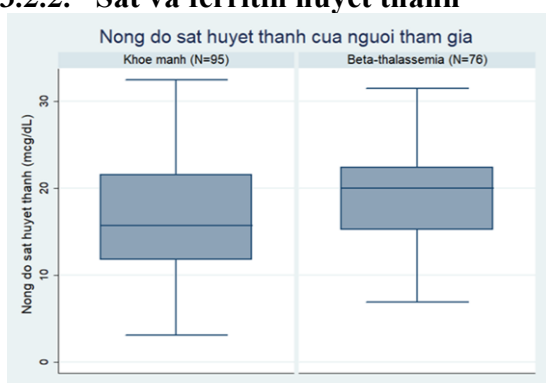
**Bảng 3: Chỉ số huyết học trên các bệnh nhân mang gen beta-thalassemia**

	B0 thalassemia (N =88)		B+ thalassemia (N=7)		P- value
	Mean	SD	Mean	SD	
<b>HGB (g/dL)</b>	103.70	17.45	108.33	10.68	0.2677
<b>MCV (fL)</b>	64.24	4.77	69.48	4.30	0.0051
<b>MCH (pg)</b>	20.49	1.52	22.92	1.27	0.0001
<b>RDW (%)</b>	17.23	3.88	15.38	0.60	0.1246

**Nhận xét:** Bên cạnh đó, các đột biến khác nhau cũng có sự ảnh hưởng khác nhau tới các chỉ số đã đề cập trên. **Bảng 3** trình bày sự khác nhau giữa các chỉ số huyết học trên các bệnh nhân mang đột biến  $\beta^+$ -thalassemia (các thể đột biến: -28 [A>G], IVS 2.654 [C>T], chiếm 6.86%), bệnh nhân mang đột biến  $\beta^0$ -thalassemia (các thể đột biến Cap+1 [A>C], cd17 [A>T], IVS 1.1 [G>T], cd41/42 [-TTCT], cd71/72 [+A], cd95 [+A], chiếm 73.53%). Nhận thấy, có sự khác biệt có ý nghĩa đối với các chỉ số HGB, MCV, MCH

giữa hai nhóm đối tượng này. Cụ thể, các bệnh nhân  $\beta^0$ -thalassemia có mức độ hồng cầu nhỏ, nhược sắc nặng hơn so với nhóm bệnh nhân  $\beta^+$ -thalassemia, với giá trị trung bình của các chỉ số MCV:  $64.24 \pm 4.77 \text{ fL}$  vs  $69.48 \pm 4.30$  ( $p < 0.05$ ); MCH:  $20.49 \pm 1.52 \text{ pg}$  vs  $22.92 \pm 1.27 \text{ pg}$  ( $p < 0.05$ ). Tuy nhiên, chưa nhận thấy sự khác biệt trong chỉ số HGB:  $103.70 \pm 17.45 \text{ g/dL}$  vs  $108.33 \pm 10.68 \text{ g/dL}$  ( $p > 0.05$ ) và dải phân bố kích thước hồng cầu giữa hai nhóm: RDW:  $17.23 \pm 3.88\%$  và  $15.38 \pm 0.60\%$  ( $p > 0.05$ ).

### 3.2.2. Sắt và ferritin huyết thanh



**Biểu đồ 1: Chỉ số sắt - ferritin huyết thanh của các thai phụ.**

**Nhận xét:** Trong nhóm bệnh và nhóm chứng ban đầu, một số thai phụ tiếp tục được làm xét nghiệm đo nồng độ sắt và ferritin huyết thanh. **Biểu đồ 1** là kết quả các chỉ số liên quan đến hàm lượng sắt trong máu của các đối tượng nghiên cứu. Về chỉ số sắt huyết thanh, các bệnh nhân khỏe mạnh (N=95) có giá trị trung vị là 15.67mcg/dL [3.08 - 763.7], trong khi đó các thai phụ mang gen beta-thalassemia (N=76) có trung vị là 20.02mcg/dL [6.9 - 39.0]

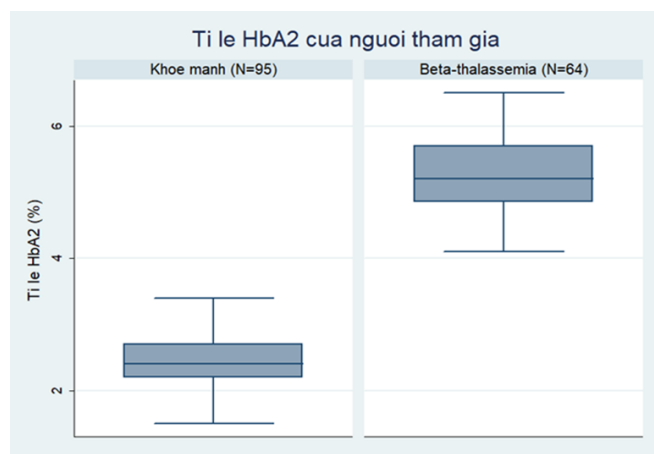
( $p=0.000<0.05$ ), đã ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về nồng độ sắt huyết thanh giữa 2 nhóm đối tượng trên. ( $p=0.000 < 0.05$ ). Ngược lại, về chỉ số ferritin huyết thanh, trung vị lần lượt của thai phụ khỏe mạnh và thai phụ mang gen bệnh là 112.03ng/ml [2.5 - 906] và 109.53ng/ml [9.51 - 1423.2]. Với  $p=0.0653>0.05$ , 2 số liệu trên của 2 nhóm chưa thể hiện sự khác biệt về thống kê.

### 3.2.3. Tỷ lệ các loại huyết sắc tố.

**Bảng 4: Tỷ lệ HbA1 của hai nhóm đối tượng**

	Nhóm bệnh (N=64)	Nhóm chứng (N=95)
Mean	85.79	96.80
SD	24.57	2.46
[95% Conf. Interval]	77.83-93.76	96.33-97.27

**Nhận xét:** Với các bệnh nhân đã được kiểm tra nồng độ sắt và ferritin huyết thanh, chúng tôi cũng thực hiện thêm điện di hemoglobin để phục vụ mục đích chẩn đoán. Đầu tiên, kết quả điện di HbA1 trong **Bảng 4** cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa nồng độ HbA1 ở hai nhóm bệnh nhân. Bệnh nhân khỏe mạnh có tỷ lệ HbA1 là  $96.8\pm 2.46\%$ , tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân mang gen bệnh là  $85.79\pm 24.57\%$  ( $p<0.01$ ). Nhận thấy lượng HbA1 ở nhóm bệnh giảm so với nhóm chứng.



**Biểu đồ 2: Kết quả điện di HbA2 của người tham gia**

**Nhận xét:** **Biểu đồ 2** là kết quả các chỉ số liên quan đến tỷ lệ các loại huyết sắc tố HbA2 trong máu của các đối tượng nghiên cứu. Về tỷ lệ HbA2, ở những người khỏe mạnh (N=95) có giá trị trung vị là 2.4% [0.3 - 6.3], trong khi đó các thai phụ mang gen beta-thalassemia (N=64) có trung vị là 5.2% [1.1 - 6.5], và đã có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về chỉ số này được ghi nhận giữa 2 nhóm đối tượng ( $p<0.05$ ). Như vậy, tỷ lệ HbA2 tăng ở nhóm bệnh.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Thành phần kiểu gen.

Về thành phần kiểu gen của các trường hợp mắc beta-thalassemia, nghiên cứu của tác giả Supawadee Yamsri năm 2011 đã xác định được 17 đột biến  $\beta$ -thalassemia khác nhau bao gồm cả  $\beta^0$ - và  $\beta^+$  thalassemias được xác định trong 849 alen. Ba đột biến phổ biến nhất là codon CD41/42 (-TTCT), CD17 (A-T) và sự thay thế A-G ở nucleotide (NT) -28. 8 trong số 17 gen  $\beta$ -thalassemia bao gồm 3 đột biến trước đó và CD 71/72 (+ A), IVSI-1 (GT), IVSII-654 (CT), mất đoạn 3,4 kb và IVSI-5 (GC) chiếm nhiều nhất, tổng số chiếm đến 97,4% số alen được kiểm tra. Các đột biến khác với tần số nhỏ hơn 1% bao gồm CD43 (G-T), CD35 (C-A), CD26 (G-T), NT-87 (C-A), CD 15 (-T), CD27 (+ C), CD19 (A-G)/Hb Malay, CD95(+A) và NT-31(A-G) [4]. Có thể thấy, có sự tương đồng giữa 2 trong số 3 đột biến phổ biến giữa nghiên cứu trên với kết quả chúng tôi đã tìm ra: CD41/42 (-TTCT), CD17 (A-T); tuy nhiên các loại đột biến IVSI-1 (GT), IVSII-654 (CT) trong nghiên cứu của chúng tôi lại chỉ chiếm chưa đến 2% mỗi loại.

Tương tự, theo nghiên cứu của tác giả Boonchai Boonyawat năm 2014 cũng cho kết quả 6 đột biến phổ biến nhất, bao gồm: cd41/42 (-TTCT), CD17 (A-T), IVSI-5 (GC), IVSII-654 (CT), IVSI-1 (GT), CD71/72 (+ A)[6].

Mặt khác, nghiên cứu của tác giả Guvenc năm 2012 lại chỉ ra rằng các đột biến thường gặp nhất của  $\beta$ -thal được tìm thấy là IVSI.110 (G> A) ở Adana, tiếp đến là các đột biến: cd 8 (AA), IVSI.1 (G> A), IVSI.6 (T> C), - 30 (T> A), IVSII.1 (G> A), cd 39

(C> T), cd 44 (C), IVSI.5 (G> C), cd 5 (-CT), cd 8 / 9 (+ G), IVSII.745 (C> G), cd 22 (7bp del), -101 (C> T), cd 36/37 (-T), IVSI.15 (T> G), cd 6 (-A), và -88 (G> A)[7]. Nhận thấy, kết quả ở nghiên cứu này lại hoàn toàn khác với các số liệu chúng tôi đã đề cập trong phần kết quả ở trên.

Sự tương đồng và khác biệt khi so sánh giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với ba công trình của các tác giả trước đó có lẽ xuất phát từ chủng tộc của đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu, cách chọn mẫu. Cả hai nghiên cứu đầu đều được thực hiện trên người Thái Lan, cùng thuộc khu vực Đông Nam Á với Việt Nam, trong khi đó nghiên cứu thứ ba lại trên đối tượng người Thổ Nhĩ Kỳ, một đất nước thuộc vùng Trung Đông, do đó có sự khác biệt về kiểu gen với ba kết quả còn lại.

### 4.2. Chỉ số huyết học của bệnh nhân beta thalassemia.

#### 4.2.1. Phân tích tế bào máu.

Về các chỉ số huyết học, theo nghiên cứu của tác giả AMin S năm 2020, khi tiến hành đo chỉ số huyết học trên 243 bệnh nhân beta thalassemia: HGB tại thời điểm nghiên cứu dao động trong khoảng 4,1–13,8 g/dL với mức trung bình là  $8,8 \pm 1,3$  g/dL. MCV và MCH trung bình lần lượt là  $74,4 \pm 9,7$  fl và  $25,6 \pm 3,8$  pg [8]. Một nghiên cứu khác của tác giả Karim MF năm 2016, cho kết quả các chỉ số trên giữa nhóm bệnh và nhóm chứng: HGB:  $7.2 \pm 1.5$ g/dL vs  $13 \pm 1.4$ g/dL ( $p < 0.001$ ); MCV:  $70 \pm 9.5$ fL vs  $80 \pm 11$ fL ( $p < 0.05$ ) và MCH:  $23.8 \pm 3.8$ pg vs  $28 \pm 5$ pg ( $p < 0.05$ ) [9]. Có thể thấy, nghiên cứu của chúng tôi đã cho kết quả tương tự các nghiên cứu trên, với các chỉ số HGB, MCV, MCH đều giảm, ngược lại RDW tăng trên đối

tượng bệnh nhân. Mặt khác, khi chia nhỏ hơn thành hai thể  $\beta^+$ -thalassemia và  $\beta^0$ -thalassemia, nhận thấy 2 chỉ số MCV và MCH của bệnh nhân mang  $\beta^0$ -thalassemia giảm so với bệnh nhân mang  $\beta^+$ -thalassemia, 2 chỉ số HGB và RDW chưa có sự khác biệt thống kê. Điều này tương tự với nhận định trong nghiên cứu năm 1992 của tác giả Deborah Rund, với MCV của  $\beta^0$ -thalassemia là  $63.1 \pm 3.4$ fL, giảm so với mức MCV của  $\beta^+$ -thalassemia là  $69.3 \pm 5.6$ fL[5].

#### 4.2.2. Tình trạng sắt và ferritin huyết thanh.

Về đánh giá tình trạng ứ đọng sắt trong huyết thanh, nghiên cứu của tác giả Asama Kassab-Chekir năm 2003 trên 107 người tham gia (56 người bệnh, 51 người khỏe mạnh) đã cho kết quả: nồng độ sắt trong huyết thanh người bệnh tăng 2 lần so với thông thường:  $24.90 \pm 5.93$  vs.  $11.96 \pm 2.88$   $\mu\text{mol/l}$ , trong khi đó nồng độ ferritin huyết tương tăng hơn 60 lần:  $2098 \pm 1311$  vs.  $33.52 \pm 15.31$  ng/ml [10]. Nghiên cứu trên đã ghi nhận sự tăng cao của cả sắt và ferritin trong máu người bệnh, trong khi đó kết quả của chúng tôi chỉ đưa ra sự tăng lên của nồng độ sắt trong huyết thanh, nồng độ ferritin chưa ghi nhận. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu trên được thực hiện trên đối tượng đã được nhận diện mắc beta - thalassemia, còn trong nghiên cứu của chúng tôi, người tham gia nhóm bệnh là các đối tượng mới chỉ được nhận định mang 1 đột biến trên gen beta-globin, cần theo dõi bệnh beta - thalassemia.

#### 4.2.3. Kết quả điện di Hb.

Về kết quả điện di Hemoglobin, nghiên cứu của tác giả JR Lych năm đã chỉ ra trong

các loại đột biến  $\beta$ - thalassemia được tìm thấy trong quần thể, chỉ đột biến xóa 3,4kb có đặc tính điển hình là nồng độ HbA2 và HbF cao[11]. Nhưng trong nghiên cứu này của chúng tôi không có đột biến xóa 3,4kb, thay vào đó là đột biến CD17 [A>T] lại có HbA2 cao hơn dạng đột biến khác thuộc  $\beta^0$ -thalassemia. Tương tự kết quả của chúng tôi đưa ra: 39 trường hợp mang CD17 [A>T] có HbA2  $5.2 \pm 0.87\%$ , nghiên cứu của tác giả Supawadee Yamsri năm 2011 trên 849 bệnh nhân beta thalassemia cũng chỉ ra có 56 nam và 57 nữ mang đột biến này với chỉ số HbA2 lần lượt là  $5.8 \pm 0.7\%$  và  $5.6 \pm 0.6\%$  [4].

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có bốn loại đột biến phổ biến nhất trên bệnh beta thalassemia của nhóm bệnh là cd17 [A>T], cd41/42[-TTCT], cd 71/72, [+A]-28 [A>G]. Đối với việc mô tả tình trạng huyết học của người mang gen beta-thalassemia, bốn chỉ số có sự khác biệt là lượng huyết sắc tố (HGB), trung bình thể tích khối hồng cầu (MCV), lượng huyết sắc tố trung bình (MCH) và dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW), trong điện di huyết sắc tố, ghi nhận tỷ lệ HbA1 giảm, ngược lại với tỉ lệ của HbA2 và HbF.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:11.
2. Svasti S, Hieu TM, Munkongdee T, Winichagoon P, Van Be T, Van Binh T, et al. Molecular analysis of beta-thalassemia in South Vietnam. Am J Hematol. 2002;71(2):85-8.
3. User S. IthaGenes [Available from: <https://www.ithanet.eu/db/ithagenes>.

4. **Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, Fucharoen S.** Genotype and phenotype characterizations in a large cohort of beta-thalassemia heterozygote with different forms of alpha-thalassemia in northeast Thailand. *Blood Cells Mol Dis.* 2011;47(2):120-4.
5. **Rund D, Filon D, Strauss N, Rachmilewitz EA, Oppenheim A.** Mean corpuscular volume of heterozygotes for beta-thalassemia correlates with the severity of mutations. *Blood.* 1992;79(1):238-43.
6. **Boonyawat B, Monsereenusorn C, Traivaree C.** Molecular analysis of beta-globin gene mutations among Thai beta-thalassemia children: results from a single center study. *Appl Clin Genet.* 2014;7:253-8.
7. **Guvenc B, Canataroglu A, Unsal C, Yildiz SM, Turhan FT, Bozdogan ST, et al.** beta-Thalassemia mutations and hemoglobinopathies in Adana, Turkey: results from a single center study. *Arch Med Sci.* 2012;8(3):411-4.
8. **Amin S, Jalal S, Ali K, Rasool L, Osman T, Ali O, et al.** Molecular Characterization and Disease-Related Morbidities of beta-Thalassemia Patients from the Northeastern Part of Iraq. *Int J Gen Med.* 2020;13:1453-67.
9. **Karim MF, Ismail M, Hasan AM, Shekhar HU.** Hematological and biochemical status of Beta-thalassemia major patients in Bangladesh: A comparative analysis. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res.* 2016;10(1):7-12.
10. **Kassab-Chekir A, Laradi S, Ferchichi S, Haj Khelil A, Feki M, Amri F, et al.** Oxidant, antioxidant status and metabolic data in patients with beta-thalassemia. *Clin Chim Acta.* 2003;338(1-2):79-86.
11. **Lynch JR, Brown JM, Best S, Jennings MW, Weatherall DJ.** Characterization of the breakpoint of a 3.5-kb deletion of the beta-globin gene. *Genomics.* 1991;10(2):509-11.

## PHÂN TÍCH DI TRUYỀN TRƯỚC LÀM TỔ BỆNH HEMOPHILIA B

Đặng Tiến Trường<sup>1</sup>, Bùi Thu Anh<sup>1</sup>, Trần Hồng Loan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp gia đình thực hiện chẩn đoán di truyền trước làm tổ (Preimplantation genetic testing for monogenic disorders, PGT-M) bệnh Hemophilia B (HEMB) sàng lọc thành công phôi không mang bệnh.

**Đối tượng và phương pháp:** Gia đình gồm người vợ mang đột biến c.192T>G, người chồng bình thường, con gái mang gen đột biến, và con trai bị bệnh. Chúng tôi thiết kế một cặp môi nhận diện gen AMELX và bảy cặp môi nhận diện các trình tự lặp lại ngắn (Short tandem repeats, STR) liên kết với gen F9. Chúng tôi tiến hành khuếch đại toàn bộ hệ gen của phôi. Chẩn đoán PGT-M trong nghiên cứu này được thực hiện bằng kỹ thuật phân tích di truyền liên kết gen bằng các bộ haplotype và giải trình tự Sanger.

**Kết quả:** Chúng tôi đã tiến hành thiết lập sơ đồ liên kết gen (phương pháp gián tiếp) và xác

<sup>1</sup>Học Viện Quân y

<sup>2</sup>Công Ty TNHH KHKT&DV Genome

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Tiến Trường

Email: truongdt@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/08/2022

Ngày duyệt bài: 26/08/2022



định được dạng đột biến (phương pháp trực tiếp). Kết quả từ hai phương pháp là đồng nhất. Kết quả này chỉ ra rằng phôi ba và bốn là phôi mang gen đột biến, phôi hai là phôi không mang đột biến. Riêng phôi thứ nhất, chúng tôi phát hiện hai đỉnh T và G khi giải trình tự. Dựa vào kết quả này kết hợp với kết quả phân tích liên kết gen, chúng tôi kết luận phôi thứ nhất mang dị hợp tử đột biến c.192T>G.

**Kết luận:** Chúng tôi xác định thành công phôi mang bệnh bằng phương pháp trực tiếp và gián tiếp. Quy trình của chúng tôi mang giá trị thực tiễn cao vì tăng độ chính xác của chẩn đoán PGT-M. Đồng thời, quy trình này có thể áp dụng cho các bệnh di truyền khác nhau.

**Từ khóa:** Phân tích di truyền trước làm tổ; bệnh máu khó đông; Hemophilia B; HEMB; STR; PGT

## SUMMARY

### PREIMPLANTATION GENETIC TESTING ON HEMOPHILIA B

**Objectives:** Here we report the case of successfully performing PGT-M in a HEMB patient with single point mutation.

**Materials methods:** There was a family with the mother with c.192T>G mutation, the father with no mutation, the first daughter carrying the mutation, and the second son with HEMB disease. Four blastocysts were biopsied. We designed one primer targeted at AMELX gene and seven primers targeted at STRs of F9 gene. Whole-genome amplification of blastocysts was performed successfully. Haplotypes as markers for linkage analysis were established. Sanger sequencing assay was performed to determine single point mutations.

**Results:** We performed PGT-M by establishing a pedigree with genetic linkage analysis and determining the single point mutation (c.192T>G) in the F9 gene that leads to

HEMB. The results from the two methods were similar. The results indicated that the third and fourth blastocysts carry the mutation, the second blastocyst has no mutation. In the result of Sanger sequencing assay of the first blastocyst, two peaks of T and G occurred at the point of mutation. Based on both two results, we concluded that the first blastocyst carries the mutation.

**Conclusion:** We successfully determined the blastocyst that carries the mutation. Our study suggests that our protocol is able to improve the accuracy of PGT-M test and can be used in PGT-M of various diseases.

**Keywords:** Hemophilia B; HEMB; STR; PGT

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hemophilia B (HEMB) hay còn gọi là bệnh máu khó đông B là bệnh di truyền hiếm gặp liên quan đến quá trình đông máu. Bệnh nhân HEMB thiếu hụt yếu tố đông máu IX khiến quá trình đông máu không thể xảy ra, gây ra mất máu dẫn đến tử vong. Bệnh HEMB là kết quả của đột biến trên gen F9 của nhiễm sắc thể X. Trên toàn thế giới, tỷ lệ trẻ nam sinh ra bị mắc bệnh HEMB là 1 trên 30000. Nghiên cứu chỉ ra rằng có hơn 3000 đột biến trên gen F9 có thể dẫn đến bệnh HEMB[4], [9].

Hiện nay, chúng ta chỉ có giải pháp tình thế đưa các yếu tố đông máu từ bên ngoài vào cơ thể trong trường hợp bệnh nhân bị thương không thể cầm máu[7], [8]. Do vậy, đối với những gia đình có tiền sử bị bệnh việc dự phòng để sinh những thế hệ sau không mang gen bệnh rất quan trọng.

Xét nghiệm rối loạn di truyền đơn gen trước chuyển phôi (Preimplantation genetic testing for monogenic disorders, PGT-M) là một công cụ vô cùng hiệu quả đối với bệnh nhân có nguy cơ cao truyền lại những bất

thường về gen cho thế hệ tiếp theo. Mục đích của xét nghiệm này nhận diện những đặc điểm di truyền bất thường trong mẫu phôi, cho phép lựa chọn và chuyển những phôi không mang gen bệnh. Do vậy, PGT-M có thể giảm đồng thời trường hợp đình chỉ thai và nguy cơ mắc bệnh di truyền cho thế hệ sau[3]. Tuy nhiên, xét nghiệm này vẫn tiềm tàng nhiều nguy cơ dẫn đến sai lệch kết quả. Một nguy cơ thường xuyên xuất hiện nhất là hiện tượng mất alen (Allel Dropout, ADO) và ngoại nhiễm. Việc xây dựng một quy trình xét nghiệm để kiểm soát ADO và ngoại nhiễm DNA là vô cùng quan trọng[1]. Mặt khác, không có một mẫu số chung cho tất cả các đột biến cũng là một thách thức trong lĩnh vực PGT-M. Do vậy, để đưa ra những chẩn đoán chính xác, thiết kế các thí nghiệm cần được cá nhân hóa và tùy chỉnh để phù hợp tới gen khác nhau[2].

Hiện nay, một kỹ thuật đang được sử dụng rộng rãi là phân tích các trình tự lặp ngắn (Short tandem repeat, STR). STR là các trình tự ngắn từ 2 đến 6bp, được lặp lại nhiều lần (10 đến 60) xuất hiện phổ biến trong hệ gen của con người. STR có đặc điểm là tính đa hình cao và liên kết chặt chẽ với một gen đích, do vậy, đây là những dấu hiệu quan trọng có thể sử dụng trong chẩn đoán bệnh lý di truyền.

Tại một số trung tâm di truyền ở Việt Nam, PGT-M đã được thực hiện trong một vài năm trở lại. Tuy nhiên, chúng ta vẫn chưa xây dựng được một bộ quy chuẩn để kiểm soát kết quả chẩn đoán PGT-M. Bài báo này báo cáo một trường hợp gia đình thực hiện PGT-M bệnh HEMB thành công sử dụng phương pháp trực tiếp và gián tiếp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gia đình gồm người vợ mang đột biến c.192T>G, p.Cys64Trp trên exon hai gen F9 của nhiễm sắc thể X, người chồng không mang đột biến. Cặp vợ chồng có hai người con trong đó con gái mang gen đột biến, con trai bị bệnh. Hai vợ chồng tham gia thực hiện IVF thu được bốn phôi ngày năm. Bộ marker STR phục vụ chẩn đoán PGT-M được thiết lập thành công trên gia đình và tiến hành chẩn đoán trên 4 mẫu sinh thiết từ phôi thu được.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### Thiết kế bộ chỉ thị STR cho gia đình nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành tách ADN từ 200 $\mu$ L mẫu máu của bố mẹ và con trai bằng bộ QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN). Kỹ thuật giải trình tự Sanger được sử dụng để xác định trực tiếp các đột biến của các thành viên trong gia đình.

Bộ chỉ thị gồm tám STRs trong đó một STR liên kết với với gen AMELX (một gen đơn bản nằm trên cả nhiễm sắc thể X và Y), bảy STR có chỉ số đa hình cao liên kết với gen F9 trên nhiễm sắc thể X được khảo sát trên mẫu máu của gia đình bằng phương pháp Multiplex PCR và điện di mao quản. Phản ứng PCR để khuếch đại các đoạn lặp ngắn được thực hiện trong ống PCR tổng thể tích 50  $\mu$ L bao gồm 1X QIAGEN Multiplex PCR Master Mix, 50-100 ng DNA, 0.01-0.4  $\mu$ M mỗi môi. Chu trình nhiệt được thực hiện trên máy PCR ProFlex 3x320-wells (Applied Biosystems), gồm bước hoạt hóa enzyme ban đầu 95 $^{\circ}$ C trong 15 phút, 32 chu kỳ gồm biến tính ở 94 $^{\circ}$ C trong 30 giây, gắn môi ở 60 $^{\circ}$ C trong 90 giây, kéo dài ở 72 $^{\circ}$ C trong 1 phút, và gia tăng thêm 6 giây sau mỗi chu kỳ và kéo dài cuối cùng ở 60 $^{\circ}$ C trong 30 phút.

Sau đó tiếp tục PCR vòng hai để gắn màu huỳnh quang, thể tích 20  $\mu$ L bao gồm 1X

QIAGEN Multiplex PCR Master Mix, 1  $\mu$ L sản phẩm PCR vòng 1, 0.2  $\mu$ M mỗi mỗi gắn huỳnh quang HEX, FAM, NED. Điều kiện thực hiện PCR tương tự như quy trình trên.

#### **Khảo sát trên mẫu sinh thiết phôi**

Phôi ngày năm được sinh thiết và tiến hành khuếch đại toàn bộ hệ gen (WGA), sau đó sản phẩm sau WGA được tiến hành theo các bước Multiplex PCR, điện di mao quản và giải trình tự Sanger để xác định tình trạng của từng phôi.

### **III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

#### **3.1. Xác định bộ haplotype của mẫu gia đình và mẫu sinh thiết phôi**

Bệnh HEMB là bệnh liên quan đến rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể X. Do vậy, ở bước đầu tiên, chúng tôi đặt mục tiêu xác định bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể giới tính của các mẫu gia đình.

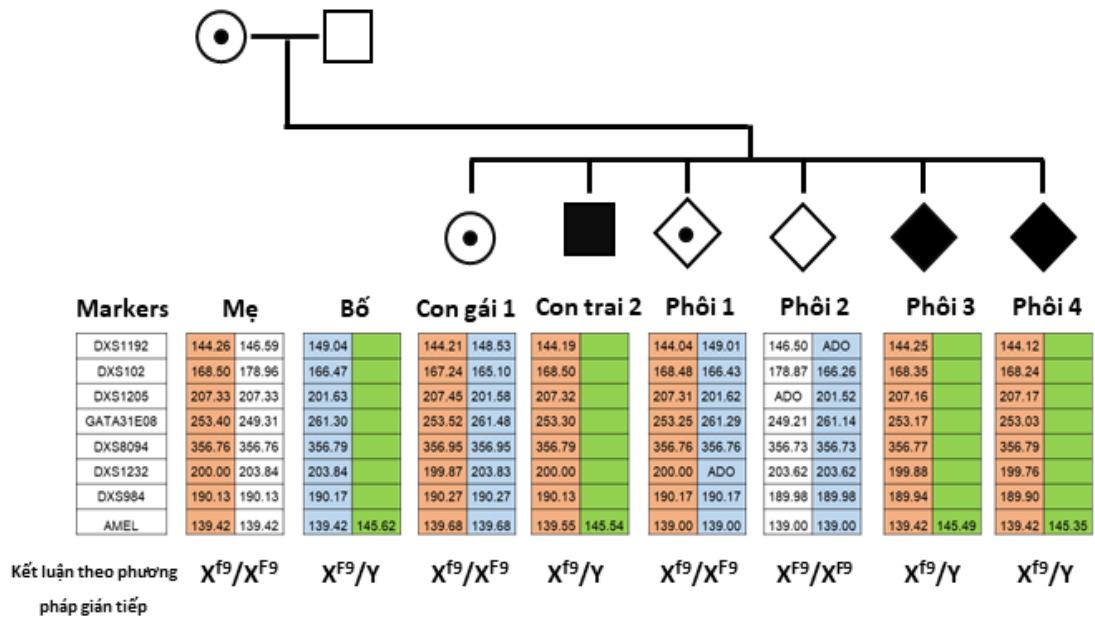
Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng tám cặp mồi. Một cặp mồi khuếch đại gen AMELX, một gen đơn bản nằm trên vùng Xp22.1-Xp22.3 của nhiễm sắc thể X và vùng Yp11.2 của nhiễm sắc thể Y. Bảy cặp mồi còn lại liên kết đến gen F9 của nhiễm sắc thể giới tính X[10]. Kết quả phân tích haplotype của gia đình được trình bày trên hình 1. Bộ haplotype của các thành viên trong gia đình được sắp xếp thành các cột, được đánh dấu bằng màu màu sắc.

Bộ haplotype của mẹ là cột màu da cam và màu trắng. Bộ haplotype của bố là cột màu xanh dương và xanh lá cây. Vì cột màu xanh chỉ thể hiện kết quả khuếch đại của duy nhất một cặp mồi AMEL, chúng tôi kết luận rằng cột màu xanh là bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể Y. Cột màu dương là bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể X.

Bộ haplotype của người con gái là màu da cam và màu xanh dương. Trong đó cột màu da cam di truyền từ người mẹ, cột màu xanh dương di truyền từ người bố. Như đã đề cập trong phần phương pháp nghiên cứu, vì người con gái mang gen bệnh HEMB liên kết với nhiễm sắc thể X di truyền từ người mẹ, chúng tôi kết luận rằng cột màu da cam là bộ haplotype chứa gen đột biến.

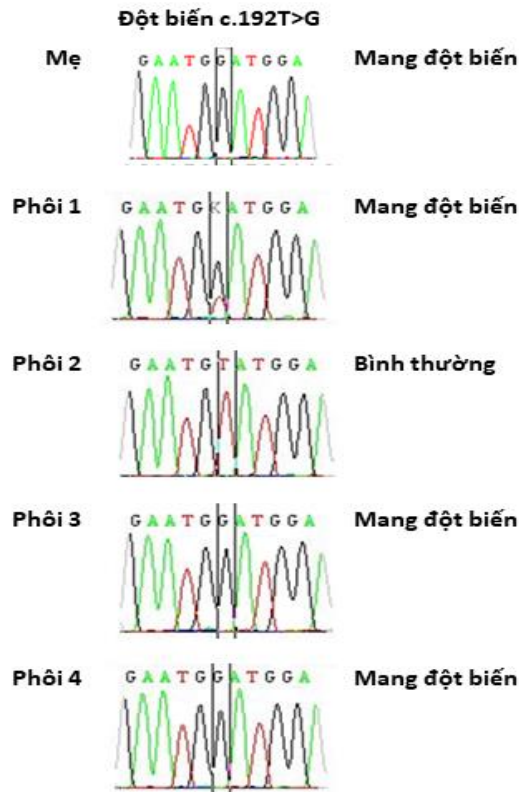
Kết luận này được xác nhận lại một lần nữa thông qua bộ haplotype của người con trai. Bộ haplotype của con trai bị bệnh là cột màu da cam và màu xanh lá cây. Cột màu xanh lá cây là bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể Y di truyền từ người bố. Cột màu da cam là bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể X chứa gen mang bệnh là nguyên nhân gây bệnh cho người con trai.

Bước thứ hai chúng tôi tiến hành xác định bộ haplotype trên mẫu sinh thiết phôi (Hình 1). Kết quả phân tích gen cho thấy phôi một, ba và bốn mang bộ haplotype liên kết gen mang bệnh của nhiễm sắc thể X (cột màu cam), do vậy, chúng tôi kết luận phôi một, ba, bốn là phôi mang bệnh. Hơn thế nữa, phôi ba và phôi bốn mang bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể Y (cột màu xanh lá cây), do đó chúng tôi kết luận phôi ba và bốn là phôi nam mang bệnh. Phôi một nhận bộ haplotype liên kết nhiễm sắc thể X từ người bố do vậy phôi một là phôi nữ mang bệnh. Phôi hai nhận bộ haplotype không liên kết với gen mang bệnh của nhiễm sắc thể X (cột màu trắng), do vậy, chúng tôi kết luận phôi hai là phôi không mang bệnh. Đồng thời, chúng tôi cũng xác định phôi thứ hai là phôi nữ bởi vì phôi thứ hai được di truyền bộ haplotype liên kết với nhiễm sắc thể X từ bố.



Hình 1: Sơ đồ phả hệ xác định haplotype trên gia đình nghiên cứu (ADO: allele dropout)

### 3.2. Xác định đột biến của các mẫu gia đình và sinh thiết phôi



Hình 2: Kết quả giải trình tự Sanger phát hiện đột biến c.192T>G trên mẫu gia đình và sinh thiết phôi.

Chúng tôi tiến hành phân tích xác định đột biến bằng kỹ thuật giải trình trực tiếp Sanger (Hình 2). Kết quả cho thấy phôi số hai chỉ có duy nhất một đỉnh đồng hợp T. Điều này, chỉ ra rằng phôi hai không mang gen đột biến. Phôi ba và bốn chỉ có duy nhất một đỉnh đồng G, chỉ ra rằng phôi ba và bốn mang một đỉnh đột biến c.192T>G. Kết quả này phù hợp với kết quả phân tích di truyền liên kết gen. Khác với các phôi còn lại, đối với phôi một, kết quả giải trình tự Sanger cho thấy xuất hiện đồng thời hai đỉnh T và G tại điểm đột biến, do vậy chưa thể kết luận tình trạng phôi một. Vì bộ STR được sử dụng có tính đa hình cao, liên kết chặt chẽ với gen F9 ở vùng trước và vùng sau, chúng ta có thể sử dụng kết quả phân tích di truyền liên kết gen của phôi để đưa ra kết luận về tình trạng phôi. Kết quả phân tích di truyền liên kết gen của phôi một chỉ ra rằng phôi một mang nhiễm sắc thể X chứa gen đột biến. Vì vậy, phôi một được kết luận là phôi mang bệnh.

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh máu khó đông (Hemophilia B, HEMB) là bệnh lí di truyền lặn nhiễm sắc thể giới tính, do đột biến gen F9. Bệnh nhân mang đột biến gen F9 thiếu hụt yếu tố đông máu IX, khiến cho quá trình đông máu không thể xảy ra. Người bệnh máu khó đông có thể xảy ra tình trạng chảy máu không kiểm soát gây tử vong. Hiện nay, chúng ta chưa có thuốc điều trị tận gốc bệnh này.

Chẩn đoán di truyền trước chuyển phôi (Preimplantation Genetic Testing – PGT) là

một loại chẩn đoán thường được đề xuất để tầm soát bệnh di truyền đối với gia đình có gen mang bệnh. Xét nghiệm này cho phép lựa chọn các phôi không mang gen bệnh để chuyển vào tử cung người mẹ, giúp họ sinh ra những đứa con khỏe mạnh. Tối ưu hóa độ chính xác trong kỹ thuật xét nghiệm PGT là vấn đề vô cùng quan trọng, liên quan trực tiếp đến kết quả chẩn đoán.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành chẩn đoán PGT-M bằng cả phương pháp gián tiếp và trực tiếp. Đối với phương pháp gián tiếp, chúng tôi sử dụng bộ haplotype như những dấu hiệu trong phân tích liên kết gen. Chúng tôi đã thiết kế thành công bộ haplotype chỉ thị gồm tám STRs có chỉ số đa hình cao, phân bố ở cả trước và sau gen F9. Đồng thời, bộ chỉ thị của chúng tôi còn có giá trị trong việc xác định giới tính của phôi. Đối với phương pháp trực tiếp, chúng tôi tiến hành phân tích trình tự đột biến bằng kỹ thuật Sanger. Chúng tôi đã phát hiện đột biến c.192T>G trên gen F9 ở mẫu người mẹ; đây là đột biến gây bệnh.

Chẩn đoán di truyền trước chuyển phôi là một lĩnh vực khó tiếp cận bởi nhiều nguyên nhân. Trong đó, một nguyên nhân cốt lõi đó là số lượng mẫu rất ít (một vài tế bào ngoại bì lá nuôi phôi) và chỉ được thực hiện một lần duy nhất do vậy không đánh giá được sự ổn định của kết quả. Hệ gen của các mẫu phôi sinh thiết được nhân lên bằng kỹ thuật khuếch đại toàn bộ hệ gen (Whole genome amplification - WGA) là giải pháp của vấn đề này. Tuy nhiên, khi thực hiện chẩn đoán di truyền trên mẫu WGA, hiện tượng ADO

và ngoại nhiễm dẫn tới kết quả sai lên đến 30% [5], [6].

Theo Hiệp hội hỗ trợ sinh sản và phôi học Châu Âu (ESHRE), để tăng độ chính xác của chẩn đoán di truyền trước phôi cần thực hiện đồng thời chẩn đoán trực tiếp và gián tiếp [5]. Quy trình chúng tôi đề xuất dựa theo khuyến cáo của hiệp hội sinh sản và phôi học châu Âu bao gồm chẩn đoán trực tiếp bằng phương pháp giải trình tự Sanger và chẩn đoán gián tiếp bằng phương pháp phân tích liên kết gen dựa trên các bộ haplotype. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả chẩn đoán mẫu phôi của cả hai phương pháp là trùng khớp nhau. Kết quả này củng cố vai trò của việc sử dụng đồng thời hai phương pháp trong việc chẩn đoán di truyền trước phôi.

## V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã thực hiện thành công chẩn đoán trước chuyển phôi cho 4 phôi của gia đình có tiền sử bị bệnh HEMB, trong đó sàng lọc một phôi không mang gen bệnh. Quy trình của chúng tôi có thể được áp dụng đối với các đột biến điểm khác trên gen F9.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] **Blais J. et al. (2015)**, "Risk of Misdiagnosis Due to Allele Dropout and False-Positive PCR Artifacts in Molecular Diagnostics: Analysis of 30,769 Genotypes", *J Mol Diagn.* **17** (5), pp. 505-514.
- [2] **Chen M. et al. (2016)**, "Preimplantation genetic diagnosis of hemophilia A", *Thromb J.* **14** (Suppl 1), pp. 33.
- [3] **De Rycke M. et al. (2020)**, "Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders", *Genes (Basel).* **11** (8).
- [4] **Goodeve A. C. (2015)**, "Hemophilia B: molecular pathogenesis and mutation analysis", *J Thromb Haemost.* **13** (7), pp. 1184-1195.
- [5] **Group E. P.-M. W. et al. (2020)**, "ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the detection of monogenic disorders", *Hum Reprod Open.* **2020** (3), pp. hoaa018.
- [6] **Harton G. L. et al. (2011)**, "ESHRE PGD consortium best practice guidelines for fluorescence in situ hybridization-based PGD", *Hum Reprod.* **26** (1), pp. 25-32.
- [7] **Horava S. D. et al. (2017)**, "Recent advances in hemophilia B therapy", *Drug Deliv Transl Res.* **7** (3), pp. 359-371.
- [8] **Leebeek F. W. G. et al. (2021)**, "Gene therapy for hemophilia: a review on clinical benefit, limitations, and remaining issues", *Blood.* **138** (11), pp. 923-931.
- [9] **Rallapalli P. M. et al. (2013)**, "An interactive mutation database for human coagulation factor IX provides novel insights into the phenotypes and genetics of hemophilia B", *J Thromb Haemost.* **11** (7), pp. 1329-1340.
- [10] **Tozzo P. et al. (2013)**, "Deletion of amelogenin Y-locus in forensics: literature revision and description of a novel method for sex confirmation", *J Forensic Leg Med.* **20** (5), pp. 387-391.

## CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH NHIỄM SẮC THỂ Ở THAI DỊ TẬT TIM BẨM SINH

Bùi Hải Nam<sup>1</sup>, Trần Danh Cường<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hiệp Tuyết<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa dị tật tim bẩm sinh với bất thường nhiễm sắc thể. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 370 thai được chẩn đoán dị tật tim bẩm sinh (TBS), được học hút dịch ối, sử dụng kỹ thuật BoBs và Karyotyping để phân tích nhiễm sắc thể (NST) thai. **Kết quả:** Tỷ lệ thai bất thường NST là 36,76%, trong đó bất thường số lượng là 69,85% và bất thường cấu trúc 30,15%. Bất thường NST ở thai có dị tật TBS đơn giản có tỷ lệ 39,80% cao hơn so với nhóm dị tật TBS phức tạp (33,14 %),  $P = 0,29$ . Tỷ lệ bất thường NST ở thai bất thường cơ quan khác là 58,27 % cao hơn nhóm không có phối hợp (23,81%),  $P < 0,0001$ . **Kết luận:** Thai dị tật TBS có tỷ lệ bất thường NST cao, do đó những trường hợp chẩn đoán trước sinh có dị tật TBS có/không phối hợp bất thường cơ quan khác nên đánh giá NST thai. Đặc biệt ứng dụng các kỹ thuật chẩn đoán NST mới có khả năng phát hiện được các đột biến cấu trúc NST như vi mất đoạn.

**Từ khóa:** tim bẩm sinh, bất thường nhiễm sắc thể, kỹ thuật BoBs, Karyotyping, vi mất đoạn nhiễm sắc thể.

### SUMMARY

#### PRENATAL CHROMOSOMAL DIAGNOSTICS IN FETAL CONGENITAL HEART DEFECT

**Objective:** To evaluate the association between congenital heart defects and chromosomal abnormalities. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study of 370 fetuses diagnosed with congenital heart defects (CHD), aspirating amniotic fluid, using BoBs and Karyotyping techniques to analyze chromosomes. **Results:** The rate of chromosomal abnormality was 36.76%, of which the number abnormality was 69.85% and the structural abnormality was 30.15%. Chromosome abnormalities in fetuses with simple CHD malformations had a higher rate of 39.80% than those with complex CHD malformations (33.14%),  $P = 0.29$ . The rate of chromosomal abnormalities in fetuses with other organ abnormalities was 58.27% higher than in the uncoordinated group (23.81%),  $P < 0.0001$ . **Conclusion:** CDH has a high rate of chromosomal abnormalities, therefore, cases of prenatal

diagnosis with CDH with/without other organ abnormalities should be evaluated for fetal chromosomal. Especially, the application of new chromosomal diagnostic techniques has the ability to detect mutations in chromosome structure such as microdeletions.

**Keywords:** Congenital heart defect, Chromosomal abnormalities, BoBs technique, Karyotyping, Microdeletions

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hiệp Tuyết

Email: nguyenthiehtuyet@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật tim bẩm sinh là những bất thường trong cấu trúc tim và các mạch máu lớn xuất hiện trong khi mang thai ở tháng thứ 2 – 3 của thai kỳ. Có tỉ lệ 4 – 14/1000 trẻ đẻ sống. Hầu hết trẻ sinh ra có dị tật tim bẩm sinh thì không kèm các dị tật bẩm sinh khác, nếu dị tật tim bẩm sinh kết hợp với các dị tật khác thường xuất hiện trong các hội chứng bất thường NST. Tỉ lệ thai bất thường nhiễm sắc thể lên đến 18 – 22% trong tất cả các trường hợp dị tật tim bẩm sinh, hầu hết là Trisomy 21 (hội chứng Down), Trisomy 18 (hội chứng Edward) và hội chứng vi mất đoạn 22q11.2 (hội chứng DiGeorge)..... [3]. Theo Dykes (2016) có khoảng 12 – 18% trẻ dị tật tim bẩm sinh có bất thường nhiễm sắc thể [1]. Ở Việt Nam, tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương việc siêu âm chẩn đoán dị tật TBS đã được thực hiện thường quy trong quá trình siêu âm định kỳ. Từ khi trung tâm chẩn đoán trước sinh thành lập và đi vào hoạt động thì việc phát hiện các dị tật TBS và tư vấn xét nghiệm di truyền một cách thường xuyên và đạt được những kết quả nhất định. Với mục đích tìm hiểu các bất thường NST ở thai nhi có dị tật TBS, từ đó định hướng cho các nhà sản khoa trong việc tư vấn, quản lý thai nghén thai phụ có thai dị tật TBS. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu “Chẩn đoán trước sinh nhiễm sắc thể trong dị tật tim bẩm sinh”, với mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa dị tật tim bẩm sinh với bất thường nhiễm sắc thể.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 370 thai phụ mang đơn thai được chẩn đoán có dị tật TBS bằng siêu âm. Tất cả thai phụ đồng ý thực hiện kỹ thuật học hút dịch ối

đánh giá NST thai tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương 1/2017 - 12/2020.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Các biến số nghiên cứu
  - + Tuổi của thai tại thời điểm chẩn đoán TBS, tuổi thai thời điểm chọc hút dịch ối.
  - + Kết quả siêu âm tim thai: TBS đơn thuần: chỉ có 1 loại dị tật TBS; TBS phối hợp: có nhiều loại dị tật cùng kết hợp tại tim; Dị tật TBS đơn giản: hẹp động mạch phổi, hẹp động mạch chủ, thông liên thất lỗ, còn ống động mạch...; Dị tật TBS phức tạp: tứ chứng Fallot, chuyển gốc động mạch, hội chứng thiếu sản tim trái, thông sàn nhĩ thất, các dị tật tim phối hợp....

- + Kết quả siêu âm các cơ quan khác
  - Kết quả NST của thai, được đánh giá theo 2 kỹ thuật Karyotyping và BoBs

Đánh giá nhiễm sắc thể thai: chọc hút dịch ối ở tuổi thai  $\geq 16$  tuần.

- + Kỹ thuật BoBs: Tách chiết DNA trong dịch ối - Đánh dấu DNA bằng Biotin - Làm sạch DNA - Gắn DNA lên các beads - Rửa và gắn các Reporter - Đọc tín hiệu trên hệ thống Luminex - Phân tích số liệu bằng phần mềm BoB – soft. Hóa chất dùng cho phản ứng: bộ kit Prenatal Bobs Kit của hãng PerkinElmer

- + Kỹ thuật Karyotyping: Nuôi cấy tế bào làm NST đồ - Thu hoạch sau 9 - 12 ngày nuôi cấy - Nhuộm băng G - Phân tích Karyotype.

- Số liệu được thu thập dựa trên bệnh án. Xử lý theo thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được trình bày theo tỉ lệ phần trăm (%). Mối liên quan giữa kết quả nhiễm sắc thể với kết quả siêu âm bằng kiểm định Chi-Square.



### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi thai trung bình phát hiện dị tật TBS theo siêu âm là  $21 \pm 3$  tuần (11 tuần 6 ngày – 33 tuần 3 ngày). Tỷ lệ thai được phát hiện sớm có dị tật TBS là 20,22%, phát hiện đúng thời điểm khuyến cáo (18 – 22 tuần) là 46,63%, và phát hiện sau 22 tuần là: 33,15%. Tuổi thai tại thời điểm chọc ối là  $22 \pm 3$  tuần (16 tuần 5 ngày – 33 tuần 4 ngày).

Trong 370 trường hợp thai dị tật TBS, có 327 trường hợp có dị tật/bệnh TBS đơn thuần và 43 trường hợp có các dị tật tim phổi hợp. Nhóm thai có đặc điểm dị tật TBS phức tạp chiếm tỉ lệ là 169/370 (45,68%), và nhóm có đặc điểm dị tật TBS đơn giản là 201/370 (54,32%).

Tỉ lệ bất thường NST ở thai có dị tật TBS

là 136/370, 36,76%. Đặc điểm bất thường NST của thai dị tật TBS bao gồm: bất thường số lượng NST là 95/136 (69,85%) và bất thường cấu trúc là: 41/136 (30,15%). Trong các loại bất thường số lượng NST, Trisomy 18 chiếm số lượng nhiều nhất 58/136 (42,65%), các loại bất thường chiếm số lượng ít hơn lần lượt là: Trisomy 21 (24/136;17,65%), Trisomy 13 (7/136; 5,15%). Trong các loại bất thường cấu trúc NST, nhóm mất đoạn NST chiếm số lượng nhiều nhất: 22/136 (16,18%), hội chứng DiGeorge (vi mất đoạn 22q11.2) chiếm số lượng lớn 19 trường hợp. Các nhóm có chiếm số lượng ít hơn lần lượt là: nhóm nhân đoạn, thêm đoạn, nhóm đảo đoạn quanh tâm NST số 9.

**Bảng 1. Kết quả nhiễm sắc thể ở thai có dị tật tim bẩm sinh**

Kết quả	Karyotype		Bobs		Chung	
	Số lượng	Tỉ lệ	Số lượng	Tỉ lệ	Số lượng	Tỉ lệ
Bất thường	108	29,67%	93	31,1%	136	36,76%
Bình thường	256	70,33%	206	63,9%	234	63,24%
<b>Tổng</b>	<b>364</b>	<b>100,0</b>	<b>299</b>	<b>100,0</b>	<b>370</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** có 364 thai phụ đồng ý thực hiện kỹ thuật Karyotyping, trong đó tỉ lệ phát hiện bất thường NST là 29,67%. Có 299 thai phụ đồng ý thực hiện kỹ thuật BoBs, trong đó tỉ lệ phát hiện bất thường NST là 31,1%. Và tỉ lệ bất thường NST chung ở thai có dị tật TBS là 136/370, 36,76%

**Bảng 2. Mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể với đặc điểm nhóm dị tật tim bẩm sinh**

Phân nhóm	Bất thường NST	Bình thường NST	p
<b>Loại TBS</b>			
TBS phức tạp	56 (33,14%)	113 (66,86%)	0,29
TBS đơn giản	80 (39,80%)	121 (60,20%)	
<b>Phổi hợp bất thường cơ quan khác</b>			
Có	81 (58,27%)	58 (41,73%)	< 0,0001
Không	55 (23,81%)	176 (76,19%)	

**Nhận xét:** Tỷ lệ bất thường NST ở nhóm thai TBS đơn giản có tỷ lệ 39,80% cao hơn so với nhóm TBS phức tạp (33,14 %), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $P = 0,29$ . Tỷ lệ bất thường NST ở nhóm có phối hợp bất thường cơ quan khác là 58,27 % cao hơn nhóm không có phối hợp (23,81%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,0001$ .

**Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm nhóm dị tật tim bẩm sinh và loại bất thường nhiễm sắc thể**

NST \ Nhóm bệnh tim	Nhóm bệnh tim		Tổng	P
	TBS phức tạp	TBS đơn giản		
<b>Bất thường số lượng NST</b>	31 (32,63%)	64 (67,39%)	95	0,02
<b>Bất thường cấu trúc NST</b>	25 (60,98%)	16 (39,02%)	41	
<b>Tổng</b>	56	80	136	

**Nhận xét:** Với những trường hợp dị tật tim phức tạp, tỷ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường số lượng NST. Với những trường hợp dị tật tim đơn giản, tỷ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST

**Bảng 4. Mối liên quan giữa phối hợp cơ quan và loại bất thường nhiễm sắc thể ở thai có dị tật tim bẩm sinh**

NST \ Phối hợp cơ quan	Phối hợp cơ quan		Tổng	P
	Có phối hợp cơ quan	Không phối hợp cơ quan		
<b>Bất thường số lượng NST</b>	65 (68,42%)	30 (31,58%)	95	0,04
<b>Bất thường cấu trúc NST</b>	16 (39,02%)	25 (60,98%)	41	
<b>Tổng</b>	81	55	136	

**Nhận xét:** Những trường hợp bất thường cơ quan khác có tỷ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST. Với trường hợp không phối hợp cơ quan khác thì tỷ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bất thường số lượng NST.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa tỷ lệ bất thường NST ở nhóm thai có dị tật TBS đơn giản so với nhóm dị tật TBS phức tạp. Một số nghiên

cứu khác cũng có kết quả tương tự: nghiên cứu của tác giả Wu và cộng sự (2017), phân tích tỷ lệ trẻ mắc dị tật TBS đơn giản và phức tạp lần lượt là 58,7% (61/104) và 41,3% (43/104). Xác định bất thường NST ở 31,1% (19/61) trẻ mắc dị tật TBS đơn giản và 23,2% (10/43) dị tật TBS phức tạp với  $P > 0,05$  [4]. Tác giả Qui và cộng sự (2020), cũng ghi nhận không có sự khác biệt giữa bất thường NST với loại dị tật TBS đơn giản (23/135) và TBS phức tạp (25/100) ( $P = 0,134$ ) [6]. Khi phân tích riêng rẽ, chúng tôi ghi nhận những trường hợp dị tật tim

phức tạp, tỉ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường số lượng NST. Với những trường hợp dị tật tim đơn giản, tỉ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST

Phân tích liên quan đến phối hợp cơ quan khác: những trường hợp TBS phối hợp bất thường cơ quan có tỉ lệ bất thường NST cao hơn so với nhóm không có thêm bất thường cơ quan khác ( $P < 0,0001$ ). Trong nhóm TBS đơn giản và TBS phức tạp khi có bất thường phối hợp cơ quan khác đều có tỉ lệ bất thường NST cao hơn so với nhóm không có bất thường cơ quan khác ngoài tim. Bên cạnh đó, bất thường cơ quan khác có tỉ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST, còn đối với trường hợp không phối hợp cơ quan khác thì tỉ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bất thường số lượng NST. Trong kết quả của tác giả Qui và cộng sự (2020) cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê: tỉ lệ bất thường NST 41/103 (39,8%) ở nhóm có phối hợp cơ quan so với 7/132 (5,3%), ( $P < 0,001$ ) [6]. Khi nghiên cứu trên trẻ dị tật TBS, tác giả Wu và cộng sự (2017) báo cáo tỉ lệ bất thường NST của dị tật TBS kèm theo khuyết tật trí tuệ/ chậm phát triển cao hơn đáng kể so với dị tật TBS đơn thuần (63,2% so với 17,9%,  $P = 0,001$ ) và dị tật TBS phối hợp bất thường đa cơ quan (63,2% so với 20%,  $P = 0,004$ ) [4]. Với những kết quả trên có thể thấy rằng những trường hợp thai có bất thường đa dị tật có khả năng bất thường NST

rất cao, tuy nhiên, có nhiều loại bất thường cơ quan, hệ thống (ví dụ khuyết tật trí tuệ, hệ miễn dịch...) rất khó phát hiện trên siêu âm. Vì vậy, khi phát hiện trường hợp NST bình thường ở thai có bất thường đa cơ quan hoặc chỉ bất thường tại tim, cần bổ sung thêm xét nghiệm chẩn đoán để tránh bỏ sót phát hiện bất thường NST.

Kết quả nghiên cứu xác định thai Trisomy 18 chiếm số lượng lớn những trường hợp bất thường NST. Trong nghiên cứu của Luo và cộng sự (2018) về bất thường NST ở thai có dị tật TBS ghi nhận tỉ lệ cao Trisomy 18 trong số bất thường NST (61/142 – 42,96%) [2]. Chúng tôi ghi nhận 17,65% trường hợp thai Trisomy 21; dị tật tim phổ biến nhất ở hội chứng Down được báo cáo là thông sản nhĩ thất, thứ hai là thông liên thất, chiếm hơn 50% các dị tật TBS ở bệnh nhân hội chứng Down. Kết quả có 7 trường hợp thai Trisomy 13; nhiều báo cáo ghi nhận hơn 50% thai Trisomy 13 có dị tật TBS, tỉ lệ dị tật TBS được phát hiện trước khi phẫu thuật là 47,2% [5]. Kết quả ghi nhận 19 trường hợp hội chứng DiGeorge (vi mất đoạn 22q11.2), với dị tật TBS bao gồm: tứ chứng Fallot, thông liên thất, hẹp đường ra thất trái, hẹp động mạch phổi, đặc điểm bất thường cơ quan khác rất ít gặp. Kỹ thuật BoBs có thể phát hiện được vi mất đoạn NST mà kỹ thuật Karyotyping không phát hiện được. Đặc biệt là hội chứng mất đoạn 22q11.2, là hội chứng thường gặp trong dị tật TBS, mặc dù, hội chứng này có nhiều bất thường lâm sàng, nhưng là những bất thường liên quan đến sự phát triển sau này của cá thể, rất khó có thể

chẩn đoán trước sinh. Như vậy vấn đề chẩn đoán trước sinh hội chứng mất đoạn 22q11.2 rất quan trọng, đặc biệt trên nền thai nhi có phát hiện dị tật TBS. Do đó việc áp dụng các kỹ thuật chẩn đoán NST có thể phát hiện vi mất đoạn là cần thiết trong chẩn đoán trước sinh.

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể ở thai có dị tật tim bẩm sinh là 36,76%. Bất thường về số lượng nhiễm sắc thể: 69,85%, cấu trúc nhiễm sắc thể: 30,15%.

- Những thai dị tật tim bẩm sinh đơn giản có tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể cao hơn dị tật phức tạp, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Những thai dị tật tim phức tạp, tỷ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường số lượng NST. Với dị tật tim đơn giản, tỷ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST

- Tỷ lệ bất thường NST ở thai phối hợp bất thường cơ quan khác cao hơn có ý nghĩa thống kê so với không có phối hợp. Dị tật tim bẩm sinh phối hợp cơ quan khác có tỷ lệ bất thường số lượng NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bất thường cấu trúc NST. Tim bẩm sinh không phối hợp cơ quan khác thì tỷ lệ bất thường cấu trúc NST cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bất thường số lượng NST.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dykes JC, Al-mousily MF, Abuchaibe EC, Silva JN, Fau Zadinsky J, Duarte D. et al.** The incidence of chromosome abnormalities in neonates with structural heart disease, *Heart*, (2016), 102,(8), pp. 634-7.
2. **Luo S, Meng D, Li Q, Hu X, Chen Y, He C et al.** Genetic Testing and Pregnancy Outcome Analysis of 362 Fetuses with Congenital Heart Disease Identified by Prenatal Ultrasound. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, (2018), 111, (4), pp. 571–577.
3. **Mademont-Soler I, Morales C Fau - Soler A, Soler A Fau - Martínez-Crespo J. M, Martínez-Crespo Jm Fau - Shen Y, Shen Y Fau - Margarit E, Margarit E Fau - Clusellas N et al.** Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in fetuses with abnormal cardiac ultrasound findings: evaluation of chromosomal microarray-based analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, (2013), 41,(4), pp. 375-82.
4. **Wu XL, Li R, Fu F, Pan M, Han J, Yang X et al** Chromosome microarray analysis in the investigation of children with congenital heart disease. *BMC pediatrics*, (2017),17,(1), pp. 1-9.
5. **Chen CP.** Prenatal Sonographic Features of Fetuses in Trisomy 13 Pregnancies (III). *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, (2009), 48,(4), pp. 342-349.
6. **Qiu X, Weng Z, Liu M, Chen X, Wu Q, Ling W et al.** Prenatal diagnosis and pregnancy outcomes of 1492 fetuses with congenital heart disease: role of multidisciplinary-joint consultation in prenatal diagnosis. *Scientific Reports*, (2020).10,(7564), pp. 1-11.

## ĐẶC ĐIỂM TINH TRÙNG THU ĐƯỢC TỪ MÀO TINH Ở BỆNH NHÂN VÔ TINH DO TẮC

Lê Phúc Linh<sup>1</sup>, Quách Thị Yên<sup>2</sup>, Phạm Đức Minh<sup>1</sup>,  
Trịnh An Thiên<sup>1</sup>, Trần Văn Tuấn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm vi thể tinh trùng (TT) thu được từ mào tinh bằng phương pháp chọc hút TT từ mào tinh qua da (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration - PESA) ở bệnh nhân vô tinh do tắc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 66 bệnh nhân vô tinh thu được TT bằng kỹ thuật PESA. Các chỉ tiêu nghiên cứu được đánh giá bao gồm: mật độ, độ di động, tỷ lệ TT sống, tỷ lệ hình thái TT bình thường và các dạng hình thái TT bất thường. **Kết quả:** trung vị của mật độ TT, tỷ lệ TT sống, hình thái TT bình thường tương ứng là 15 triệu/mL, 42% và 2% với 95% CI tương ứng là 17,87 – 30,09; 37,32 – 49,62 và 1,62 – 2,32. Có 69,70% bệnh nhân có mật độ TT  $\geq 10$  triệu/mL. Trung vị các loại TT di động: tiến tới, tại chỗ và bất động là 5%; 17,5% và 74% tương ứng. Các dạng bất thường đầu và bất thường phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 37,76% và 36,77%; bất thường bào tương còn dư thấp nhất là 4,28%. **Kết luận:** Mật độ TT thu được từ mào tinh khá cao; riêng tỷ lệ TT sống, hình thái TT bất thường và TT di động kém hơn so với tiêu chuẩn của WHO (2010).

**Từ khóa:** Phương pháp chọc hút tinh trùng từ mào tinh qua da, Kết quả thụ tinh trong ống nghiệm ở bệnh nhân vô tinh do tắc

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF SPERM OBTAINED FROM THE EPIDIDYMAL IN OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA PATIENTS

**Objective:** To describe the structure and microstructure characteristics of spermatozoa obtained from the Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration - PESA in obstructive azoospermia patients. **Subjects and research methods:** 66 infertility patients were obtained sperm by PESA technique. The research criteria evaluated included: density, motility, sperm vitality, normal sperm morphology rate and abnormal sperm morphology types. **Results:** median of sperm density, sperm vitality, normal sperm morphology were, respectively, 15 million/mL, 42% and 2% with 95% CI of 17.87 - 30.09; 37.32 - 49.62 and 1.62 - 2.32, correspondingly. There were 69.70% of patients with sperm concentration  $\geq 10$  million/mL. Median of motile sperm categories: progressive, non-progressive and immotile were 5%; 17.5% and 74%, respectively. Head and combined defects accounted for the highest proportion, respectively 37.76% and 36.77%; and excess residual cytoplasm was the lowest at 4.28%. **Conclusion:** The sperm concentration obtained from the epididymis was reasonably high; however, the research's sperm vitality,

<sup>1</sup>Viện Mô Phôi lâm sàng Quân đội - Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bộ môn Mô phôi thai học - Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phúc Linh

Email: lplivf@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 07/08/2022

Ngày duyệt bài: 29/08/2022

abnormality and mobility were lower than WHO standards (2010).

**Keys words:** Azoospermia, Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration, PESA, IVF results in obstructive azoospermia patients

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh (VS) là một trong những vấn đề chính của chiến lược sức khỏe sinh sản của Tổ chức y tế thế giới. Theo thống kê, khoảng 40% nguyên nhân VS do vợ, 40% nguyên nhân do chồng, 10% nguyên nhân do cả hai vợ chồng và 10% không rõ nguyên nhân. Nguyên nhân VS ở nam giới có thể do tinh trùng (TT) ít, bất thường hình thái TT, nhiễm khuẩn, xuất tinh ngược dòng hoặc không có TT (vô tinh)...Trong đó vô tinh là nguyên nhân gây vô sinh nặng nề nhất ở nam giới và chiếm khoảng 5% ở các cặp vợ chồng VS. Hiện nay, vô tinh được chia thành 2 nhóm: (1) nhóm vô tinh do tắc: TT vẫn được sinh ra trong tinh hoàn, nhưng không đi ra được bên ngoài; (2) nhóm vô tinh không do tắc: do tinh hoàn giảm sinh tinh nặng hay hoàn toàn không sản xuất TT [1]. Năm 1992 với sự ra đời của kỹ thuật tiêm TT vào bào tương của noãn đã mở ra cơ hội làm cha sinh học của nhiều người vô tinh. Tinh trùng được thụ tinh có thể lấy từ mào tinh hoặc từ tinh hoàn. Kỹ thuật chọc hút TT từ mào tinh qua da là kỹ thuật lựa chọn đầu tiên đối với bệnh nhân vô tinh do tắc. Việc chọc hút được TT từ mào tinh và đánh giá được chất lượng của TT có thể là yếu tố tiên lượng cho sự thành công của tỷ lệ thụ tinh. Chính vì vậy, chúng

tôi tiến hành đề tài này nhằm tìm hiểu về đặc điểm TT thu được từ mào tinh ở người bệnh vô tinh do tắc.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

- 66 bệnh nhân vô tinh có TT thu được bằng kỹ thuật chọc hút TT từ mào tinh qua da tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y từ 5/2017 đến 10/2019.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** là những người không có TT trong tinh dịch được xác định theo tiêu chuẩn của WHO (2010), không phải là xuất tinh ngược dòng.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** các trường hợp có các bệnh cấp tính, bệnh xã hội, bệnh nội tiết, đang dùng thuốc, hóa chất ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Đánh giá đặc điểm vi thể TT theo tiêu chuẩn WHO (2010) [2]: dịch từ mào tinh được hút vào xilanh 1mL đã pha sẵn 0,3mL môi trường sperm rinse. Các chỉ tiêu đánh giá gồm: mật độ TT, tỷ lệ TT sống, tỷ lệ các loại TT di động và hình thái tinh trùng.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm spss 20.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu 66 bệnh nhân vô tinh do tắc. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được minh họa ở bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Min - max	Trung vị	95%CI
Tuổi (năm)	31,82 ± 4,77	25 – 43	31,5	30,65 – 32,99
Thời gian vô sinh (năm)	4,77 ± 4,15	1 – 20	3	3,75 – 5,79
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,79 ± 2,73	16 – 29,1	22,81	22,12 – 23,47
Thể tích tinh hoàn P (mL)	10,26 ± 3,07	4 – 20	10,0	9,50 – 11,01
Thể tích tinh hoàn T (mL)	10,17 ± 2,87	6 – 20	10,0	9,46 – 10,88
FSH (mUI/mL)	4,61 ± 4,23	0,20 – 31,38	3,80	3,57 – 5,65
LH (mUI/mL)	4,58 ± 3,96	0,1 – 32,12	3,93	3,61 – 5,55
Testosteron (ng/mL)	4,64 ± 2,28	0,99 – 11,54	4,43	4,08 – 5,20

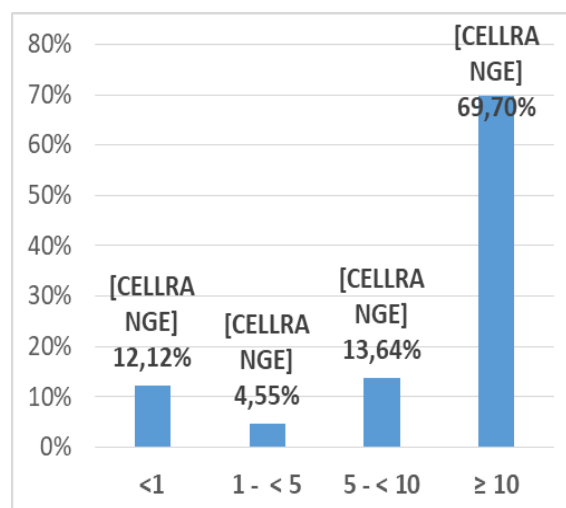
Trung vị tuổi, thời gian vô sinh, chỉ số BMI, thể tích tinh hoàn (P) và (T) tương ứng là 31,5 tuổi; 3 năm; 22,81 và 10mL mỗi bên và tương ứng với 95%CI là 30,65 – 32,99; 3,75 – 5,79; 22,12 – 23,47; 9,50 – 11,01; 9,46 – 10,88.

Trung vị nồng độ FSH, LH và Testosterone đều trong giới hạn bình thường và có giá trị tương ứng là 3,8mIU/mL; 3,93mIU/mL và 4,43ng/mL với 95%CI tương ứng là 3,57 – 5,65; 3,61 – 5,55; 4,08 – 5,20.

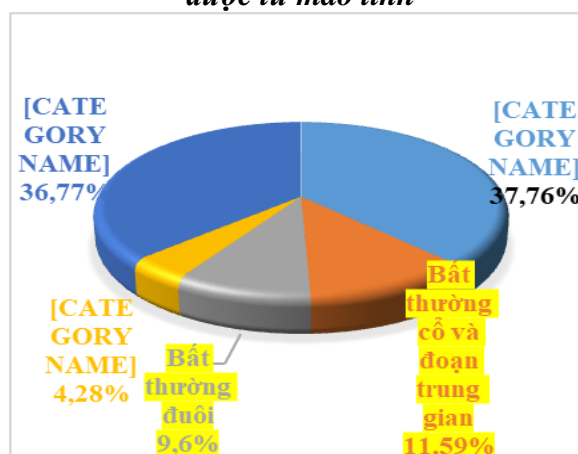
Trong 66 bệnh vô tinh do tắc, 97% bệnh nhân VS nguyên phát và 3% bệnh nhân VS thứ phát. Có tới 65 bệnh nhân có AZF bình thường (chiếm 98,48%) và chỉ có 1 bệnh nhân bất thường AZFc (chiếm 1,52%).

## 2. Đặc điểm vi thể tinh trùng thu được từ mào tinh

Trong 66 bệnh nhân vô tinh thu được TT từ mào tinh, do có một số lượng mẫu thu được mật độ ít nên chúng tôi đếm 100 TT/mẫu và đánh giá các tiêu chí. Tổng số TT đánh giá là 6600 tinh trùng.



**Biểu đồ 1. Phân bố mật độ tinh trùng thu được từ mào tinh**



**Biểu đồ 2. Các dạng hình thái tinh trùng bất thường thu được từ mào tinh**

**Bảng 2. Đặc điểm mật độ, độ di động, hình thái bình thường, tỷ lệ sống của tinh trùng thu được từ mào tinh**

Giá trị	$\bar{X} \pm SD$	Min - max	Trung vị	95%CI
Mật độ (triệu/mL)	23,98 ± 24,85	0,4 – 100	15	17,87 – 30,09
TT di động tiến tới (%)	10,58 ± 10,92	0 – 40	5	7,89 – 13,26
TT di động tại chỗ (%)	19,68 ± 15,86	0 – 70	17,5	15,78 – 23,58
TT bất động (%)	69,76 ± 25,2	0 – 100	74	63,56 – 75,95
Hình thái bình thường (%)	1,97 ± 1,41	0 – 5	2	1,62 – 2,32
Tỷ lệ TT sống (%)	43,47 ± 25,04	0 – 100	42	37,32 – 49,62

Trung vị mật độ TT thu được là 15 triệu/mL với 95%CI là 17,87 – 30,09, nhỏ nhất là 0,4 triệu/mL và lớn nhất là 100 triệu/mL, trong đó mật độ TT  $\geq 10$  triệu/mL chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,70% và thấp nhất là mật độ từ 1 đến dưới 5 triệu/mL, chiếm 4,55% (biểu đồ 1).

Về tỷ lệ di động của TT: TT bất động chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất là TT di động tiến tới.

Trung vị hình thái TT bình thường là 2% với 95%CI là 1,62 – 2,32 và trung vị tỷ lệ TT sống là 42% với 95%CI là 37,32 – 49,62.

Dạng bất thường đầu và bất thường phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất là dạng bất thường bào tương còn dư (biểu đồ 2).

Trong các dạng bất thường đầu TT, dạng bất thường không có túi cực đầu chiếm tỷ lệ nhiều nhất (15,06%) và thấp nhất là dạng bất thường khác (9,17%).

Trong các dạng tinh trùng bất thường cổ và đoạn trung gian, dạng cổ không cân đối chiếm tỷ lệ cao nhất là 30% và thấp nhất là dạng cổ mảnh (17,07%).

Đối với tinh trùng bất thường đuôi, dạng cuộn xoắn chiếm tỷ lệ cao nhất là 30,43% và thấp nhất là dạng khác (20,45%).

#### IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

bệnh nhân vô tinh trong nghiên cứu được minh họa ở bảng 1: trong 66 bệnh nhân vô tinh, gặp chủ yếu là vô sinh nguyên phát và chỉ có 1 bệnh nhân bất thường AZFc (chiếm 1,52%); thể tích tinh hoàn khá lớn; cá biệt có bệnh nhân vô sinh với thời gian lên tới 20 năm; nồng độ FSH, LH và Testosteron đều trong giới hạn bình thường.

Về mật độ TT: trung vị mật độ TT là 15 triệu/mL với 95% CI là 17,87 – 30,09, thấp nhất là 0,4 triệu/mL và cao nhất là 100 triệu/mL. Trong đó, 69,70% mẫu có mật độ  $\geq 10$  triệu/mL và thấp nhất là mật độ từ 1 đến dưới 5 triệu/mL, chiếm 4,55%. Cito G. và cs (2018) thu được tinh trùng ở bệnh nhân OA là  $0,24 \pm 0,01$  [3]. Các bệnh nhân thu được TT từ mào tinh chứng tỏ có tắc tại ống mào tinh hoặc tắc tại ống dẫn tinh, ống phóng tinh. Với kết quả trên chứng tỏ các bệnh nhân vô tinh do tắc có thể có quá trình sinh tinh trong tinh hoàn diễn ra bình thường hoặc cũng có thể bị suy giảm một phần. Một vài nghiên cứu đã chứng minh khi tình trạng tắc ống dẫn tinh kéo dài sẽ gây biến đổi cấu trúc bên trong tinh hoàn. Tại Ấn Độ, Mehrotra và cs (1983) đã nghiên cứu những thay đổi của ống sinh tinh sau thắt từ 1,5 - 5 năm trên 17 bệnh nhân khỏe mạnh nhận thấy: màng đáy dày lên, tế bào dòng tinh thay đổi nhiều, rối loạn sự sắp xếp các tế bào dòng tinh trong



ống sinh tinh [4]. Bairati và cs (1986) cũng cho kết luận màng đáy dày lên, số lượng tế bào biểu mô tinh suy giảm khi thắt ống dẫn tinh [5]. Như vậy, rõ ràng việc tắc ống dẫn tinh đã gây suy giảm quá trình sinh tinh bên trong tinh hoàn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, vẫn gặp tỷ lệ khá cao các mẫu có mật độ TT  $\geq 15$  triệu/mL, điều này có thể do các tác nhân gây tắc động trong một thời gian ngắn nên chưa đủ gây biến đổi nhiều cấu trúc bên trong tinh hoàn.

Về tỷ lệ TT di động: tinh trùng bất động là cao nhất và thấp nhất là di động tiến tới. Craft I (1995) tiến hành ICSI – PESA với 16 mẫu TT của bệnh nhân vô tinh cho thấy tỷ lệ TT di động từ 0 – 30% [6]. Yafi FA (2013) nghiên cứu đặc điểm TT từ mào tinh bằng kỹ thuật PESA thấy có 192/243 bệnh nhân có TT di động trên 1% (chiếm 79%); 24/243 bệnh nhân có TT di động dưới 1% (chiếm 9,9%) [7]. Cito G. và cs (2018) cho kết quả tỷ lệ TT di động tại mào tinh là  $4,8 \pm 0,57$  [3]. Nghiên cứu của các tác giả không phân loại về khả năng di động của TT vì vậy rất khó để so sánh các kết quả nghiên cứu với nhau.

Về tỷ lệ TT sống: trung vị tỷ lệ TT sống là 42% với CI 95% là 37,32 – 49,62, thấp hơn so với tiêu chuẩn của WHO (2010), trong đó thấp nhất là 0% và cao nhất là 100%. Như vậy, tỷ lệ TT sống trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tiêu chuẩn của mẫu tinh dịch người bình thường. Điều này có thể do những bệnh nhân bị tắc ống mào tinh hoặc ống dẫn tinh lâu ngày làm biến đổi cấu trúc bên trong tinh hoàn, ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh và gây nên những bất thường nặng nề về TT hoặc có thể do một số mẫu chưa đủ thời gian trưởng thành về mặt chức năng tại mào tinh dẫn đến tỷ lệ TT sống giảm.

Hình thái TT được đánh giá theo tiêu chuẩn của WHO 2010 và được nhuộm bằng phương pháp Papalicolaou. Phương pháp này phân biệt được rõ nhất cực đầu, vùng sau cực đầu, bào tương và các đoạn cổ, đuôi. Việc đánh giá chính xác hình thái TT có giá trị tiên lượng kết quả của IUI, IVF, ICSI, từ đó quyết định rất nhiều đến kết quả thụ thai cũng như chất lượng phôi. TT thu được từ mào tinh trong nghiên cứu có hình thái bất thường khá cao. Trong các loại bất thường, dạng bất thường đầu chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là bất thường phối hợp và thấp nhất là dạng bất thường bào tương còn dư (biểu đồ 2). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Phạm Minh Huệ (2012) với tỷ lệ bất thường phối hợp và bất thường đầu chiếm ưu thế [8]. Craft I (1995) nghiên cứu 16 mẫu TT thu từ mào tinh thấy hình thái TT bất thường từ 50 – 95% [6]. Việc đánh giá hình thái bất thường dựa vào các tiêu chuẩn khác nhau của WHO nên kết quả giữa các nghiên cứu có sự không tương xứng. Trong các dạng bất thường đầu, tỷ lệ đầu không có túi cực đầu cao nhất và thấp nhất là dạng bất thường đầu khác. Đối với bất thường cổ và đoạn trung gian, TT có cổ không cân đối chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất là cổ mảnh. Trong các dạng bất thường đuôi, dạng cuộn xoắn chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là dạng đuôi ngắn và gấp góc; thấp nhất là dạng khác.

## V. KẾT LUẬN

Mật độ TT thu được từ mào tinh khá cao. Riêng tỷ lệ TT sống, hình thái TT bình thường và TT di động kém hơn so với tiêu chuẩn của WHO (2010).

Với mật độ trung bình TT là 15 triệu/mL, tỷ lệ TT sống, hình thái TT bình thường là 42% và 2%. Trong đó 69,70% bệnh nhân có mật độ TT  $\geq 10$  triệu/mL; 12,12% có mật độ

TT < 1 triệu/ml và 4,55% có mật độ TT < 5 triệu/ml. TT di động tiến tới, tại chỗ và bất động là 5%; 17,5% và 74%. Các dạng bất thường đầu và bất thường phối hợp chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 37,76% và 36,77%; bất thường bào tương còn dư thấp nhất là 4,28%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2013). Nội tiết sinh sản, 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. WHO (2010). WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen, 5<sup>th</sup> ed., Geneva, Switzerland.
3. Cito G., Coccia M.E., Picone R., et al. (2018). Novel method of histopathological analysis after testicular sperm extraction in patients with nonobstructive and obstructive azoospermia. Clin Exp Reprod Med., 45(4):170–176.
4. Mehrotra R, Tandon P, Singh KM. Ultrastructural appearances of interstitial tissue of testis in vasectomised individuals. Indian J Med Res, 1983, 77: 347 – 52.
5. Bairati A., Morte E.D., Giarola A., et al. (1986). Testicular biopsy of azoospermic men with vas deferens malformation using two different techniques. Archives of Androl., 17(1):67–78.
6. Craft I., Tsirigotis M., Bennett V., et al. (1995). Percutaneous epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection in the management of infertility due to obstructive azoospermia. Fertil Steril., 63(5):1038–1042.
7. Yafi F.A., Zini A. (2013). Percutaneous epididymal sperm aspiration for men with obstructive azoospermia: predictors of successful sperm retrieval. Urol., 82(2):341–344.
8. Phạm Minh Huệ (2012). Nghiên cứu hình thái cấu trúc, siêu cấu trúc tinh trùng ở mào tinh của bệnh nhân vô tinh và sự biến đổi trong môi trường nuôi cấy in vitro, Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PROGESTERONE HUYẾT THANH TRƯỚC CHUYỂN PHÔI VỚI KẾT QUẢ CÓ THAI Ở CHU KỲ CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH

Nguyễn Minh Phương<sup>1</sup>, Trịnh Thế Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Tùng<sup>1</sup>, Lê Thanh Huyền<sup>1</sup>, Đỗ Ngọc Lan<sup>1</sup>, Đoàn Thị Hằng<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phương

Email: minhphuong010996@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/08/2022

Ngày duyệt bài: 25/08/2022

**Mục tiêu:** Đánh giá liên quan giữa nồng độ progesterone huyết thanh trước chuyển phôi với kết quả có thai ở chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên 120 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh giai đoạn phôi nang tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị nội mạc tử cung và hỗ trợ

hoàng thể bằng 800mg progesterone vi hạt âm đạo/ngày phối hợp 20mg dydrogesterone đường uống. Định lượng progesterone huyết thanh một ngày trước ngày chuyển phôi. Đánh giá nồng độ Progesterone huyết thanh (ng/mL), tỷ lệ  $\beta$ -hCG (+), tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển 12 tuần.

**Kết quả:** Trung vị nồng độ progesterone ở nhóm có thai 12 tuần và không có thai 12 tuần lần lượt là 12,06 ng/mL và 14,95 ng/mL, với  $p = 0,029$ . Tỷ lệ thai tiến triển 12 tuần ở nhóm progesterone > 20 ng/mL thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm progesterone < 10 ng/mL (27,27% so với 58,06%,  $p = 0,026$ ) và nhóm progesterone từ 10 – 20 ng/mL (27,27% so với 52,24%,  $p = 0,042$ ).

**Kết luận:** Nồng độ progesterone huyết thanh trước ngày chuyển phôi > 20 ng/mL có liên quan đến giảm tỷ lệ thai tiến triển ở các chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh.

**Từ khóa:** Progesterone, chuyển phôi đông lạnh

## SUMMARY

### SERUM PROGESTERONE CONCENTRATION THE DAY PRIOR TO FROZEN EMBRYO TRANSFER AND PREGNANCY OUTCOMES

**Objective:** To evaluate the relationship between serum progesterone concentration the day prior to frozen blastocyst transfer and pregnancy outcomes. **Methods:** Prospective study includes 120 frozen blastocyst transfer cycles at the Military Institute of clinical Embryology and Histology, using hormone replacement therapy for endometrial preparation and 800mg vaginal micronized progesterone plus 20mg oral dydrogesterone for luteal phase support. Measure serum progesterone on the day before embryo transfer day. Evaluation of serum progesterone concentration (ng/mL),  $\beta$ -hCG (+) rate, clinical pregnancy rate and ongoing pregnancy rate. **Results:** The median

progesterone concentration in the ongoing pregnancy and non-ongoing pregnancy group is 12.06 ng/mL and 14.95 ng/mL, respectively, with  $p = 0,029$ . The ongoing pregnancy rate of the group 3 (progesterone >20 ng/mL) is statistically significantly lower than the group 1 (progesterone < 10 ng/mL) (27,27% vs 58,06%,  $p = 0,026$ ) and the group 2 (progesterone from 10 to 20 ng/mL) (27,27% vs 52,24%,  $p = 0,042$ ).

**Conclusion:** Serum progesterone concentration > 20 ng/mL one day before frozen blastocyst transfer is associated with a lower ongoing pregnancy rate.

**Keywords:** Progesterone, frozen embryo transfer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, hỗ trợ hoàng thể là giai đoạn không thể thiếu, đặc biệt quan trọng trong sự làm tổ của phôi, góp phần quyết định tỷ lệ có thai, nhất là ở những chu kỳ sử dụng nội tiết ngoại sinh dẫn đến không có hoàng thể nội sinh. Bổ sung progesterone trong pha hoàng thể đã được chứng minh làm cải thiện đáng kể tỷ lệ thai sinh sống [1], trong đó progesterone vi hạt đặt âm đạo là thuốc đầu tay trong hỗ trợ hoàng thể. Bên cạnh đó trong những năm gần đây, dydrogesterone đường uống cũng đã được chứng minh về tính hiệu quả và tính an toàn trong hỗ trợ hoàng thể [2], đã được Bộ Y tế chấp thuận sử dụng tại Việt Nam từ tháng 7 năm 2018. Hiện nay, nhiều trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm thường phối hợp sử dụng progesterone vi hạt đặt âm đạo và dydrogesterone để hỗ trợ hoàng thể. Tuy nhiên, việc hấp thu và chuyển hóa thuốc là không giống nhau ở những cá thể khác nhau, do đó dẫn đến việc nồng độ progesterone trong huyết thanh cũng như tại mô đích có sự thay đổi khác nhau giữa các chu kỳ.

Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới nói lên tầm quan trọng của progesterone đối với kết quả có thai trong các chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò của progesterone ở những bệnh nhân chuyển phôi trữ sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh có hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone vi hạt đặt âm đạo phối hợp dydrogesterone đường uống, vì vậy mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá liên quan giữa nồng độ progesterone (P4) huyết thanh trước chuyển phôi với kết quả có thai ở chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

120 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh giai đoạn phôi nang tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội – Học viện Quân y từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2022.

– Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Bệnh nhân có phôi đông lạnh giai đoạn phôi nang

+ Được chuẩn bị niêm mạc bằng phác đồ sử dụng nội tiết ngoại sinh.

+ Niêm mạc tử cung vào ngày mở cửa sổ  $\geq 7\text{mm}$

+ Sau rã đông có phôi chuyển

– Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh do xin phôi hoặc xin noãn.

+ Bệnh nhân có bất thường giải phẫu vùng tử cung như u xơ tử cung, Polyp BTC, dính BTC...

+ Bệnh nhân có dịch trong lòng tử cung.

+ Nồng độ progesterone huyết thanh trước chuyển phôi  $< 5\text{ng/mL}$ .

+ Chuyển  $> 2$  phôi.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát mô tả, tiến cứu.

#### 2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

Chuẩn bị niêm mạc tử cung theo phác đồ sử dụng nội tiết ngoại sinh:

- Ngày 2 của chu kỳ kinh bệnh nhân sẽ được siêu âm xác định tình trạng tử cung, buồng tử cung và nang trứng tồn dư. Nếu bình thường sẽ được sử dụng Estradiol 2mg, liều 4mg - 12 mg/ngày.

- Theo dõi sự phát triển của độ dày NMTC và hình thái NMTC bằng siêu âm đầu dò âm đạo từ ngày 9 của chu kỳ, sau đó kiểm tra lại mỗi 2 đến 3 ngày tùy theo độ dày và hình thái của niêm mạc

- Khi niêm mạc trên 7mm là thời điểm lý tưởng để mở cửa sổ làm tổ. Bệnh nhân sẽ được sử dụng phối hợp progesterone đặt âm đạo liều 800mg/ngày với dydrogesterone đường uống 20mg/ngày và estradiol 4mg/ngày.

Xét nghiệm Progesterone huyết thanh

Vào buổi sáng của ngày trước 1 ngày chuyển phôi, khoảng 4 – 6 giờ sau lần dùng thuốc cuối cùng, bệnh nhân được lấy máu để xét nghiệm Progesterone. Trong trường hợp kết quả xét nghiệm  $< 5\text{ng/mL}$  chu kỳ đó sẽ bị hủy [3].

Rã phôi và đánh giá chất lượng phôi nang sau rã đông

Rã phôi sử dụng môi trường Kitazato. Đối với phôi được làm xét nghiệm di truyền tiền làm tổ thì đã được hỗ trợ thoát màng từ trước khi đông lạnh phôi. Đối với những phôi còn lại trước khi chuyển phôi 2 giờ sẽ được tiến hành hỗ trợ thoát màng bằng phương pháp không tiếp xúc sử dụng laser hồng ngoại 1,48  $\mu\text{m}$ . Đánh giá hình thái và chất lượng

phôi theo tiêu chuẩn phân loại của Alpha năm 2011, sau đó sẽ phân chia phôi thành 3 loại: tốt, trung bình và xấu. Tiến hành chuyển phôi. Số phôi chuyển từ 1 đến 2 phôi.

#### Đánh giá kết quả thai

Xét nghiệm  $\beta$ -hCG sau 14 ngày chuyển phôi.  $\beta$ -hCG dương tính khi có giá trị  $>25\text{mIU/mL}$ . Siêu âm đánh giá thai lâm sàng và thai tiến triển. Bệnh nhân tiếp tục duy trì đơn thuốc hỗ trợ hoàng thể đến khi thai 10-12 tuần tuổi trong trường hợp có thai.

#### 2.2.3. Các chỉ tiêu chính đánh giá

- Nồng độ Progesterone huyết thanh (ng/mL)
- Tỷ lệ  $\beta$ -hCG (+)

- Tỷ lệ thai lâm sàng
- Tỷ lệ thai tiến triển 12 tuần

#### 2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0 (IBM SPSS Inc, Chicago III, USA). Các số liệu được trình bày dưới dạng Mean  $\pm$  SD/Trung vị (tứ phân vị) hoặc tỷ lệ phần trăm (%). So sánh giá trị trung bình: nếu các biến phân phối chuẩn sử dụng kiểm định Student t-test, nếu không phân phối chuẩn sử dụng kiểm định tham số Wilcoxon test. So sánh các tỷ lệ sử dụng kiểm định Chi bình phương ( $\chi^2$ ). Giá trị  $p < 0,05$  trong các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

**Bảng 1. Các đặc điểm cơ bản**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Mean $\pm$ SD	Min	Max
Tuổi (năm)	31,33 $\pm$ 4,46	23	44
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,30 $\pm$ 2,61	17,22	29,90
AMH (ng/mL)	6,08 $\pm$ 4,76	0,2	21

120 bệnh nhân chuyển phôi trữ có độ tuổi trung bình là 31,33  $\pm$  4,46 (trẻ nhất 23 tuổi và lớn nhất 44 tuổi). Chỉ số BMI trung bình là 21,30  $\pm$  2,61 trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm nội tiết AMH trung bình là 6,08  $\pm$  4,76 ng/mL.

**Bảng 2. Kết quả chuyển phôi trữ**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
$\beta$ -hCG dương tính	69	57,50
Thai lâm sàng	63	52,50
Thai tiến triển 12 tuần	59	49,17
Sảy thai	4	6,35

Tỷ lệ bệnh nhân có  $\beta$ -hCG dương tính là 57,5%, tỷ lệ thai lâm sàng là 52,5%, tỷ lệ thai tiến triển 12 tuần là 49,17% và tỷ lệ sảy thai là 6,35%.

#### 3.2. Mối liên quan giữa nồng độ P4 huyết thanh và kết quả có thai

**Bảng 3. Đặc điểm nồng độ progesterone huyết thanh**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Trung vị (Tứ phân vị)	Min	Max
Nồng độ P4 huyết thanh (ng/mL)	12,755 (9,97 – 17,205)	5,57	37,89

Trung vị nồng độ progesterone huyết thanh của nhóm bệnh nhân chuyển phôi trữ là 12,755 ng/mL, trong đó nhỏ nhất là 5,57 ng/mL và lớn nhất là 37,89 ng/mL.

**Bảng 4. Đặc điểm về nồng độ P4 huyết thanh giữa 2 nhóm có thai tiến triển và không có thai tiến triển**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm 1. Có thai tiến triển (n= 59)	Nhóm 2. Không có thai tiến triển (n= 61)	p
Nồng độ P4 (ng/mL)	12,06 (9,85 – 16,31)	14,95 (10,76 – 20,99)	0,029

Bảng 4 so sánh nồng độ progesterone giữa 2 nhóm có thai tiến triển và không có thai tiến triển. Kết quả cho thấy trung vị nồng độ progesterone ở nhóm có thai 12 tuần và không có thai 12 tuần lần lượt là 12,06 ng/mL và 14,95 ng/mL, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

**Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ P4 huyết thanh và kết quả có thai**

Chỉ tiêu nghiên cứu	G1 (< 10) (n=31)	G2 (10–20) (n=67)	G3 (>20) (n=22)	p
β-hCG (+)	20/31 (64,51%)	40/67 (59,70%)	9/22 (40,91%)	0,198
Thai lâm sàng	19/31 (61,29%)	37/67 (55,22%)	7/22 (31,82%)	0,085
Thai tiến triển	18/31 (58,06%)	35/67 (52,24%)	6/22 (27,27%)	0,065 p <sub>G1-G3</sub> = 0,026 p <sub>G2-G3</sub> = 0,042
Sảy thai	1/19 (5,26%)	2/37 (5,41%)	1/7 (14,29%)	0,561

Khi chia nồng độ progesterone thành 3 nhóm tương ứng là <10ng/mL, từ 10 – 20 ng/mL và >20 ng/mL, kết quả cho thấy nhóm progesterone > 20ng/mL có xu hướng có tỷ lệ β-hCG (+), thai lâm sàng và thai tiến triển thấp hơn so với hai nhóm còn lại, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ sảy thai giữa 3 nhóm cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, khi so sánh riêng tỷ lệ thai tiến triển của nhóm G3 lần lượt với 2 nhóm còn lại cho thấy tỷ lệ này thấp hơn có ý nghĩa thống kê, với p<sub>G1-G3</sub> = 0,026 và p<sub>G2-G3</sub> = 0,042.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây, xu hướng sử dụng progesterone vi hạt đặt âm đạo phối hợp với dydrogesterone đường uống để hỗ trợ hoàng thể trong các chu kỳ chuyển phôi

trữ sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị nội mạc tử cung ngày càng gia tăng. Dydrogesterone đã chứng minh được tính an toàn và hiệu quả của nó, nghiên cứu của Vương Ngọc Lan (2021) đã chỉ ra rằng khi phối hợp dydrogesterone với progesterone vi hạt đặt âm đạo để hỗ trợ hoàng thể làm tăng tỷ lệ thai sinh sống (46.3% so với 41.3%, p = 0,042) đồng thời làm giảm tỷ lệ sảy thai trước 12 tuần (3.4% so với 6.6%, p = 0,009) so với dùng progesterone vi hạt đơn thuần [4].

Các nghiên cứu hiện tại liên quan đến ngưỡng tối ưu của progesterone huyết thanh vào trước hoặc vào ngày chuyển phôi trong các chu kỳ chuyển phôi trữ còn hạn chế và còn gây nhiều tranh cãi, đặc biệt là khi dùng phối hợp progesterone vi hạt và dydrogesterone đường uống. Do đó, chúng

tôi đã tiến hành nghiên cứu này để đánh giá xem mức progesterone huyết thanh trước ngày chuyển phôi có tương quan với kết quả có thai hay không. Kết quả cho thấy progesterone ở nhóm có thai thấp hơn đáng kể so với nhóm không có thai, và ở nhóm có progesterone > 20ng/mL có tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn đáng kể so với nhóm <10ng/mL và 10 – 20 ng/mL.

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu đã được công bố. Nghiên cứu đầu tiên được thực hiện bởi Kofinas và cs (2015) trên 213 chu kỳ chuyển phôi được hỗ trợ hoàng thể bằng 50mg progesterone tiêm bắp đã kết luận rằng mức progesterone > 20ng/mL vào ngày chuyển phôi có liên quan đến giảm tỷ lệ mang thai và tỷ lệ trẻ sinh sống [5]. Tương tự như vậy, nghiên cứu tiền cứu của Alyasin và cs (2021) cũng đã chứng minh nồng độ progesterone huyết thanh >32,5ng/mL vào ngày chuyển phôi làm giảm tỷ lệ thai sinh sống ở chu kỳ chuyển phôi trữ sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh [6].

Tuy nhiên, như đã đề cập ở trên rằng đây là một vấn đề còn nhiều tranh cãi, nghiên cứu này có kết quả trái ngược với một số nghiên cứu trước đây đã báo cáo rằng mức progesterone thấp trước ngày chuyển phôi có liên quan đến kết quả có thai kém. Gaggiotti-Marre và cs (2019) đã nghiên cứu trên 244 chu kỳ chuyển phôi nguyên bội, chuẩn bị niêm mạc bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh và hỗ trợ hoàng thể bằng 600mg progesterone vi hạt âm đạo/ngày chứng minh rằng ở nhóm có lượng progesterone  $\leq 10.64$ ng/mL vào trước ngày chuyển phôi có tỷ lệ sảy thai cao hơn cũng như tỷ lệ sinh sống thấp hơn so với nhóm còn lại [3]. Điều này có thể được giải thích bởi việc chúng tôi sử dụng phối hợp dydrogesterone đường uống nên ngưỡng

progesterone tối thiểu để có thai sẽ thấp hơn các nghiên cứu khác chỉ sử dụng đơn thuần progesterone vi hạt âm đạo, trong khi chúng tôi đã loại trừ nhóm có progesterone < 5ng/mL khỏi nghiên cứu theo khuyến cáo, do vậy nhóm progesterone <10ng/mL trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thai tiến triển tương đương với nhóm 10 – 20 ng/mL.

Nhìn chung những nghiên cứu về vấn đề này đều đưa ra kết luận rằng nồng độ progesterone ở mức rất thấp hoặc rất cao có thể làm giảm tỷ lệ có thai hoặc tăng tỷ lệ sảy thai. Một cách giải thích đã được đưa ra là khi nồng độ progesterone thấp có thể làm trì hoãn hoặc cản trở, trong khi nồng độ progesterone quá cao có thể làm tăng sự phát triển của nội mạc tử cung, và do đó làm chậm hoặc kéo dài cửa sổ làm tổ, dẫn đến sự không đồng bộ của phôi và nội mạc tử cung [7]. Vì vậy việc theo dõi nồng độ progesterone là cần thiết để dự đoán kết quả có thai trong các chu kỳ chuyển phôi trữ, cũng như cho phép việc cá thể hóa hỗ trợ hoàng thể cho từng bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ progesterone huyết thanh trước ngày chuyển phôi > 20 ng/mL có liên quan đến giảm tỷ lệ thai tiến triển ở các chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh và hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone vi hạt âm đạo phối hợp dydrogesterone đường uống.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. van der Linden M., Buckingham K., Farquhar C. và cộng sự. (2015). Luteal phase support for assisted reproduction cycles. Cochrane Database Syst Rev, (7), CD009154.

2. Tournaye H., Sukhikh G.T., Kahler E. và cộng sự. (2017). A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. *Hum Reprod*, **32**(5), 1019–1027.
3. Gaggiotti-Marre S., Martinez F., Coll L. và cộng sự. (2019). Low serum progesterone the day prior to frozen embryo transfer of euploid embryos is associated with significant reduction in live birth rates. *Gynecol Endocrinol*, **35**(5), 439–442.
4. Vuong L.N., Pham T.D., Le K.T.Q. và cộng sự. (2021). Micronized progesterone plus dydrogesterone versus micronized progesterone alone for luteal phase support in frozen-thawed cycles (MIDRONE): a prospective cohort study. *Hum Reprod*, **36**(7), 1821–1831.
5. Jd K., J B., Dh M. và cộng sự. (2015). Serum progesterone levels greater than 20 ng/dl on day of embryo transfer are associated with lower live birth and higher pregnancy loss rates. *Journal of assisted reproduction and genetics*, **32**(9).
6. Alyasin A., Agha-Hosseini M., Kabirinasab M. và cộng sự. (2021). Serum progesterone levels greater than 32.5 ng/ml on the day of embryo transfer are associated with lower live birth rate after artificial endometrial preparation: a prospective study. *Reprod Biol Endocrinol*, **19**(1), 24.
7. Mid-luteal serum progesterone concentrations govern implantation rates for cryopreserved embryo transfers conducted under hormone replacement - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26099447/>>, accessed: 15/08/2022.

## LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ DÀY NIÊM MẠC TỬ CUNG VỚI KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI NANG ĐÔNG LẠNH

**Đỗ Ngọc Lan<sup>1</sup>, Đoàn Thị Hằng<sup>1</sup>, Dương Đình Hiếu<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Tùng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thục Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Diệp<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Phương<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung với kết quả chuyển phôi nang đông lạnh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 120 chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh, chất lượng phôi tốt, khá (ít nhất 1 phôi tốt). **Kết quả:** Độ dày niêm mạc tử cung

ngày mở cửa sổ làm tổ là  $9,82 \pm 1,48$ mm, trong đó hình thái niêm mạc dạng 1 chiếm đa số với 87,5%. Tỷ lệ  $\beta$ -hCG (+) là 57,5%, tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển lần lượt là 52,50% và 49,17%. Đường cong ROC cho thấy độ dày niêm mạc tử cung không có giá trị dự đoán cho kết quả thai tiến triển với AUC là 0,534. **Kết luận:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ  $\beta$ -hCG (+), tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển giữa các nhóm có độ dày niêm mạc tử cung khác nhau trong khoảng 7 – 14mm.

**Từ khóa:** Độ dày niêm mạc tử cung, chuyển phôi đông lạnh.

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hằng

Email: doanthihang@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022



**SUMMARY****RELATIONSHIP BETWEEN  
ENDOMETRIAL THICKNESS AND  
FROZEN BLASTOCYST TRANSFER  
OUTCOME**

**Objective:** To evaluate the relationship between endometrial thickness and frozen blastocyst transfer outcome. **Subjects and methods:** Retrospective, descriptive study on 120 frozen blastocyst transfer cycles, good and medium embryo (at least 1 good blastocyst). **Results:** Endometrial thickness on the day of progesterone administration is  $9,82 \pm 1,48$ mm. On the day of progesterone administration, the morphology of uterine lining is mainly type 1 with 87,5%. The  $\beta$ -hCG (+) rate is 57,5%, the clinical pregnancy rate and ongoing pregnancy rate are 52,50% and 49,17%, respectively. The ROC curve shows that endometrial thickness is not predictive for ongoing pregnancy with  $AUC = 0.534$ . **Conclusion:** There is no statistically significant difference in the  $\beta$ -hCG (+) rate, clinical pregnancy and ongoing pregnancy rate between the groups with different endometrial thickness in the range of 7-14mm.

**Key word:** Endometrial thickness, frozen embryo transfer.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Niêm mạc tử cung và chất lượng phôi chuyển đóng vai trò quan trọng trong kết quả của một chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Có nhiều phương pháp đánh giá niêm mạc tử cung trong quá trình chuẩn bị niêm mạc tử cung như đo độ dày niêm mạc tử cung, hình thái niêm mạc tử cung, thể tích cũng như lưu lượng máu qua niêm mạc tử cung, phân tích thành phần gen trong dịch niêm mạc tử cung, sinh thiết niêm mạc tử cung [1] [2]. Trong đó,

đo độ dày niêm mạc tử cung qua siêu âm được sử dụng phổ biến nhất. Một thống kê trên các chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, có 8,3% trong 39152 các nhà lâm sàng không đánh giá độ dày niêm mạc tử cung trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Mặt khác, 41,1% cho rằng niêm mạc tử cung tối thiểu là 7mm để chuyển phôi và 27,2% cần niêm mạc tử cung dày hơn [3].

Nghiên cứu của Zhang Shaodi và cộng sự tiến hành trên 10.165 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh cho thấy niêm mạc tử cung vào ngày chuyển phôi 8,7mm – 14,5mm cho kết quả trẻ sinh sống cao nhất [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thực hiện trên 120 chu kỳ chuyển phôi nang chất lượng tốt, khá (ít nhất 1 phôi chất lượng tốt) đông lạnh, sử dụng liệu pháp hormon thay thế cùng với đo độ dày và đánh giá hình thái niêm mạc tử cung vào ngày mở cửa sổ làm tổ để đánh giá mối liên quan của các chỉ số này với tỉ lệ có thai, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ thai tiến triển.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****2.1. Đối tượng nghiên cứu:**

120 chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh được thực hiện tại Viện Mô Phôi Lâm sàng Quân đội từ tháng 1 năm 2021 tới tháng 5 năm 2022.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN nghiên cứu:**

- Các bệnh nhân thực hiện chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh tối đa 2 phôi tốt, khá (trong đó ít nhất có 1 phôi nang tốt)
- Hình ảnh chụp tử cung vòi trứng bình thường hoặc siêu âm bơm nước buồng tử cung bình thường.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bất thường tại buồng tử cung – vòi trứng: dính buồng tử cung, polyp buồng tử cung, ứ dịch lòng tử cung, ứ nước vòi trứng.
- Niêm mạc tử cung mỏng dưới 7 mm ở ngày mở cửa sổ làm tổ, thất bại làm tổ liên tiếp.

- Bất thường nhiễm sắc thể đồ
- Nhiễm trùng, nhiễm nấm âm đạo
- Các trường hợp xin hoãn, xin hoãn.

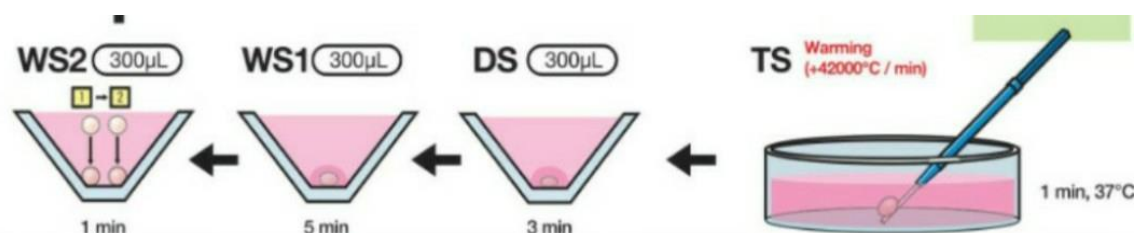
## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

### 2.2.2. Các kỹ thuật áp dụng

Rã đông phôi:



Hình 2.1. Quy trình rã phôi đông lạnh.

### Chuẩn bị niêm mạc tử cung và hỗ trợ hoàng thể trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh:

Sử dụng liệu pháp thay thế hormon bằng estradiol (Progynova; Bayer Schering Pharma, Pháp) bắt đầu vào ngày thứ 2 hoặc thứ 3 của chu kỳ kinh nguyệt sau chu kỳ chóc trứng ít nhất 2 chu kỳ, với liều 6 - 8 mg/ngày. Vào ngày chuyển dạng nội mạc tử cung, đánh giá độ dày và hình thái niêm mạc theo 3 dạng: dạng 1 là niêm mạc 3 lớp, dạng 2 niêm mạc dạng trung gian và dạng 3 là niêm mạc đậm âm hoàn toàn [5]. Khi độ dày nội mạc tử cung  $\geq 7$ mm thì sử dụng

Tiến hành rã phôi vào ngày chuyển phôi, quy trình rã phôi như sau:

- Môi trường TS được chuẩn bị trong đĩa Petri đặt vào tủ ẩm 37°C (tối thiểu 1,5 giờ), môi trường DS và WS để ở nhiệt độ phòng (25°C -27°C)

- Các bước rã phôi: Đặt phôi vào môi trường TS (Thawing) trong vòng 1 phút và chuyển sang lần lượt các môi trường DS (Dilution) 3 phút, môi trường WS1 (Washing) trong 5 phút và chuyển WS2 (Washing) trong 1 phút. Chuyển phôi sang giọt nuôi cấy ở hộp Nunc.

progesterone 800mg đặt âm đạo (Cyclogest hoặc Utrogestan) và dydrogesterone 20mg (Duphaston) trước 5 ngày chuyển phôi.

Sau chuyển phôi, duy trì oestradiol và progesterone trong 2 tuần. Sau 2 tuần chuyển phôi, bệnh nhân xét nghiệm  $\beta$ -hCG, có thai khi  $\beta$ -hCG  $\geq 25$  mIU/ml, duy trì progesterone đến khi tuổi thai đạt 12 tuần. Sau 4 tuần chuyển phôi, bệnh nhân được siêu âm xác định tim thai và theo dõi thai diễn tiến ở tuần 12.

### Quy trình chuyển phôi vào buồng tử cung

Bệnh nhân nằm tư thế sản khoa, đặt mỏ vịt, vệ sinh vùng âm đạo, cổ tử cung. Lau cổ tử cung bằng môi trường chuyển phôi. Luồn nòng ngoài catheter qua ống cổ tử cung đến eo tử cung dưới siêu âm đường bụng, luồn catheter lòng chứa phôi vào cách đáy tử cung 2 cm. Bơm nhẹ đặt phôi vào trong buồng tử cung. Rút catheter, tháo mỏ vịt.

### 2.2.3. Các chỉ tiêu đánh giá chính

Độ dày và hình thái niêm mạc tử cung vào ngày mở cửa sổ làm tổ. Tỷ lệ  $\beta$ -hCG (+), tỷ lệ

thai lâm sàng, tỷ lệ thai diễn tiến, tỷ lệ sảy thai.

### 2.2.4 Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng chương trình SPSS 22.0. Giá trị của các trị số được trình bày dưới dạng số trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, tỷ lệ %. Kiểm định 2 trung bình bằng test t-student. So sánh kết quả nghiên cứu bằng nghiệm pháp  $\chi^2$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

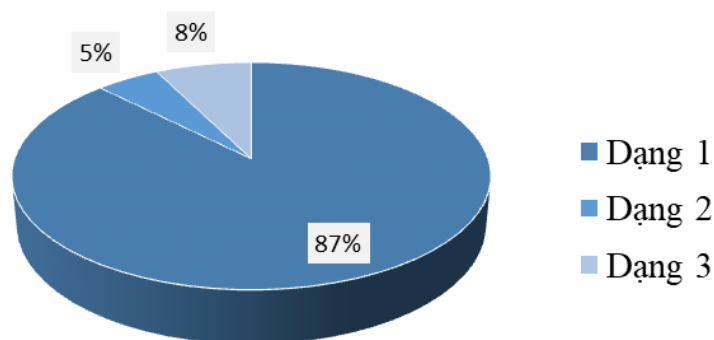
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm niêm mạc tử cung ở bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh

**Bảng 1. Đặc điểm liều lượng thuốc và chiều dày niêm mạc tử cung**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Tối thiểu	Tối đa
Độ dày niêm mạc tử cung (mm)	9,82 $\pm$ 1,48	7,0	14,0

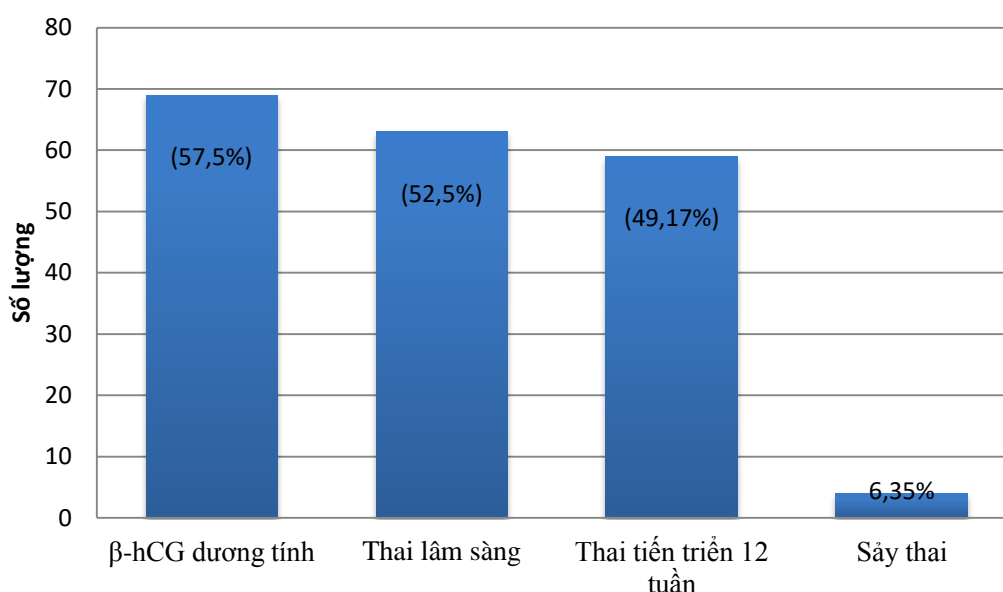
Độ dày niêm mạc tử cung ngày mở cửa sổ là 9,81  $\pm$  1,48 mm, trong đó niêm mạc dày nhất chúng tôi ghi nhận được trong nghiên cứu là 14 mm.



**Biểu đồ 1. Đặc điểm hình thái NMTC ngày mở cửa sổ làm tổ**

Về đặc điểm hình thái niêm mạc tử cung ngày mở cửa sổ, dạng 1 (niêm mạc hình 3 lớp) chiếm đa số với 105 chu kỳ chuyển phôi, chiếm 87,5%. Dạng 2 (niêm mạc dạng trung gian) có 6 chu kỳ và dạng 3 có 9 chu kỳ (niêm mạc tăng âm hoàn toàn) chiếm lần lượt 5,0% và 7,5% tổng số chu kỳ chuyển phôi.

### 3.2. Kết quả chuyển phôi đông lạnh



**Biểu đồ 2. Kết quả chuyển phôi đông lạnh**

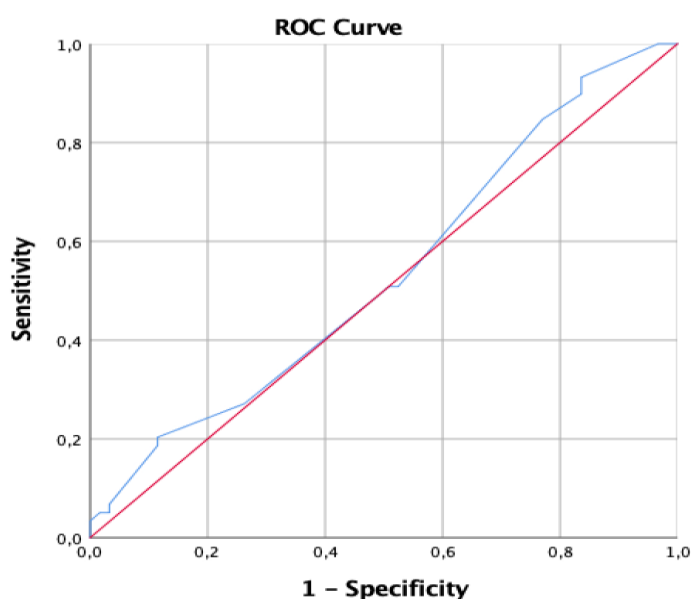
Trong số 120 chu kỳ chuyển phôi có 69 chu kỳ có β-hCG (+), chiếm tỷ lệ 57,5%. 63 chu kỳ phát triển thành thai lâm sàng, chiếm 52,50%, 6 trường hợp chỉ có thai sinh hóa. Số lượng chu kỳ có thai tiến triển 12 tuần là 59 chu kỳ, chiếm 49,17%. Có 4 trường hợp sảy thai trước 12 tuần, chiếm tỷ lệ 6,35%.

**3.3. Liên quan giữa đặc điểm niêm mạc tử cung với kết quả chuyển phôi đông lạnh**

**Bảng 2. Kết quả chuyển phôi theo độ dày niêm mạc tử cung**

Niêm mạc tử cung (mm)	7 – 8,9 (n=23)	9 – 9,9 (n=38)	10 – 10,9 (n=27)	≥ 11 (n=32)	P
β-hCG (+)	11 (47,83%)	22 (57,89%)	17 (62,96%)	19 (59,375%)	0,739
Thai lâm sàng	11 (47,83%)	21 (55,26%)	14 (51,85%)	17 (53,13%)	0,955
Thai tiến triển	9 (39,13%)	21 (55,26%)	13 (48,15%)	16 (50,0%)	0,679

Bảng 2 cho thấy kết quả có thai có xu hướng thấp nhất ở nhóm có niêm mạc tử cung từ 7 – 8,9 mm, và cao nhất ở nhóm từ 9 – 9,9 mm, tuy nhiên sự khác biệt giữa 4 nhóm là không có ý nghĩa thống kê đối với cả tỷ lệ β – hCG (+), tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển, với giá trị p lần lượt là 0,739; 0,955 và 0,679. Khi so sánh riêng tỷ lệ thai tiến triển ở 2 nhóm niêm mạc có thai cao nhất và thấp nhất trên cũng cho kết quả là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,222.



**Biểu đồ 3. Đường cong ROC của độ dày niêm mạc tử cung trước mở cửa sổ dự đoán có thai tiến triển**

Đường cong ROC đánh giá mối tương quan giữa độ dày niêm mạc tử cung trước thời điểm mở cửa sổ làm tổ và kết quả có thai tiến triển cho thấy diện tích dưới đường cong AUC là 0,534. Kết quả này cho thấy độ dày niêm mạc tử cung không có giá trị dự đoán đối với kết quả thai tiến triển 12 tuần.

#### IV. BÀN LUẬN

Hiện nay ở nhiều trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm, độ dày niêm mạc tử cung thường được sử dụng như một yếu tố để tiên lượng tỷ lệ có thai trong các chu kỳ chuyển phôi tươi cũng như chuyển phôi đông lạnh. Các nghiên cứu đã chứng minh khi niêm mạc tử cung mỏng thường đi kèm với giảm tỷ lệ có thai, và đưa ra khuyến cáo khi niêm mạc tử cung vào ngày mở cửa sổ làm tổ < 7mm thì nên hủy chu kỳ [6]. Một giả thuyết đã được đưa ra để giải thích cho điều này đó là khi niêm mạc tử cung mỏng hơn thì phôi thai sẽ gần với động mạch xoắn của tử cung hơn,

điều này có thể khiến cho phôi tiếp xúc với nồng độ oxy cao hơn, dẫn đến tăng sản xuất gốc oxy, do đó có thể làm rối loạn quá trình làm tổ của phôi [7].

Các nghiên cứu liên quan đến mối liên quan của niêm mạc tử cung với kết quả chuyển phôi còn gây nhiều tranh cãi khi nhiều kết luận đưa ra có sự mâu thuẫn với nhau. Theo nghiên cứu của chúng tôi, sau khi đã loại trừ nhóm có niêm mạc tử cung mỏng hơn 7mm thì kết quả cho thấy độ dày niêm mạc tử cung không có giá trị dự đoán đối với kết quả thai tiến triển 12 tuần trong các chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của Shakerian và cs tiến hành trên 273 chu kỳ chuyển phôi tươi và 287 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh đã kết luận rằng độ dày niêm mạc tử cung không dự đoán được kết quả sinh sống trong cả chu kỳ chuyển phôi tươi và đông lạnh [8]. Tương tự như vậy, nghiên cứu của Groenewoud và cs trên 463 chu kỳ

chuyển phôi đông lạnh sử dụng chu kỳ tự nhiên cải tiến để chuẩn bị niêm mạc tử cung ghi nhận thấy độ dày niêm mạc của nhóm có thai tiến triển không có sự khác biệt so với nhóm không có thai tiến triển (9mm so với 8,8mm,  $p = 0,4$ ) [9].

Điểm mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi đó là tất cả chu kỳ chuyển phôi đều được thực hiện tại một trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm duy nhất, được sử dụng cùng một máy siêu âm để đánh giá các đặc điểm của niêm mạc tử cung. Các bệnh nhân đều chuyển phôi của chính mình với ít nhất một phôi nang chất lượng tốt, cũng như loại trừ các bệnh nhân có bất thường ảnh hưởng đến kết quả chuyển phôi, do đó có thể giảm thiểu những yếu tố nhiễu đến tỷ lệ có thai.

Một trong những hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi đó là cỡ mẫu nhỏ, do đó số lượng bệnh nhân có niêm mạc tử cung  $< 9\text{mm}$  và  $\geq 11\text{mm}$  không đủ lớn dẫn đến việc phải ghép nhóm cho mỗi milimet niêm mạc này. Trong tương lai cần tiếp tục tiến hành nghiên cứu để có sự đánh giá đầy đủ hơn.

## V. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ  $\beta\text{-hCG}$  (+), tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển của chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh giữa các nhóm có độ dày niêm mạc tử cung khác nhau trong khoảng 7 – 14mm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Koot, Y.E., et al.**, An endometrial gene expression signature accurately predicts recurrent implantation failure after IVF. 2016. **6**(1): p. 1-12.
2. **Bassil, R., et al.**, Does the endometrial receptivity array really provide personalized embryo transfer? 2018. **35**(7): p. 1301-1305.
3. **Results: frozen-thawed embryo transfer.** <http://ivf-worldwide.com/survey/frozen-thawed-embryo-transfer/results-frozen-thawed-embryo-transfer.htm>, 2020.
4. **Shaodi, Z., et al.**, The effect of endometrial thickness on pregnancy outcomes of frozen-thawed embryo transfer cycles which underwent hormone replacement therapy. 2020. **15**(9): p. e0239120.
5. **Jiao, Y., et al.**, Application of ultrasound multimodal score in the assessment of endometrial receptivity in patients with artificial abortion. 2020. **11**(1): p. 1-7.
6. **Kasius, A., et al.**, Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. 2014. **20**(4): p. 530-541.
7. **Casper, R.F.J.F. and sterility**, It's time to pay attention to the endometrium. 2011. **96**(3): p. 519-521.
8. **Shakerian, B., et al.**, Endometrial thickness is not predictive for live birth after embryo transfer, even without a cutoff. 2021. **116**(1): p. 130-137.
9. **Groenewoud, E.R., et al.**, Influence of endometrial thickness on pregnancy rates in modified natural cycle frozen-thawed embryo transfer. 2018. **97**(7): p. 808-815.

## ĐẶC ĐIỂM KIỂU GEN CỦA BỆNH NHÂN MẮC ALPHA-THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ MỘT SỐ CHỈ SỐ TRONG SÀNG LỌC TRƯỚC SINH BỆNH ALPHA- THALASSEMIA

Nguyễn Phương Ngọc<sup>1</sup>, Trần Danh Cường<sup>1,2</sup>, Ngô Toàn Anh<sup>2</sup>,  
Lê Thị Minh Phương<sup>3</sup>, Đặng Anh Linh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Bích Vân<sup>1,2</sup>,  
Hoàng Thị Ngọc Lan<sup>1,2</sup>, Phạm Thu Hương<sup>2</sup>, Vũ Thuỳ Dương<sup>2</sup>,  
Phạm Minh Trang<sup>2</sup>, Phạm Quang Anh<sup>4</sup>, Lê Thị Quyên<sup>1</sup>,  
Vũ Thị Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Bá Tùng<sup>5</sup>, Nguyễn Thị Minh Ngọc<sup>1</sup>,  
Đinh Thị Ngọc Mai<sup>1</sup>, Đỗ Đức Huy<sup>1</sup>, Trần Văn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** mô tả đặc điểm kiểu gen của các thai phụ và chồng mắc alpha-thalassemia và đánh giá hiệu quả của một số chỉ số trong sàng lọc trước sinh alpha-thalassemia. **Đối tượng nghiên cứu:** 1104 bệnh nhân (gồm thai phụ và chồng) có nguy cơ cao sau khi làm sàng lọc và có kết quả xét nghiệm di truyền học phân tử bệnh thalassemia. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Phát hiện 765/1104 trường hợp mang đột biến gen alpha-thalassemia, đa số là đột biến --SEA (89,35%), sau đó là các đột biến - $\alpha$ 4.2 và - $\alpha$ 3.7 với tỉ lệ lần lượt là 1.57% và 1.43%. Nếu nâng ngưỡng MCV trong sàng lọc lên mức MCV <85fL so với ngưỡng <80 fL sẽ làm tăng số bệnh nhân có nguy cơ cao cũng như làm tăng số bệnh nhân alpha-thalassemia

được phát hiện. Giá trị dự báo alpha-thalassemia của các ngưỡng MCV và MCH không có chênh lệch đáng kể (>70%). Điện di xác định thành phần hemoglobin không có giá trị trong sàng lọc alpha-thalassemia.

**Từ khoá:** alpha-thalassemia, sàng lọc trước sinh, hemoglobin, đột biến.

### SUMMARY

#### THE CHARACTERISTIC OF GENOTYPE OF ALPHA-THALASSEMIA PATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY AND EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF INDICATORS IN SCREENING FOR ALPHA-THALASSEMIA

The aim of this study was to describe the characteristics of the genotype of alpha-thalassemia patients at the National hospital of Obstetrics and Gynecology as well as evaluate the effectiveness of indices in prenatal screening for alpha-thalassemia. Our study was carried out on 1104 patients at high risk and performed genetic testing for thalassemia. The results showed that: we found 765 alpha-thalassemia patients and the most common type was --SEA

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

<sup>3</sup>Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>4</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>5</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 24/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 07/08/2022

Ngày duyệt bài: 27/08/2022

deletion (89.35%), followed by  $-\alpha 4.2$  and  $-\alpha 3.7$  mutations with the rate of 1.57% and 1.43%, respectively. Raising the MCV threshold in screening to MCV  $<85$ fL compared to  $<80$  fL would increase the number of patients at high risk as well as diagnosed with alpha-thalassemia. The PPVs of MCV and MCH cut-offs were approximately equal ( $>70\%$ ). Hemoglobin variant analysis was not effective in prenatal screening for alpha-thalassemia.

**Keywords:** alpha-thalassemia, prenatal screening, hemoglobin, mutation.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Alpha-thalassemia là bệnh lí di truyền huyết học rất phổ biến trên thế giới với số người mang gen lên đến hơn 20%<sup>1</sup>. Bệnh có kiểu gen và sự biểu hiện kiểu hình đa dạng, từ không có triệu chứng lâm sàng đến rất nặng khiến cá thể tử vong ngay từ trong giai đoạn bào thai. Việc bệnh còn lưu hành với tỉ lệ khá cao gây những hậu quả nghiêm trọng tới bản thân người mắc bệnh, gia đình, xã hội và bộ gen của loài người khiến cho việc dự phòng bệnh là rất cần thiết. Sự hiểu biết về đặc điểm kiểu gen, kiểu hình và các chỉ số trong sàng lọc alpha-thalassemia sẽ giúp các chuyên gia, nhà lâm sàng phân tích các kết quả xét nghiệm một cách chính xác, từ đó đưa ra các chỉ định và lời tư vấn hợp lí tới các thai phụ nhằm hạn chế tối đa sinh ra những đứa trẻ mắc bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả đặc điểm kiểu gen của vợ chồng thai phụ được chẩn đoán mắc alpha-thalassemia tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương và đánh giá

hiệu quả của một số chỉ số trong sàng lọc trước sinh alpha-thalassemia.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có nguy cơ cao khi sàng lọc thalassemia bao gồm:

+ MCV  $<85$  fL hoặc MCH  $<28$  pg.

+ Hoặc có tiền sử sinh con bị phù thai hoặc có con đã được chẩn đoán mắc alpha thalassemia hoặc trong gia đình có người mắc alpha thalassemia.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh lí khác làm ảnh hưởng đến kết quả công thức máu hoặc điện di huyết sắc tố.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu: Chọn mẫu không xác suất (chọn mẫu thuận tiện) từ hồ sơ bệnh án của 1104 thai phụ và chồng có nguy cơ cao mắc thalassemia khi làm sàng lọc trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong thời gian từ tháng 8/2021- 12/2021.

- Xử lí số liệu: Số liệu được xử lí bằng phần mềm SPSS 20.

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu:

Tất cả các thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ được sử dụng để phân tích phục vụ cho chẩn đoán, tư vấn và điều trị, không nhằm mục đích nào khác.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm đột biến



**Bảng 1: Phân bố các loại đột biến alpha-thalassemia**

Loại đột biến	Số lượng	(%)
- $\alpha$ 3.7	11	1,43
- $\alpha$ 4.2	12	1,57
--SEA	705	89,35
--THAI	3	0,39
anti - $\alpha$ 3.7	3	0,39
$\alpha$ 2 init cd [T>C]	1	0,13
$\alpha$ 2 cd125 [CTG>CCG] (HbQs)	2	0,26
$\alpha$ 2 cd142 [TAA>CAA] (HbCS)	7	0,92
$\alpha^0$ - $\alpha^+$ -thalassemia (Bệnh HbH)	21	2,75
<b>Tổng</b>	<b>765</b>	<b>100</b>

Trong số các đột biến alpha-thalassemia, đột biến dị hợp tử --SEA chiếm tỉ lệ cao nhất với 89,35%, gấp gần 60 lần loại phổ biến thứ hai là dị hợp tử - $\alpha$ 4.2 với tỉ lệ là 1,57%. Ngoài ra, chúng tôi còn gặp các thể phối hợp alpha-thalassemia với HbE chiếm tỉ lệ 3,04%, trong đó chủ yếu là  $\alpha^0$ -thalassemia (2,66%) với 100% là đột biến --SEA.

### 3.2. Đánh giá hiệu quả của một số chỉ số trong sàng lọc alpha-thalassemia

**Bảng 2: Đặc điểm chỉ số MCV ở bệnh nhân mắc alpha-thalassemia**

		Alpha-thalassemia	
		n	%
MCV $\geq$ 80	MCV $\geq$ 85	5	0,87%
	MCV = 80 -<85	11	1,91%
MCV <80		560	97,22%
<b>Tổng</b>		<b>576</b>	<b>100%</b>

Trong số 576 bệnh nhân mắc alpha-thalassemia có kết quả xét nghiệm công thức máu, với ngưỡng MCV <80 fL phát hiện được 560 bệnh nhân mắc alpha thalassemia, chiếm 97,22%. Trong khi đó có 11 bệnh nhân mắc bệnh (chiếm 1,91%) có MCV nằm trong khoảng từ 80-85fL và 5 bệnh nhân (chiếm 0,87%) có MCV >85fL.

**Bảng 3: Giá trị dự báo dương tính của MCV và MCH trong sàng lọc alpha-thalassemia**

Các ngưỡng chỉ số	MCV <85	MCV <80	MCH <28	MCH <27	MCV <85 và MCH <28
Alpha thalassemia	571	560	573	567	570
Khác	235	214	228	217	226
Tổng	806	774	801	784	796
PPV cho alpha thalassemia (%)	70,84%	72,35%	71,54%	72,32%	71,61%
PPV cho các trường hợp khác (%)	29,16%	27,64%	28,46%	27,68%	28,39%

Tất cả các ngưỡng sàng lọc trên đều cho giá trị dự báo alpha-thalassemia trên 70%, trong đó thấp nhất là ngưỡng MCV <85 fL (70,84%) và cao nhất là MCH <27 pg (72,32%).

**Bảng 4. So sánh phần trăm trung bình của các loại hemoglobin ở người mắc alpha-thalassemia và người bình thường**

	Trung bình ở người mắc alpha-thalassemia (%)	Ngưỡng tham chiếu <sup>2</sup> (%)	Số lượng thuộc ngưỡng tham chiếu	%
HbA	97,09	96-98	334	80,29%
HbA2	2,36	0,5-3,5%	401	96,39%
HbF	0,19	<1%	378	90,87%

Điện di huyết sắc tố là một trong các xét nghiệm sàng lọc thalassemia. Trong số 416 bệnh nhân mắc alpha-thalassemia được làm điện di huyết sắc tố, phần trăm trung bình của HbA là 97,09%, HbA2 là 2,36% và HbF là 0,19%. Các giá trị này cũng hoàn toàn nằm trong ngưỡng tham chiếu ở người bình thường. Đồng thời đối với mỗi loại HbA, HbA2 và HbF, số lượng bệnh nhân nằm trong ngưỡng bình thường lần lượt là 80,29%, 96,39% và 90,87%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 1104 bệnh nhân được làm xét nghiệm di truyền phân tử, có 765 bệnh nhân mắc alpha-thalassemia chiếm 69,29%, gấp hơn 3 lần các thể bệnh khác. Tỷ lệ mang gen alpha-thalassemia cao cũng đồng nhất với nghiên cứu tương tự của Đặng Thị Hồng Thiện tiến hành trên các thai phụ đến sàng lọc trước sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2019<sup>3</sup>. Nguyên nhân là do các bà mẹ đã có tiền sử sinh con bị phù thai sẽ chủ động đến khám, làm sàng lọc, dự phòng và điều trị bệnh thalassemia cho thai kì lần này. Khi phân tích các loại đột biến alpha-thalassemia, chúng tôi chỉ phát hiện được một số loại đột biến nhất định, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là đột biến --SEA với tỷ lệ 89,35% (Bảng 1). Điều này cũng phù hợp

với tần suất các thể đột biến alpha-thalassemia tại Đông Nam Á với đột biến --SEA chiếm đa số<sup>4</sup>. Người mang đột biến này sẽ có biểu hiện bệnh ở mức độ nhẹ, nhiều khi không phát hiện ra tình trạng bệnh của mình, dẫn đến trường hợp nếu hai người có cùng kiểu gen này kết hôn và sinh con thì xác suất 25% đứa con sẽ bị phù thai. Một nghiên cứu năm 2016 được thực hiện tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương cho thấy nguyên nhân của phù thai-rau chủ yếu là do thai mắc alpha-thalassemia, chiếm 44,8% tổng các nguyên nhân gây phù thai<sup>5</sup>.

MCV và MCH là hai chỉ số được TIF và WHO khuyến cáo sử dụng trong sàng lọc trước sinh thalassemia. Hồng cầu nhỏ với MCV <80fL và hồng cầu nhược sắc với MCH <28pg đều là các biểu hiện của bệnh thalassemia. Tuy nhiên từ bảng 2 có thể thấy nếu chỉ chọn ra những bệnh nhân có MCV <80fL để làm chẩn đoán gen sẽ để sót 16 bệnh nhân (2,87%) mắc alpha-thalassemia không được phát hiện. Nếu nâng ngưỡng MCV trong sàng lọc lên mức MCV <85fL sẽ làm tăng số bệnh nhân có nguy cơ cao cũng như làm tăng số bệnh nhân alpha-thalassemia được chẩn đoán. Đây cũng là ngưỡng MCV được Bộ Y Tế khuyến cáo trong Quyết định số 1807/QĐ-BYT ban hành năm 2020 về hướng dẫn sàng lọc một số bệnh lí trước

sinh trong đó có thalassemia<sup>6</sup>. Tuy nhiên khi lấy ngưỡng MCV <85 để sàng lọc sẽ làm cho giá trị dự báo alpha-thalassemia giảm xuống đối với các thể bệnh khác (70,84%) so với MCV <80 fL (72,35%) đồng nghĩa với khả năng bệnh nhân đó mắc các đột biến khác hoặc không mắc thalassemia sẽ tăng lên (bảng 3). Nếu bệnh nhân có đồng thời MCV <85fL và MCH <28pg thì khả năng bệnh nhân đó mắc alpha-thalassemia là 71,61%. Ở nghiên cứu này chúng tôi không đánh giá được hai chỉ số là độ nhạy và độ đặc hiệu do có các cặp vợ chồng đã được sàng lọc với MCH và MCV trước khi được làm xét nghiệm di truyền học phân tử.

Điện di hemoglobin giúp xác định tỉ lệ phần trăm các loại hemoglobin trong máu cũng như phát hiện các hemoglobin bất thường. Bảng 4 cho thấy phần trăm trung bình của các loại hemoglobin trong máu người mắc alpha-thalassemia nằm trong giới hạn của người bình thường. Đối với mỗi loại Hb gồm HbA, HbA2 và HbF, số lượng bệnh nhân nằm trong ngưỡng bình thường đều cao trên 80%. Như vậy đối với alpha-thalassemia, các ngưỡng tham chiếu của người bình thường khi điện di hemoglobin đều không có giá trị sàng lọc.

## V. KẾT LUẬN

Trong số 1104 bệnh nhân được làm xét nghiệm gen, phát hiện 765 trường hợp mắc alpha-thalassemia, chủ yếu là đột biến --SEA (89,35%) sau đó là các đột biến - $\alpha$ 4.2 và - $\alpha$ 3.7 với tỉ lệ lần lượt là 1,57% và 1,43%. Nếu nâng ngưỡng MCV trong sàng lọc lên mức MCV <85fL so với ngưỡng <80fL sẽ làm tăng số bệnh nhân có nguy cơ cao cũng như làm tăng số bệnh nhân alpha-thalassemia được phát hiện. Giá trị dự báo alpha-

thalassemia của các ngưỡng MCV và MCH không có chênh lệch đáng kể (>70%). Điện di xác định thành phần hemoglobin không có giá trị trong sàng lọc alpha-thalassemia.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc và các đồng nghiệp tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Nghiên cứu này thuộc đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu xây dựng hệ thống trí tuệ nhân tạo hỗ trợ tầm soát trước sinh cho một số bất thường hay gặp ở Việt Nam” thuộc chương trình KC-4.0/19-25.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Modell B, Darlison M.** Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. Jun 2008;**86(6)**:480-7.
2. **Bộ YT.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và bệnh Thalassemia. Quyết định 921/QĐ-BYT ngày 18/3/2014. 2014;
3. **Đặng Thị Hồng Thiện.** Nghiên cứu sàng lọc bệnh Thalassemia ở phụ nữ có thai đến khám và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. 2019;
4. **Jomoui W, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, et al.** Genetic origin of  $\alpha(0)$ -thalassemia (SEA deletion) in Southeast Asian populations and application to accurate prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis syndrome. J Hum Genet. 2017;**62(8)**:747-754.
5. **Nông Văn Uyển, Trần Danh Cường.** Bước đầu nghiên cứu xác định một số nguyên nhân phù thai - rau không do miễn dịch. Tạp chí Phụ sản. 2016;**14(1)**:22 - 25.
6. **Quyết định số1807/QĐ-BYT** Hướng dẫn chuyên môn kỹ thuật về sàng lọc, chẩn đoán, điều trị trước sinh và sơ sinh (2020).

## SO SÁNH TÁC ĐỘNG MÔI TRƯỜNG NUÔI DƯỠNG VÀ NỒNG ĐỘ OXY KHÁC NHAU TỚI TÌNH TRẠNG BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ CỦA PHÔI

Nguyễn Linh Chi<sup>1,2</sup>, Ngô Thị Tường Châu<sup>2</sup>,  
Nguyễn Đình Tảo<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Diệp<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá sự bất thường nhiễm sắc thể của phôi khi nuôi cấy ở nồng độ oxy và môi trường nuôi cấy khác nhau (môi trường đơn bước/ đa bước và nồng độ oxy 20%/5%)

**Phương pháp:** Đánh giá phân tích dựa trên 257 chu kỳ IVF/ICSI từ tháng 10/2019 đến tháng 2/2021, sử dụng 2 loại tủ nuôi cấy: tủ nuôi cấy 3 khí K-system G-210 (Úc) (5% O<sub>2</sub>, 5%CO<sub>2</sub>, 90%N<sub>2</sub>) và tủ nuôi cấy 2 khí Thermo Scientific 371 (Đan Mạch) (5%CO<sub>2</sub>, 75%N<sub>2</sub>, nồng độ Oxy theo khí quyển). Noãn trưởng thành (MI và MII) được nuôi cấy trong môi trường đa bước G1-PLUS™ (Vitrolife) hoặc môi trường đơn bước Lifeglobal. Lựa chọn bệnh nhân <37 tuổi, AMH>1,2 ng/ml, AFC≥4. Kết quả sàng lọc PGT-A phôi ngày 5 cho thấy, tỷ lệ phôi bất thường cao nhất ở nhóm nuôi cấy phôi bằng nồng độ oxy cao 20% với môi trường đa bước, ở mức 46.02±5.31%, thấp nhất ở nhóm oxy thấp 5%, đơn bước ở mức 30.74±3.50% ( $F > F_{0.05}^{3,253} = 2.64$ ). Khi nuôi cấy trong cùng môi trường đa bước, sự khác biệt về số

lượng phôi bất thường/chu kỳ cho kết quả có ý nghĩa thống kê với  $F > F_{0.05}^{1,120} = 3.92$ . Cụ thể, ở nhóm 5% là 1.60±0.22 phôi/chu kỳ trong khi ở nhóm oxy 20% là 2.08±0.28 phôi/chu kỳ

**Kết luận:** Nuôi cấy phôi trong môi trường nồng độ oxy thấp giúp phôi phát triển ít bất thường nhiễm sắc thể hơn so với khi nuôi cấy ở nồng độ khí quyển.

**Từ khóa:** IVF, môi trường nuôi cấy, nồng độ, bất thường nhiễm sắc thể

### SUMMARY

#### COMPARISON THE IMPACTS OF CULTURE MEDIA AND DIFFERENT OXYGEN CONCENTRATION TO CHROMOSOMAL ABNORMALITIES OF EMBRYOS

**Objective:** Evaluating the chromosomal abnormalities of embryos when cultured at different oxygen concentrations and culture medium (single step/multistep medium, oxygen concentration 20%/5%)

**Methods:** analytical evaluation based on 257 cycles of IVF/ICSI from October 2019 to February 2021, using 2 types of incubator: K-system G-210 3-gas incubator (Australia) (5% O<sub>2</sub>, 5%CO<sub>2</sub>, 90%N<sub>2</sub>) and Thermo Scientific 371 (Denmark) 2-gas incubator (5%CO<sub>2</sub>, 75%N<sub>2</sub> and using atmospheric Oxygen concentration). Mature oocytes (MI and MII) were cultured in G1-PLUS™ multistep medium (Vitrolife) or Lifeglobal single step medium. Select patients

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông

<sup>2</sup>Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Chi

Email: linhchi148@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 29/08/2022

<37 years old, AMH>1.2 ng/ml, AFC≥4. The results of embryo PGT-A screening on day 5 showed that the percentage of abnormal embryos was highest in the group of embryo culture with high oxygen concentration 20% with multistep medium, at 46.02±5.31%, the lowest in low oxygen group 5. %, single step at 30.74±3.50% ( $F > F_{0.05}^{3,253} = 2.64$ ). When cultured in the same multistep medium, the difference in number of abnormal embryos/cycle was statistically significant with  $F > F_{0.05}^{1,120} = 3.92$ . Specifically, in the 5% group it was 1.60±0.22 embryos/cycle while in the 20% oxygen group it was 2.08±0.28 embryos/cycle.

**Conclusion:** Embryo culture in a low-oxygen environment helped embryos develop fewer chromosomal abnormalities than when cultured at atmospheric concentrations.

**Keywords:** IVF, culture medium, concentration, chromosomal abnormalities

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, kỹ thuật hỗ trợ sinh sản IVF đang ngày càng được phát triển và hoàn chỉnh hơn, giúp mang lại thành công lớn cho các cặp vợ chồng mong con hiếm muộn. Bên cạnh các nghiên cứu kiểm tra hình thái phôi, các nhà khoa học còn đang tiến hành các xét nghiệm sinh thiết sàng lọc phôi PGT-A để đánh giá chất lượng phôi một cách toàn diện nhất. Kết quả sàng lọc phôi PGT-A cho phép bệnh nhân xác định và lựa chọn được phôi tốt nhất, có tiềm năng phát triển nhất để chuyển vào cơ thể mẹ, giúp cải thiện kết quả thụ tinh ống nghiệm trên mỗi lần chuyển phôi.

Tuy nhiên, để chẩn đoán di truyền trước làm tổ một cách hiệu quả, cần sinh thiết phôi ở giai đoạn phôi nang để lấy được mẫu tế

bào đặc trưng nhất, mà không gây ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi sau này. Theo đó, môi trường nuôi cấy phôi và nồng độ oxy sẽ là hai trong những nhân tố ảnh hưởng chính đến sự phát triển của phôi trong các giai đoạn, quyết định sự hình thành và chất lượng phôi nang. Thời điểm hiện tại, có hai loại môi trường thương mại đang được sử dụng rộng rãi trong các trung tâm hỗ trợ sinh sản trên thế giới: Môi trường nuôi cấy đơn bước và môi trường nuôi cấy đa bước. Bên cạnh đó, nồng độ oxy cũng là một vấn đề đang được tranh cãi giữa 5% O<sub>2</sub> và 20% O<sub>2</sub> trong phòng labo. Từ những ngày đầu IVF, các phòng labo luôn sử dụng nồng độ oxy là 20%, tuy nhiên các chuyên gia nghiên cứu thấy rằng nồng độ oxy thực tế trong tử cung mẹ và động vật có vú chỉ giao động trong khoảng 2-8% [1].

Trước đây người ta cho rằng phôi bất thường là do di truyền của bố mẹ, tuổi mẹ, ti thể... nhưng một số nghiên cứu gần đây cho thấy môi trường nuôi cấy và nồng độ oxy có thể ảnh hưởng đến kết quả PGT-A, nhưng chưa đưa ra được khẳng định thống nhất. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, nhưng vẫn chưa đủ bằng chứng để đưa một kết luận cụ thể về mối quan hệ giữa môi trường nuôi cấy và kết quả sàng lọc PGT-A [2] [3]

Thực chất, mỗi phòng Labo Hỗ trợ sinh sản đều có một hệ thống nuôi cấy riêng, điều trị nhóm bệnh nhân đặc thù khác nhau, nên có thể dẫn đến kết quả nghiên cứu khác nhau giữa các trung tâm hỗ trợ sinh sản. Để đóng góp thêm vào kết luận, chúng tôi làm nghiên cứu so sánh kết quả sàng lọc phôi PGT-A (phôi ngày 5) khi nuôi cấy trong môi trường đơn bước (Global total)/môi trường đa bước (G1-Plus™ /G2-Plus™) và trong nồng độ oxy khí quyển/nồng độ oxy thấp.

## II. THỰC NGHIỆM

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 10/2019 đến tháng 2/2021, dựa trên các chu kỳ IVF/tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông. Nghiên cứu sử dụng tủ nuôi cấy 3 khí K-system G-210 (Úc) hoặc tủ nuôi cấy 2 khí Thermo Scientific model 371 (Đan Mạch), môi trường nuôi cấy sử dụng là môi trường đa bước G-1, G-2 plus của hãng Vitrolife-Thụy Điển và môi trường nuôi cấy đơn bước Life Global – Mỹ. Các chu kỳ IVF/ICSI được thực hiện trong cùng một phòng Lab với cùng quy trình lâm sàng, quy trình phòng thí nghiệm và vật liệu tiếp xúc. Không có sự thay đổi nhân viên phòng thí nghiệm phôi học, thay đổi duy nhất là thay đổi về môi trường nuôi cấy và nồng độ oxy. Đã có sự chấp thuận của Hội đồng quản trị Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện 16A Hà Đông, dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án của Trung tâm. Nghiên cứu lựa chọn những bệnh nhân có ít nhất 4 nang thứ cấp vào ngày 2 chu kỳ kinh, tuổi mẹ <37 tuổi và chỉ số AMH >1,2 ng/ml. Tổng số chu kỳ IVF/ICSI được đưa vào nghiên cứu là 341 chu kỳ với 3509 phôi.

Bệnh nhân sau khi được kích thích buồng trứng có kiểm soát 9-12 ngày, sau 36 giờ tiêm rụng, bệnh nhân được hút nang qua hướng dẫn siêu âm. Nang trứng được lấy ra và chuyển vào phòng thụ tinh ống nghiệm trong 2 phút, đặt trong tủ ấm 2-4 giờ để chuẩn bị cho chu kỳ ICSI. Sau ICSI, tất cả noãn được đặt vào môi trường rửa (có chứa 10% chất thay thế huyết thanh tổng hợp

trong 25 vi giọt) và được phân chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm:

**Nhóm I:** Phôi được nuôi cấy trong tủ 2 khí (20% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub>) với môi trường nuôi cấy đơn bước Lifeglobal.

**Nhóm II:** Phôi được nuôi cấy trong tủ 2 khí (20% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub>) với môi trường nuôi cấy đa bước Vitrolife. Nuôi phôi ngày 1 trong môi trường G-1<sup>TM</sup>PLUS; Sang ngày 3 chuyển sang đĩa 4 giếng có chứa môi trường G-2<sup>TM</sup>PLUS.

**Nhóm III:** Phôi được nuôi cấy trong tủ 3 khí (5% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub>, 90% N<sub>2</sub>) với môi trường nuôi cấy đơn bước.

**Nhóm IV:** Phôi được nuôi cấy trong tủ 3 khí (5% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub>, 90% N<sub>2</sub>) với môi trường nuôi cấy đa bước Vitrolife. Nuôi phôi ngày 1 trong môi trường G-1<sup>TM</sup>PLUS; Sang ngày 3 chuyển sang đĩa 4 giếng có chứa môi trường G-2<sup>TM</sup>PLUS

Tất cả các phôi đều trải qua phân loại chất lượng tiêu chuẩn của ngày 3 và ngày 5 theo phương pháp của đồng thuận Istanbul (Alpha Scientists in Reproductive Medicine (2011) [4]). Sau đó phôi được sinh thiết và mang mẫu đi sàng lọc chẩn đoán tiền làm tổ, kết quả PGT-A được so sánh giữa 4 nhóm môi trường nuôi cấy. So sánh các nhóm phát triển phôi bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố để đánh giá ảnh hưởng của tác nhân nghiên cứu lên đối tượng nghiên cứu. Kiểm định được sử dụng là kiểm định *F*.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Tổng số có 257 chu kỳ thụ tinh ống nghiệm được thực hiện với ít nhất một trứng

được thụ tinh. Trong đó, nhóm I có 338 phôi tương đương với 72 chu kỳ, nhóm II có 228 phôi tương đương với 52 chu kỳ, nhóm III có 268 phôi tương đương với 58 chu kỳ, nhóm IV có 328 phôi tương đương với 75 chu kỳ.

Trong các chu kỳ IVF, ở cả 4 nhóm nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân và thời gian vô sinh tại thời điểm chọc noãn, chỉ như chỉ số nội tiết không có sự khác biệt (bảng 1) (với giá trị  $F < F_{0.05}^{3,337} = 2.64$ ).

**Bảng 1: Phân loại thông tin cơ bản của bệnh nhân**

Chỉ tiêu	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	F
Thời gian vô sinh/chu kỳ	4.13±0.55	3.66±0.50	4.12±0.56	4.28±0.49	0.9661
Tuổi trung bình/chu kỳ	31.27±0.88	31.45±1.01	30.94±1.01	31.20±0.92	0.1811
AMH (ng/mL)	3.63±0.44	3.99±0.73	3.88±0.64	3.52±0.56	0.527
Số nang thứ cấp AFC	10.87±0.84	11.56±1.10	11.49±1.07	10.32±0.85	1.5194

Số noãn trung bình sau chọc hút và số noãn trưởng thành của mỗi bệnh nhân trong bốn nhóm tương đương nhau. Tỷ lệ thụ tinh của các noãn trưởng thành cao, sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, số lượng phôi trung bình của hai nhóm tương đương nhau (bảng 2).

**Bảng 2. Đặc điểm KTBT của các bệnh nhân hai nhóm**

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	F
Số noãn/chu kỳ	11.17±1.02	12.51±1.55	12.20±1.19	11.55±1.10	0.9856
Số phôi ngày 1/chu kỳ	9.80±0.99	11.11±1.50	10.68±1.14	9.80±0.98	1.2716
Tỷ lệ thụ tinh (%)/chu kỳ	86.26±1.83	85.77±2.29	86.20±2.28	83.76±2.39	1.2228

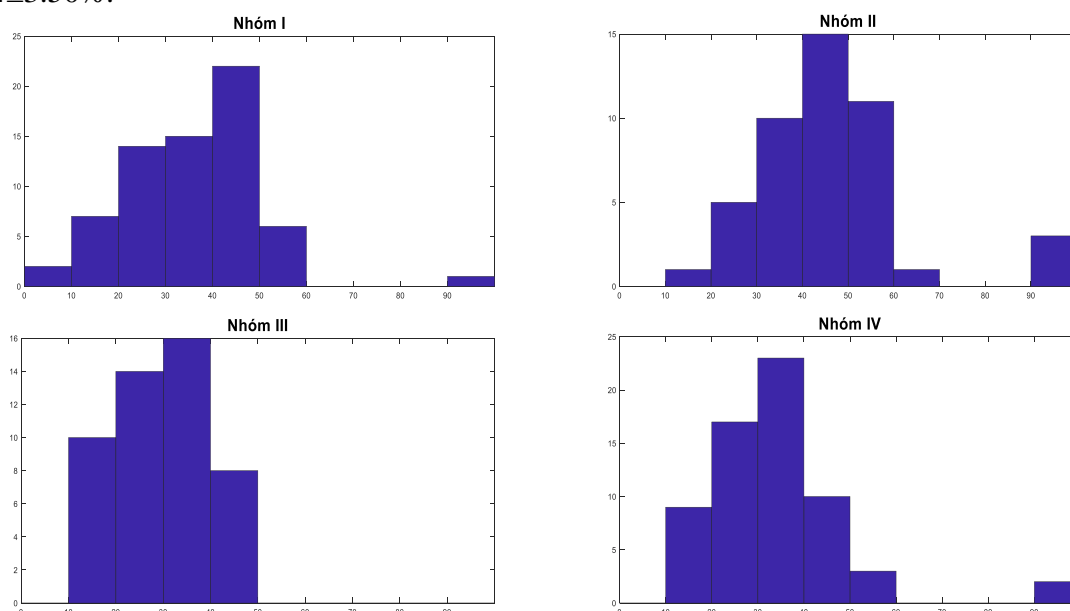
Kết quả từ bảng 3 cho thấy, sự khác biệt về số lượng phôi ngày 5 trung bình khi sàng lọc đối với mỗi chu kỳ ở cả 4 nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê, số lượng phôi sàng lọc mỗi nhóm giao động khoảng 4 - 5 phôi mỗi chu kỳ. Sự khác biệt về số lượng phôi bất thường trung bình đối với mỗi chu kỳ cũng như tỷ lệ phôi bất thường cho kết quả có ý nghĩa thống kê  $F > F_{0.05}^{3,253} = 2.64$ .

**Bảng 3. Kết quả sàng lọc PGT phôi ngày 5**

Đặc điểm	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	F
Số lượng bệnh nhân sàng lọc	72	52	58	75	

Tổng số phôi sàng lọc	338	228	268	328	
Số phôi sàng lọc/chu kỳ	4.69±0.43	4.38±0.53	4.62±0.48	4.37±0.44	0.3615
Số phôi bất thường	138	108	90	120	
Số lượng phôi bất thường/chu kỳ	1.92±0.23	2.08±0.28	1.55±0.22	1.60±0.22	3.0017
Tỷ lệ phôi bất thường (%)	39.74±3.43	46.02±5.31	30.74±3.50	34.97±3.82	6.7682

Tỷ lệ phôi bất thường cao nhất ở nhóm nuôi cấy phôi bằng nồng độ oxy cao 20% với môi trường đa bước, ở mức 46.02±5.31%, thấp nhất ở nhóm oxy thấp 5%, đơn bước ở mức 30.74±3.50%.



**Hình 1. Biểu đồ Histogram về phân bố tỷ lệ phôi bất thường ở 4 nhóm nghiên cứu (bước dao động 10% trục X).**

Từ kết quả hình vẽ, đối với nhóm I và nhóm II cùng được nuôi cấy trong nồng độ oxy cao, tỷ lệ phôi bất thường chiếm cao nhất ở 40-50%. Đối với nhóm III và nhóm IV khi được nuôi cấy trong điều kiện nồng độ oxy thấp, tỷ lệ phôi bất thường chiếm cao

nhất ở mức 30-40%.

Sử dụng so sánh F-kiểm định để phân tích và so sánh sự khác biệt kết quả về bất thường phôi giữa các cặp nhóm nghiên cứu khi nuôi cấy trong cùng điều kiện (hoặc cùng môi trường, hoặc cùng nồng độ oxy):



**Bảng 4. So Sánh sự bất thường nhiễm sắc thể giữa các cặp nhóm nghiên cứu**

Đặc điểm	<i>F</i> Đối với số phôi sàng lọc/chu kỳ	<i>F</i> Đối với số phôi bất thường/chu kỳ	<i>F</i> Đối với tỷ lệ phôi bất thường/chu kỳ
Phôi cùng được nuôi trong điều kiện oxy cao (Nhóm I, nhóm II)	0.5897	0.5462	3.0477
Phôi cùng được nuôi trong điều kiện oxy thấp (Nhóm III, nhóm IV)	0.4051	0.0682	1.7939
Phôi cùng được nuôi trong môi trường đơn bước (Nhóm I, nhóm III)	0.0367	3.6064	9.3676
Phôi cùng được nuôi trong môi trường đa bước (Nhóm II, nhóm IV)	0.0008	5.2066	8.5239

Khi so sánh kết quả sàng lọc phôi bất thường giữa 2 nhóm được nuôi dưỡng (bảng 4):

- Trong cùng điều kiện về nồng độ oxy (khác nhau về loại môi trường nuôi cấy), kết quả cho thấy số lượng trung bình cũng như tỷ lệ về phôi bất thường mỗi chu kỳ có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $F < F_{0.05}^{1,120} = 3.92$ .

- Trong cùng một loại môi trường nuôi dưỡng (khác nhau về nồng độ oxy), kết quả khi so sánh về số lượng phôi bất thường/chu kỳ cho thấy:

+) Khi nuôi cấy trong cùng môi trường đơn bước, mặc dù  $F < F_{0.05}^{1,120} = 3.92$  (bảng 4) nhưng sự khác biệt về số lượng phôi bất thường/chu kỳ đã bắt đầu có sự khác nhau ( $1.92 \pm 0.23$  so với  $1.55 \pm 0.22$  phôi bất thường/chu kỳ) (bảng 3).

+) Khi nuôi cấy trong cùng môi trường đa bước, sự khác biệt về số lượng phôi bất thường/chu kỳ cho kết quả có ý nghĩa thống kê với  $F > F_{0.05}^{1,120} = 3.92$  (bảng 4). Cụ thể, ở nhóm 5% là  $1.60 \pm 0.22$  phôi/chu kỳ

trong khi ở nhóm oxy 20% là  $2.08 \pm 0.28$  phôi/chu kỳ (bảng 3).

- Trong cùng một loại môi trường nuôi dưỡng (khác nhau về nồng độ oxy), kết quả khi so sánh tỷ lệ phôi bất thường ở 2 cặp nhóm, sự khác biệt cho ý nghĩa thống kê với  $F > F_{0.05}^{1,120} = 3.92$  (bảng 4). Đối chiếu với bảng 3, cho thấy khi nuôi cấy phôi trong điều kiện oxy thấp 5% cho kết quả tốt hơn, thể hiện ở số lượng phôi bất thường cũng như tỷ lệ phôi bất thường thấp hơn hẳn so với nhóm còn lại.

Thành phần của 2 loại môi trường nuôi cấy là khác nhau, đặc biệt là nguồn bổ sung protein, tồn tại các hợp chất chung giữa hai loại môi trường nhưng nồng độ khác nhau [5] [6]. Bên cạnh đó, mặc dù cả hai loại môi trường đều được bổ sung albumin huyết thanh của con người nhưng tinh chế theo cách khác nhau, làm ảnh hưởng đến sự tác động của môi trường nuôi cấy đến phôi người. Trong khi môi trường đơn bước cung cấp tất cả các dưỡng chất trong 1 công thức duy nhất, môi trường đa bước hướng tới việc bắt chước các điều kiện sinh lý mà giao tử và

phôi được tiếp xúc khi di chuyển từ ống dẫn trứng vào tử cung mẹ. Bên cạnh đó, trên thực tế trong điều kiện cơ thể, noãn và phôi ở giai đoạn phân chia sớm được phát triển trong vòi tử cung ở nồng độ oxy 2 – 5 %. Như vậy việc hạ thấp nồng độ oxy trong điều kiện nuôi cấy phôi xuống dưới 5% có thể thích hợp cho sự thụ tinh và sự phát triển của phôi ở giai đoạn phôi phân chia sớm.

Trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân, tuổi, chỉ số nội tiết AMH là tương tự nhau ở cả 2 nhóm; vì vậy, có thể so sánh khách quan giữa 4 nhóm với điều kiện nuôi cấy khác nhau (về nồng độ oxy và môi trường nuôi dưỡng). Phân tích sự phát triển của phôi nang: Tỷ lệ phôi cao hơn và chất lượng hình thái phôi tốt hơn đã được quan sát trên phôi ngày 5 với những phôi được nuôi cấy trong môi trường đơn bước, kết quả tương tự với nghiên cứu của Cimandomo et.al [8]. Kết quả sàng lọc phôi PGT-A không có ý nghĩa thống kê đối với tỷ lệ phôi bất thường khi so sánh giữa các nhóm phôi được nuôi cấy ở hai loại môi trường khác nhau (đơn bước và đa bước), dữ liệu này tương quan với kết quả nghiên cứu thử nghiệm SuMMIT [3] – chứng minh rằng tỷ lệ bất thường của phôi nang không bị ảnh hưởng bởi loại môi trường nuôi cấy. Tuy nhiên, nồng độ oxy thấp cho kết quả phôi bất thường nhiễm sắc thể ít hơn nhóm còn lại. Kết quả này có thể được giải thích do nồng độ oxy cao tạo ra nhiều gốc oxy tự do (trong điều kiện bình thường có khoảng 1 – 4% phân tử oxy chuyển thành gốc tự do). Các gốc tự do này là nhân tố khử phản ứng cực mạnh và gây độc cho sinh hoá tế bào, bao gồm cả bộ gen di truyền. Các ADN ty thể rất mẫn cảm với những thay đổi dưới tác động của những chất oxy hóa này, bởi chúng không có protein histon bảo vệ và không có

hệ thống sửa chữa sai sót. Điều này dễ dẫn đến hậu quả là làm gia tăng tỷ lệ đột biến, gây ảnh hưởng đến quá trình phiên mã của ARN cũng như quá trình sao mã của chính bản thân ADN ty thể. ADN đột biến sẽ tổng hợp nên các protein bất thường, bản thân các protein này cũng có thể là đích tấn công của các gốc tự do, gây ra những thay đổi về mặt cấu trúc và mất chức năng [9].

## V. KẾT LUẬN

Nuôi cấy phôi trong môi trường nồng độ oxy thấp giúp phôi phát triển ít bất thường nhiễm sắc thể hơn so với khi nuôi cấy ở nồng độ khí quyển.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fischer B, Bavister BD**, "Oxygen tension in the oviduct and uterus of rhesus monkeys, hamsters and rabbits," *J Reprod Fertil* , vol. 99, No.2, 1993, pp. 673–679.
2. **Desai N, Flyckt R, Austin CM.**, "Can culture medium affect morphokinetics, embryo dysmorphisms and euploidy rate?," *Fertil Steril*. vol 108, No.3, 2017, e.160
3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.482>.
4. **Werner MD, Hong KH, Franasiak JM, Forman EJ, Reda CV, Molinaro TA, et al.**, "Sequential versus Monophasic Media Impact Trial (SuMMIT): a paired randomized controlled trial comparing a sequential media system to a monophasic medium.," *Fertil Steril*, vol 105, No.5, 2016, pp.1215–21. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.0105>.
5. **ALPHA Scientists in Reproductive Medicine**, "The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting," *Human Reproduction*, Vol.26, No.6, 2011, pp.1270-1283, <https://doi.org/10.1093/humrep/der037>

6. **Chronopoulou E, Harper JC.**, "IVF culture media: past, present and future.," Hum Reprod Update: 21:39-55. Vol 21, No.1, 2014, pp. 39-55 <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu040>.
7. **Morbeck DE, Krisher RL, Herrick JR, Baumann NA, Matern D, Moyer T.** , "Composition of commercial media used for human embryo culture.," Fertil Steril. Vol.102, No.3, 2014 pp 759–766.e9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.05.043>, 2014.
8. **Leese HJ, Whitear SL.**, " Female tract environment and its relationship to ART media composition. In: Quinn P, editor. Culture media, solutions and systems in human ART," Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 21–9.
9. **Cimadomo D, Scarica C, Maggiulli R, Orlando G, Soscia D, Albricci L, et al.** , " Continuous embryo culture elicits higher blastulation but similar cumulative delivery rates than sequential: a large prospective study.," J Assist Reprod Genet, vol 35, no.7, 2018 pp.1329–38 <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1195-4>
10. **Piko L. and Taylor K.D.**, "Amounts of mitochondrial DNA abundance of mitochondrial gene transcripts in early mouse embryos," Developmental Biology, vol 123, no.2, 1987, pp. 364-374. [https://doi.org/10.1016/0012-1606\(87\)90395-2](https://doi.org/10.1016/0012-1606(87)90395-2)

## KHẢO SÁT TỶ LỆ NHIỄM EPSTEIN-BARR VIRUS VÀ ĐỊNH TYP TRONG MẪU NƯỚC BỌT THANH NIÊN 18-25 TUỔI

**Đặng Thị Hồng<sup>1</sup>, Trần Văn Khoa<sup>1</sup>, Lê Thị Kim Dung<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Phong<sup>1</sup>, Phạm Trường Giang<sup>1</sup>, Trần Khánh Linh<sup>2</sup>**

### TÓM TẮT

Epstein-Barr Virus (EBV) là virus thuộc nhóm Human Herpes virus 4, lây nhiễm phổ biến trong các cộng đồng trên toàn cầu. EBV là yếu tố tham gia vào cơ chế tiến triển của một số bệnh ở vật chủ như bệnh tăng bạch cầu đơn

nhân nhiễm khuẩn, u lympho Burkitt, ung thư biểu mô vòm họng (UTVH)... Việc định typ EBV có vai trò quan trọng trong nghiên cứu và đi sâu tìm hiểu cơ chế tiến triển của các loại ung thư. Ngoài ra, xác định tỷ lệ nhiễm từng typ trong quần thể và trong từng loại ung thư còn là cơ sở khoa học để thiết kế vaccin phòng EBV.

**Mục tiêu:** i) Chuẩn hóa quy trình xác định typ EBV trong mẫu nước bọt; ii) Khảo tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng chủng EBV ở thanh niên từ 18-25 tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mẫu nước bọt của 131 thanh niên khoẻ mạnh (91 nam và 50 nữ) lứa tuổi từ 18-25 tuổi được tách chiết DNA và xác định nhiễm EBV, định typ EBV bằng Nested-PCR. **Kết quả:** 1, Đã

<sup>1</sup>Học viện quân y

<sup>2</sup>Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Hồng, Trần Văn Khoa

Email: tvkhoabio@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 29/08/2022

chuẩn hoá và hoàn thiện quy trình xác định typ EBV trong mẫu nước bọt của thanh niên bằng kỹ thuật Nested-PCR; 2, Mẫu nước bọt thanh niên khoẻ mạnh (18-25 tuổi) có tỷ lệ nhiễm EBV là 50,38% trong đó: tỷ lệ nhiễm EBV typ 1 là 36,64%; tỷ lệ nhiễm EBV typ 2 là 7,63% và tỷ lệ đồng nhiễm cả 2 typ là 6,87%; 3, Không có sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng chủng nhiễm trong mẫu nước bọt giữa hai giới tính ở thanh niên khoẻ mạnh (18-25 tuổi).

*Từ khoá:* EBV, typing.

## SUMMARY

### SURVEY ON EPSTEIN –BARR VIRUS INFECTION RATES AND TYPOLOGY IN SALIVA SAMPLES OF 18-25 YEAR OLDS

Epstein-Barr Virus (EBV) is a member of the Human Herpes virus group 4, infecting communities around the world. EBV is a factor involved in the progression mechanism of a number of host diseases such as infectious mononucleosis, Burkitt lymphoma, nasopharyngeal carcinoma (UCVH), etc. EBV typing plays an important role in the research and in-depth understanding of the mechanism of cancer progression. In addition, determining the infection rate for each type in the population and in each type of cancer is also a scientific basis for designing EBV vaccines. **Objectives:** i) Standardize the procedure for determining EBV type in saliva samples; ii) To study the prevalence of EBV infection and the rate of each strain of EBV in young people aged 18-25 years old. **Subjects and methods:** Saliva samples of 131 healthy young men (91 men and 50 women) aged 18-25 years old were extracted DNA and determined for EBV infection, EBV type determination by Nested-PCR. Results: 1, Standardized the process of determining EBV type in saliva samples of young people by Nested-PCR technique; 2, The saliva sample of healthy young adults (18-25 years old) had an

EBV infection rate of 50.38%, of which: EBV type 1 infection rate was 36.64%; the rate of EBV type 2 infection was 7.63% and the rate of co-infection with both types was 6.87%; 3, There were no major differences in the prevalence of EBV infection and the prevalence of each strain in saliva samples between the sexes in healthy young adults (18-25 years of age).

**Key words:** EBV, typing.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Epstein-Barr Virus (EBV) được phát hiện lần đầu vào năm 1964 bởi Epstein và cộng sự, là virus thuộc nhóm Human Herpes virus 4, lây nhiễm phổ biến trong các cộng đồng trên toàn cầu. Số liệu được CDC Hoa Kỳ ước tính, có đến 90% người trưởng thành có bằng chứng từng nhiễm EBV trước đó [1]. Tính lây nhiễm phổ biến của EBV bắt nguồn từ đặc điểm lây truyền dễ dàng qua đường miệng, thông thường nhất bởi nước bọt từ những cá thể nhiễm EBV; ngoài ra ghép tạng và truyền máu cũng là đường lây truyền bệnh [2-3]. Virus gây sơ nhiễm và tồn tại lâu dài trong cơ thể mà không gây bệnh cho vật chủ. Tuy nhiên trong một số trường hợp, EBV lại là yếu tố tham gia vào cơ chế tiến triển của một số bệnh ở vật chủ như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, tăng sinh lympho B hay u lympho Burkitt, bệnh Hodgkin, một số dạng T-lymphoma, ung thư biểu mô vòm họng (UTVH)... Chúng được cho là nguyên nhân của khoảng 200,000 ca mắc ung thư mỗi năm trên toàn cầu [4-5].

Hệ gen EBV có cấu trúc DNA sợi đôi, dài khoảng 184kps mã hóa cho hơn 85 gen trong đó có ba họ gen đóng vai trò quan trọng: EBNA (EBV nuclear antigens), LMPs (Latent membrane proteins) và EBERs (Non-

coding nuclear RNAs) [6]. Dựa vào khác biệt trình tự kháng nguyên do một số gen mã hoá (EBNA2-A và EBNA2-B hoặc EBNA3-A, EBNA3-B và EBNA3-C), EBV được chia làm 2 typ: EBV typ 1 (typ A) và EBV typ 2 (typ B). Hai typ này khác nhau về khả năng biến đổi và khả năng tái hoạt trong vật chủ. Việc định typ EBV có vai trò quan trọng trong nghiên cứu và đi sâu tìm hiểu cơ chế tiến triển của các loại ung thư. Ngoài ra, xác định tỷ lệ nhiễm từng typ trong quần thể và trong từng loại ung thư còn là cơ sở khoa học để thiết kế vaccin phòng EBV. Tại Việt Nam, các nghiên cứu tập chung chủ yếu về mối liên quan giữa EBV và các giá trị marker của nó trong các loại ung thư. Chưa thực sự có một nghiên cứu nào bài bản với cỡ mẫu lớn được thực hiện trên thanh niên để xác định tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng typ. Chính vì vậy, xuất phát từ ý nghĩa thực tiễn mang lại và mong muốn góp phần bổ sung vào bản đồ thế giới về tỷ lệ nhiễm EBV, chúng tôi tiến hành đề tài: “Xác định tỷ lệ nhiễm Epstein-Barr Virus và định typ trong mẫu nước bọt ở thanh niên độ tuổi 18-25” với hai mục tiêu:

1. Chuẩn hóa quy trình xác định typ EBV trong mẫu nước bọt của thanh niên.

2. Khảo sát tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng chủng EBV ở thanh niên khoẻ mạnh độ tuổi 18-25.

**Bảng 1: Trình tự mỗi khuếch đại đoạn gen EBNA2-A và EBNA2-B.**

EBNA-2F	5'-TGGAACCCGTCCTCTC-3'
EBNA-2I	5'-TAATGGCATAGGTGGAATG-3'
EBNA-2C	5'-AGGGATGCCTGGACACAAGA-3'
EBNA-2G	5'-GCCTCGGTTGTGACAGAG-3'
EBNA-2B	5'-TTGAAGAGTATGTCCTAAGG-3'

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu nước bọt của 131 người khoẻ mạnh (91 nam và 50 nữ) lứa tuổi từ 18-25 tuổi.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Kỹ thuật tách chiết và bảo quản DNA từ mẫu nước bọt

Mẫu nước bọt thu được từ các đối tượng được bảo quản trong các ống falcon chứa 5ml dung dịch bảo quản trước khi tiến hành tách chiết DNA bằng bộ Kit QIAamp DNA mini Kit (Đức). Quy trình tách chiết được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Dung dịch SDS và proteinase K sử dụng để phá vỡ nhân tế bào niêm mạc miệng và phân hủy protein. DNA được phân tách theo phương pháp cột silica. Nồng độ DNA và độ tinh sạch từ các mẫu bệnh phẩm sau tách chiết được xác định bằng máy đo SpectraMax QuickDrop, đảm bảo lượng DNA tổng số trong khoảng 10-20 pg, độ tinh sạch A260/280 từ 1,8-2,2. Các mẫu không đảm bảo tiêu chuẩn được tiến hành tinh sạch lại cho đến khi đạt yêu cầu, sau đó được bảo quản ở -20°C trước khi tiến hành PCR và giải trình tự gen.

#### 2.2. Phản ứng Nested-PCR định typ EBV

Các cặp mồi được nhóm nghiên cứu lựa chọn và kiểm tra để khuếch đại đoạn gen EBNA2-A và EBNA2-B bằng cách sử dụng phần mềm Primer-BLAST.

Tất cả các môi sử dụng trong phản ứng đều có nhiệt độ nóng chảy xấp xỉ trong khoảng 52°C -58.5°C, trong đó EBNA-2F và EBNA-2I khuếch đại cho đoạn gen vòng ngoài (801bp); cặp môi EBNA-2C và EBNA-2G khuếch đại đoạn gen EBNA2-

A(250bp); EBNA-2C và EBNA-2B cho đoạn gen EBNA2-B với kích thước 300bp.

Ngoài ra, nhóm nghiên cứu cũng sử dụng trong phản ứng cặp môi  $\beta$ -globin F và  $\beta$ -globin R khuếch đại đoạn gen beta-globin (119bp), như chứng nội nhằm mục đích kiểm tra chất lượng mẫu ADN tách chiết.

**Bảng 2: Trình tự môi khuếch đại đoạn gen beta-globin.**

$\beta$ -globin F	5'-ACACAACCTGTGTTCACTAGC-3'
$\beta$ -globin R	5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC-3'

Sau khi chạy phản ứng Nested-PCR, sản phẩm khuếch đại được kiểm tra bằng phương pháp điện di trên gel agarose 3%, qua đó mẫu sẽ được xác định dương tính với EBV hay không và loại typ EBV tương ứng.

### 2.3. Giải trình tự Sanger

Các đoạn gen EBNA2-A và EBNA2-B đã được khuếch đại ở trên được sử dụng để giải trình tự trên máy SeqStudio bằng bộ kit BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing của hãng Thermo Fisher Scientific.

Thành phần của mỗi phản ứng Sanger gồm 3.2 pM môi xuôi hoặc môi ngược; 50ng DNA, 1  $\mu$ l BigDye, 2  $\mu$ l Buffer và nước tương ứng trong tổng thể tích 10  $\mu$ l với chu trình nhiệt như sau: 96°C - 1 phút; 25 chu kỳ (96°C - 10 giây, 50°C - 5 phút, 60°C - 4 phút); giữ ở 4°C. Sản phẩm được tinh sạch bằng phương pháp tủa EtOH/EDTA. DNA thu được đem đi điện di mao quản. Trình tự nucleotid của mỗi đoạn gen được xác định cả 2 chiều (xuôi và ngược) bằng phần mềm Bioedit Sequence Alignment Editor. Các mẫu được xác định dương tính và định typ được sử dụng làm chứng dương.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Kết quả chuẩn hoá quy trình phản ứng Nested-PCR định typ EBV

Phản ứng Nested-PCR được tiến hành 2

vòng:

- **Vòng 1:** mỗi ống phản ứng có thể tích 12.5  $\mu$ l trong đó chứa 6.25  $\mu$ l GoTaq Green Mastermix 2X (Lot.No. 0000440041; HSD: 05/2023); 1.75  $\mu$ l nước; 0.5  $\mu$ l mỗi môi EBNA-2F, EBNA-2I,  $\beta$ -globin F và  $\beta$ -globin R; 2.5  $\mu$ l DNA template.

Dựa vào nhiệt độ nóng chảy của các cặp môi, phản ứng PCR được thực hiện với dải gradient nhiệt độ gắn môi từ 50-60°C và dựa vào kết quả phản ứng này, nghiên cứu lựa chọn được 52°C làm nhiệt độ gắn môi tối ưu nhất. Phản ứng này được lặp đi lặp lại 3 lần và kết quả các lần thực hiện là đồng nhất.

Chu trình nhiệt đã thực hiện với phản ứng vòng 1:

Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
95°C	5 phút	1
95°C	30 giây	25
52°C	30 giây	
72°C	90 giây	
72°C	10 phút	1

- **Vòng 2:** mỗi ống phản ứng có thể tích 12.5  $\mu$ l gồm 6.25  $\mu$ l GoTaq Green Mastermix 2X; 4.25  $\mu$ l nước; 0.5  $\mu$ l mỗi môi EBNA-2C, EBNA-2G, EBNA-2B; 1.0  $\mu$ l sản phẩm PCR vòng 1.

Tương tự như phản ứng PCR vòng 1, dựa

trên nhiệt độ nóng chảy của các cặp mồi, phản ứng PCR vòng 2 cũng được thực hiện với dải gradient nhiệt độ gắn mồi từ 50-60°C và dựa vào kết quả, nghiên cứu lựa chọn được 52°C làm nhiệt độ gắn mồi tối ưu nhất.

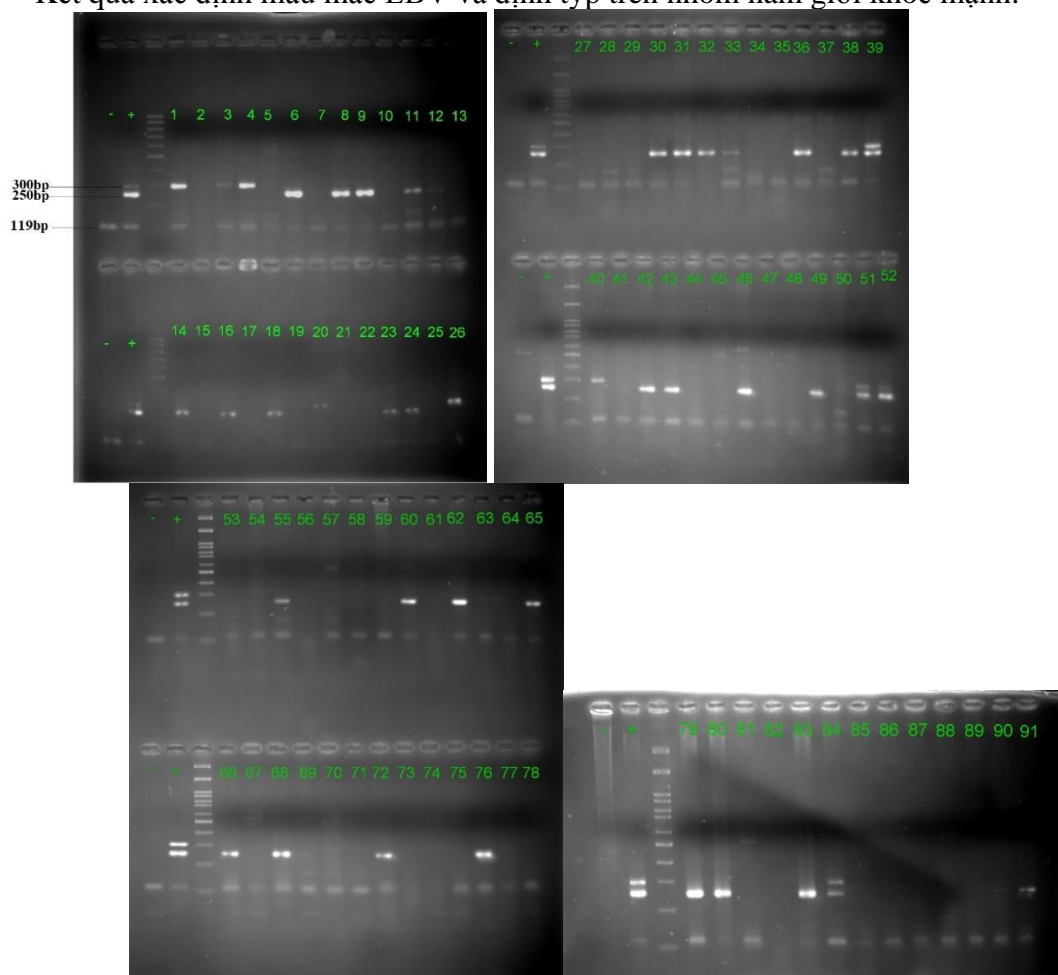
Chu trình nhiệt vòng 2:

Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
95°C	5 phút	1
95°C	30 giây	35
52°C	30 giây	
72°C	60 giây	
72°C	10 phút	1

Sau phản ứng Nested-PCR, sản phẩm được điện di trên gel agarose 3%, trên các mẫu xuất hiện băng 250bp và 300bp (tương ứng với kích thước đoạn gen EBNA2-A và EBNA2-B mà nhóm nghiên cứu đã thiết kế). Ngoài ra, các mẫu đều xuất hiện băng 119bp (tương ứng kích thước đoạn gen  $\beta$ -globin đã thiết kế), chứng tỏ quy trình tách chiết DNA được thực hiện đảm bảo chất lượng, tránh hiện tượng âm tính giả.

## 2. Kết quả xác định tỷ lệ nhiễm EBV và định typ trên các nhóm đối tượng

Kết quả xác định mẫu mắc EBV và định typ trên nhóm nam giới khỏe mạnh:

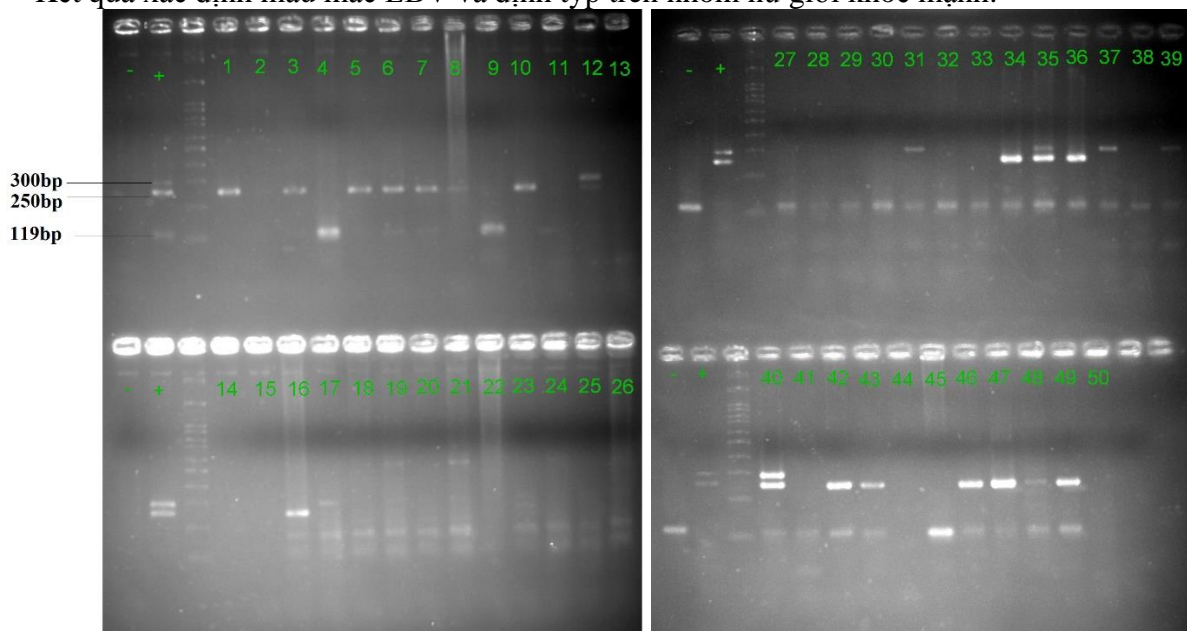


**Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm Nested-PCR trên gel agarose 3% của các đối tượng thuộc nhóm nam giới khỏe mạnh.**

- : Chứng âm + : Chứng dương.

1-91: Các mẫu nhóm nam giới đã được đánh số từ 1 đến 91.

Kết quả xác định mẫu mắc EBV và định typ trên nhóm nữ giới khoẻ mạnh:



**Hình 2: Kết quả điện di sản phẩm Nested-PCR trên gel agarose 3% của các đối tượng thuộc nhóm nữ giới khoẻ mạnh.**

- : Chứng âm + : Chứng dương.

1-50: Các mẫu nhóm nữ giới đã được đánh số từ 1 đến 50.

**Bảng 3: Tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng typ trong mẫu nước bọt nhóm khoẻ mạnh.**

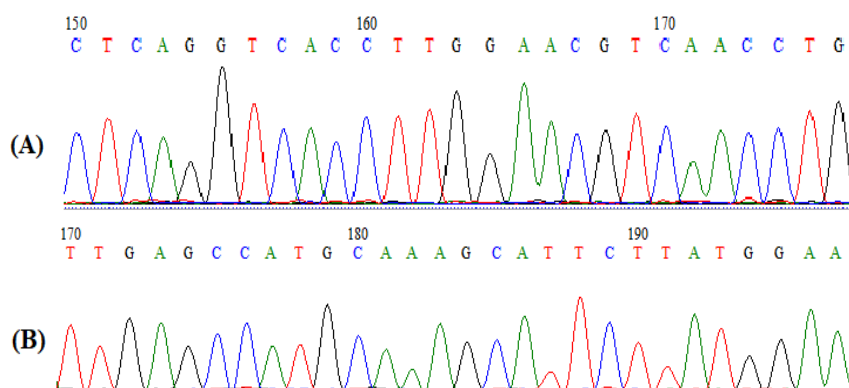
Nhóm đối tượng	Tổng	EBV(+)	EBV Typ 1	EBV Typ 2	Cả 2 Typ
Nam giới khoẻ mạnh	100% (91)	46,15% (42)	35,16% (32)	6,59% (6)	4,39% (4)
Nữ giới khoẻ mạnh	100% (50)	48% (24)	32% (16)	8% (4)	10% (5)
Nhóm người khoẻ mạnh	100% (131)	50,38% (66)	36,64% (48)	7,63% (10)	6,87% (9)

#### IV. BÀN LUẬN

Sau khi xây dựng quy trình Nested-PCR, nhóm nghiên cứu tiến hành chạy trên các mẫu nghiên cứu. Kết quả kiểm tra sản phẩm Nested-PCR bằng điện di agarose 3% cho thấy chúng tôi đã khuếch đại được các đoạn gen có kích thước như đã thiết kế (250bp và 300bp). Để xác định các sản phẩm có kích

thước 250bp và 300bp là các đoạn gen EBNA2-A (typ 1) và EBNA2-B (typ 2) đã được khuếch đại, nhóm nghiên cứu đã tiến hành giải trình tự trên một số mẫu đại diện. Các băng sản phẩm Nested-PCR sau khi được kiểm tra bằng điện di sẽ được đem giải trình tự theo nguyên lý Sanger để so sánh.





**Hình 3:** Kết quả giải trình tự Sanger sản phẩm khuếch đại gen EBNA2-B: (A): Môi EBNA2-C; (B): Môi EBNA2-B

Kết quả giải trình tự cho thấy các peak của sản phẩm đều rõ ràng, trừ một số nucleotide tại phần đầu của trình tự do vị trí môi bắt cặp gây tín hiệu không rõ ràng. Các trình tự nucleotid vùng này sẽ được hiệu chỉnh bằng các trình tự bắt cặp bổ sung tương ứng trên đoạn nucleotid đã được giải trình tự bằng môi ngược lại. Đoạn trình tự sau hoàn thiện được kiểm tra mức độ tương đồng bằng chương trình BLAST. Kết quả, trình tự thu nhận được có độ tương đồng cao với trình tự gen EBNA2-A và EBNA2-B của human herpes virus 4 (HQ827839). Như vậy, quy trình phản ứng Nested-PCR định typ EBV đã được nhóm nghiên cứu chuẩn hoá và hoàn thiện thành công.

Tỷ lệ nhiễm EBV trong quần thể trên thế giới là khoảng 97% (theo De The G. và cộng sự). Tại Đài Loan – một nước khá gần gũi về vị trí địa lý và văn hoá, tỷ lệ lây nhiễm EBV là 100%[7]. Tại Việt Nam, xác định tỷ lệ nhiễm EBV bằng kỹ thuật huyết thanh học cho kết quả là 95,7% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thông qua mẫu nước bọt, tỷ lệ nhiễm EBV chỉ 50,38%. Sự khác biệt này là do phương pháp phát hiện EBV bằng

Nested-PCR trên mẫu nước bọt chỉ phát hiện sự có mặt của EBV tại thời điểm lấy mẫu, trong khi phương pháp huyết thanh học có thể xác định được cả những đối tượng đã từng nhiễm EBV mà tại thời điểm lấy mẫu không còn tồn tại EBV trong cơ thể.

Về typ EBV lây nhiễm, trong hầu hết các quần thể trên thế giới, EBV typ 1 là chủng lây nhiễm chủ yếu, ngoại trừ quần thể người Châu Phi với tỷ lệ nhiễm EBV typ 1 và typ 2 là gần như ngang nhau. Tại Việt Nam, Trần Thị Chính và cộng sự đã tiến hành xác định tỷ lệ nhiễm các chủng EBV trên 32 mẫu máu người khoẻ mạnh, kết quả cho thấy EBV typ 1 là chủng lây nhiễm chính (66,67%) trong khi EBV typ 2 chỉ 33,33%[9]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của nhóm với tỷ lệ EBV typ 1 chiếm ưu thế (36,64%), trong khi EBV typ 2 chỉ 6,87%.

Tỷ lệ nhiễm EBV ở nhóm đối tượng nam giới khoẻ mạnh là 46,15%; tương đương với tỷ lệ ở nhóm nữ giới khoẻ mạnh (48%). Về tỷ lệ nhiễm từng chủng, có sự tương đồng về tỷ lệ nhiễm giữa hai nhóm: tỷ lệ nhiễm EBV typ 1 ở nhóm nam và nữ lần lượt là 35,16% và 32%; tương tự với EBV typ 2 là 6,59%

và 8% ở nhóm nam giới và nữ giới khoẻ mạnh. Tỷ lệ đối tượng mắc cả 2 typ EBV có sự chênh lệch khi ở nhóm nam chỉ có 4,39% còn nhóm nữ lại cao hơn (10%). Tóm lại, không có sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ nhiễm từng chủng trong mẫu nước bọt giữa hai giới tính ở thanh niên khoẻ mạnh trong độ tuổi 18-25.

## V. KẾT LUẬN

1. Đã chuẩn hoá và hoàn thiện quy trình định typ EBV trong mẫu nước bọt bằng kỹ thuật Nested-PCR.

2. Mẫu nước bọt thanh niên khoẻ mạnh (18-25 tuổi) có tỷ lệ nhiễm EBV là 50,38% trong đó: tỷ lệ nhiễm EBV typ 1 là 36,64%; tỷ lệ nhiễm EBV typ 2 là 7,63% và tỷ lệ nhiễm cả 2 typ là 6,87%.

3. Không có sự khác biệt lớn về tỷ lệ nhiễm EBV và tỷ lệ từng chủng nhiễm trong mẫu nước bọt giữa hai giới tính ở thanh niên khoẻ mạnh (18-25 tuổi).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **CDC - National Center for Infectious Diseases. (2020).** About 90% of adults have antibodies that show that they have a current or past EBV infection.
2. **Wei W., Huang Z., Li S., et al. (2014).** Pretreatment Epstein-Barr virus DNA load and cumulative cisplatin dose intensity affect long-term outcome of nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent

chemotherapy: experience of an institute in an endemic area. *Oncol Res Treat*, 37(3), 88–95.49.

3. **Reusch J.A., Nawandar D.M., Wright K.L., et al. (2015).** Cellular differentiation regulator BLIMP1 induces Epstein-Barr virus lytic reactivation in epithelial and B cells by activating transcription from both the R and Z promoters. *J Virol*, 89(3), 1731–1743.
4. **Cancer Research UK. (2014).** Developing a vaccine for the Epstein-Barr Virus could prevent up to 200,000 cancers globally say experts.
5. **Khan G, Fitzmaurice C, Naghavi M, Ahmed LA. (2020).** Global and regional incidence, mortality and disability-adjusted life-years for Epstein-Barr virus-attributable malignancies, 1990-2017. *BMJ Open*. 10 (8): e037505. doi:10.1136/bmjopen-2020-037505.
6. **Knipe D. M., Howley P. M., Rickinson, A. B. and Kieff, E. (2001).** Epstein-Barr virus. In (eds.), *Fields Virology* Lippincott Williams and Wilkins; Philadelphia.
7. **Kee Ching G., Chen Yi Hsu et al. (1994).** Prevalence of Taiwan variant of Epstein-Barr virus in throat washings from patients with head and neck tumors in Taiwan. *J. of Clinical Microbiology*, Vol 32, No.1, p28-31.
8. **Hu L.F. (1996).** Nasopharyngeal carcinoma and EBV. PhD thesis MTC.
9. **Chinh.T.T et al. (2007).** Định typ Epstein-Barr Virus trong mô sinh thiết bệnh nhân ung thư vòm mũi họng bằng kỹ thuật PCR.

# KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐỘT BIẾN GEN LIÊN QUAN ĐẾN ĐIỀU TRỊ ĐÍCH TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG BẰNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI (NGS)

Nguyễn Thị Huệ<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Hậu<sup>1,2</sup>, Triệu Tiến Sang<sup>3</sup>,  
Lương Thị Lan Anh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Minh Ngọc<sup>1,2</sup>, Lê Thị Minh Phương<sup>4</sup>,  
Lê Dương Minh Anh<sup>1</sup>, Bùi Thị Lành<sup>5</sup>, Phạm Quang Anh<sup>6</sup>,  
Đỗ Thị Huyền Trang<sup>1</sup>, Phạm Hùng Sơn<sup>1</sup>, Đào Thị Trang<sup>1</sup>,  
Vũ Thị Hà<sup>1</sup>, Vũ Thị Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Phú Cường<sup>7</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đột biến KRAS, NRAS và BRAF là nguyên nhân gây đề kháng với thuốc điều trị nhắm đích kháng EGFR trong ung thư đại trực tràng (UTĐTT). **Mục tiêu:** Khảo sát đồng thời các đột biến KRAS, NRAS và BRAF bằng kỹ thuật NGS và mối liên quan giữa các đột biến và một số đặc điểm lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiền cứu trên 58 bệnh nhân UTĐTT được xét nghiệm đột biến KRAS, NRAS và BRAF bằng kỹ thuật NGS. **Kết quả:** Tỷ lệ đột biến KRAS, NRAS và BRAF là 39,7%, 1,7% và 8,6%. Không bệnh nhân nào mang đột biến đồng thời trên hai hoặc ba gen. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến gen và vị trí ung thư. Không có mối liên quan giữa đột biến gen với giới, tuổi, kích thước khối u, hoặc mức độ

biệt hóa của ung thư. **Kết luận:** Công nghệ NGS giải trình tự đồng thời nhiều gen, mở ra tiền đề cho sự phát triển của y học cá thể hóa trong chẩn đoán và điều trị UTĐTT.

**Từ khóa:** Ung thư đại trực tràng, KRAS, NRAS, BRAF, điều trị đích, NGS

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF GENE MUTATIONS RELATED TO ANTI-EGFR TARGETED THERAPY IN COLORECTAL CANCER BY USING NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) TECHNIQUE

**Introduction:** KRAS, NRAS, and BRAF mutations cause resistance to anti-EGFR targeted therapy in colorectal cancer (CRC). **Objectives:** Investigating the mutations of three genes KRAS, NRAS, and BRAF simultaneously in CRC by using NGS technology and correlation between these mutations and some clinical features. **Subjects and methods:** A retrospective and prospective cross-sectional descriptive study on 58 CRC patients tested for KRAS, NRAS, and BRAF mutations by using the NGS technique. **Results:** The mutation rate of KRAS, NRAS, and BRAF was 39.7%, 1.7%, and 8.6% respectively. No patient had two or three gene mutations simultaneously. There was a statistically significant correlation between gene mutations and tumor location. There was no

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Học viện Quân Y

<sup>4</sup>Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>5</sup>Bệnh viện Bưu điện

<sup>6</sup>Đại học Y Thái Bình

<sup>7</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10/8/2022

Ngày phân biện khoa học: 25/08/2022

Ngày duyệt bài: 10/09/2022

statistically significant correlation between gene mutations and sex, age, or tumor size, or cancer differentiation grade. **Conclusions:** The application of NGS technology helps to sequence multiple genes simultaneously, opening a premise for the development of personalized medicine in the diagnosis and treatment of colorectal cancer.

**Keywords:** Colorectal cancer, KRAS, NRAS, BRAF, targeted therapy, NGS

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất ở cả hai giới và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ hai trên thế giới.<sup>1</sup> Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi của bệnh UTĐTT là 14,1 trên 100.000 dân.<sup>2</sup> Năm 2020, Việt Nam có khoảng 16.400 ca mắc mới và 8.200 ca tử vong do CRC.<sup>2</sup>

Do các triệu chứng lâm sàng của UTĐTT giai đoạn đầu không rõ ràng nên thực tế hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Đối với UTĐTT giai đoạn muộn, liệu pháp điều trị nhắm trúng đích với nhiều ưu điểm như liều thấp và ít độc hại đã giúp cải thiện đáng kể hiệu quả điều trị. Hiện nay, thuốc điều trị ung thư nhắm trúng đích phổ biến nhất là kháng thể đơn dòng kháng EGFR. Tuy nhiên, có một tỉ lệ lớn bệnh nhân không đáp ứng với liệu pháp kháng EGFR. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF gây ra sự hoạt hóa quá mức con đường tín hiệu EGFR là một trong những cơ chế chính của việc đề kháng với các thuốc đích kháng EGFR.<sup>3,4</sup> Do chi phí điều trị đích cao nên cần làm xét nghiệm các đột biến KRAS, NRAS, BRAF trước khi lựa chọn phương pháp điều trị để tránh lãng phí tiền bạc và thời gian của bệnh nhân.

Ở Việt Nam, một số tác giả đã nghiên cứu về đột biến gen trong UTĐTT nhưng chỉ đề

cập đến một hoặc hai trong ba gen trên. Các nghiên cứu trước đây hầu hết sử dụng các kỹ thuật PCR với độ nhạy thấp và khả năng hạn chế chỉ phát hiện một số dạng đột biến nhất định.<sup>5,6</sup> Ngày nay, sự phát triển của công nghệ Giải trình tự gen thế hệ mới (Next Generation Sequencing – NGS) đã mang lại một cái nhìn toàn diện trong xét nghiệm di truyền với các ưu điểm về độ nhạy, độ chính xác, thông lượng và tốc độ cao.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: “Khảo sát đồng thời các đột biến của ba gen KRAS, NRAS và BRAF trong UTĐTT bằng công nghệ NGS và mối tương quan giữa các đột biến này với một số đặc điểm lâm sàng”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

58 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT dựa trên các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và có kết quả xét nghiệm đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF trước khi điều trị đích từ 1/2020 đến 6/2022.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu, phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Thời gian nghiên cứu: 8/2021 - 6/2022.

Phân tích đột biến gen được thực hiện tại Trung tâm Di truyền lâm sàng và Hệ gen (Bệnh viện Đại học Y Hà Nội) và Đại học Quân Y bằng công nghệ NGS thế hệ hai.

### Kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ thứ hai

Tách chiết DNA: Tách gDNA từ mô FFPE bằng hóa chất QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN Inc., Germany) hoặc ctDNA từ huyết tương bằng hóa chất MagMAX Cell-Free DNA Isolation Kit (Applied Biosystems, USA). Kiểm tra nồng độ DNA

sau tách chiết bằng máy Qubit 4 Fluorometer (Invitrogen, USA), yêu cầu nồng độ  $\geq 2$  ng /  $\mu$ L.

**Chuẩn bị thư viện:** Các mẫu DNA đạt nồng độ yêu cầu được tiến hành chuẩn bị thư viện DNA bằng bộ kit Ion Plus Fragment Library (Ion Torrent, Hoa Kỳ), và sau đó làm giàu thư viện trên hệ thống Ion OneTouch 2 (Ion Torrent, Hoa Kỳ).

**Giải trình tự:** Thư viện DNA đã làm giàu được tải vào Ion PI Chip v3 (Ion Torrent, Hoa Kỳ) và sau đó được giải trình tự tự động trên máy giải trình tự Ion Proton (Ion Torrent, Hoa Kỳ). Dữ liệu trình tự được chuyển sang và phân tích trên Ion Torrent Server (Ion Torrent, Hoa Kỳ).

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu sau khi thu thập được nhập vào máy tính, làm sạch số liệu, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê tin học SPSS 20.

### 2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu tuân theo các quy định của Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh Trường Đại học Y Hà Nội.

- Chúng tôi cam kết nghiên cứu trên tinh thần trung thực.

- Tất cả thông tin về bệnh nhân được giữ kín, chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

58 bệnh nhân UTĐTT được nghiên cứu, gồm 35 nam (60,34%) và 23 nữ (39,66%). Tuổi tại thời điểm chẩn đoán dao động từ 26 đến 83 tuổi, tuổi trung bình là  $58,09 \pm 14,419$ . Có 72,4% bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên.

**Bảng 1. Vị trí ung thư của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu**

Vị trí ung thư	Số lượng	Tỉ lệ
Đại tràng phải	14	24,1%
Đại tràng trái	19	32,8%
Trực tràng	25	43,1%
<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Ung thư trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất, 43,1%, tiếp theo là đại tràng trái (32,8%) và đại tràng phải (24,1%).

### 3.2. Kết quả khảo sát đồng thời các đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF trong UTĐTT bằng kỹ thuật NGS

**Bảng 2. Tỉ lệ đột biến của KRAS, NRAS và BRAF trong UTĐTT**

Đột biến gen	Số lượng	Tỉ lệ
KRAS	23	39,7%
NRAS	1	1,7%
BRAF	5	8,6%
Đột biến trên hai hoặc ba gen	0	0%
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>50%</b>

**Nhận xét:** 50% bệnh nhân mang đột biến một trong ba gen. Tỷ lệ đột biến KRAS cao nhất, chiếm 39,7%. Không có bệnh nhân nào có đồng thời hai hoặc ba đột biến gen.

**Bảng 3. Các dạng đột biến của KRAS, NRAS và BRAF**

Gen	Dạng đột biến	Số lượng	Tỉ lệ
KRAS	G12A	3	5,2%
	G12C	1	1,7%
	G12D	8	13,8%
	G12S	2	3,4%
	G12V	4	6,9%
	G13D	3	5,2%
	Q61H	1	1,7%
	A146T	1	1,7%
NRAS	Q61R	1	1,7%
BRAF	V600E	5	8,6%

**Nhận xét:** KRAS có 8 loại đột biến ở các codon 12, 13, 61 và 146. Loại đột biến gen KRAS thường gặp nhất là G12D. Gen NRAS có 1 loại đột biến Q61R và gen BRAF có 1 loại đột biến V600E.

**3.3. Mối liên quan giữa đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF và một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân UTĐTT**

**Bảng 4. Mối liên quan giữa đột biến gen và một số đặc điểm lâm sàng**

		Đột biến	Không đột biến	P	Test kiểm định
Giới	Nam	17	18	0,788	$\chi^2$ test
	Nữ	12	11		
Tuổi	Tuổi trung bình	60,76	55,41	0,16	T-test
Vị trí ung thư	Đại tràng phải	3	11	0,049	$\chi^2$ test
	Đại tràng trái	11	8		
	Trực tràng	15	10		
Kích thước khối u (so với chu vi đại trực tràng)	< 1/4	3	7	0,452	Fisher's Exact Test
	1/4 -1/2	4	5		
	1/2-3/4	10	6		
	>= 3/4	12	11		
Mức độ biệt hóa ung thư	Biệt hóa cao	2	2	1,000	Fisher's Exact Test
	Biệt hóa vừa	25	24		
	Kém biệt hóa	2	3		

**Nhận xét:**  $p < 0,05 \Rightarrow$  Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến gen và vị trí khối u.  $p > 0,05 \Rightarrow$  Không có mối liên quan giữa đột biến gen với giới tính, tuổi, kích thước khối u, hoặc mức độ biệt hóa của ung thư.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Giới tính và tuổi là hai trong những yếu tố nguy cơ của ung thư nói chung và ung thư đại trực tràng nói riêng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ mắc bệnh UTĐTT ở nam giới cao hơn ở nữ giới. Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế IARC, năm 2020, số ca mắc mới UTĐTT ở nam giới là 1.065.960 ca, ở nữ giới là 965.630 ca trên toàn thế giới.<sup>1</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự phân bố tương tự với số lượng

bệnh nhân nam cao hơn khoảng 1,5 lần so với số lượng bệnh nhân nữ.

Nguy cơ ung thư đại trực tràng tăng lên khi tuổi cao. Nghiên cứu của Bùi Ánh Tuyết tại Bệnh viện K năm 2018 cho thấy, tuổi trung bình khi chẩn đoán là 54,5 tuổi, nhóm tuổi từ 50 đến 69 là phổ biến nhất, chiếm 70,8%. Độ tuổi ít gặp nhất là dưới 30 tuổi, chiếm 4,6%.<sup>5</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự. Tuổi trung bình khi chẩn đoán là  $58,09 \pm 14,419$  tuổi, nhóm bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên chiếm 72,4%.

Trong nghiên cứu này, ung thư trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó là ung thư đại

tràng trái và thấp nhất là đại tràng phải. Có sự khác biệt về tỉ lệ vị trí khối u giữa các nghiên cứu trước đó. Điều này có thể là do các phương pháp lấy mẫu khác nhau của các nghiên cứu. Tuy nhiên, vị trí khối u chỉ ảnh hưởng đến các phương pháp phẫu thuật chứ không ảnh hưởng đến chỉ định điều trị trúng đích.

#### **4.2. Các đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF ở bệnh nhân UTĐTT**

Trong ung thư đại trực tràng, KRAS là gen được nghiên cứu nhiều nhất. Tỷ lệ đột biến KRAS cũng cao nhất, chiếm 40-60%. Các đột biến ở gen BRAF và NRAS ít gặp hơn.<sup>5-7</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Tỷ lệ đột biến KRAS là cao nhất, 39,7%, tiếp theo là BRAF (8,6%) và tỷ lệ đột biến NRAS là thấp nhất với 1,7%. Đối với bệnh nhân mang đột biến một trong ba gen thì không được chỉ định liệu pháp nhắm trúng đích kháng EGFR, cần thay thế bằng các liệu pháp khác phù hợp.

Các đột biến của các gen KRAS, NRAS và BRAF có tính loại trừ lẫn nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào mang đột biến ở đồng thời hai hoặc ba gen kể trên. Vì vậy, theo khuyến cáo của Bộ Y tế, việc xét nghiệm đột biến gen NRAS và BRAF được tiến hành sau khi có kết quả xét nghiệm đột biến gen KRAS.<sup>8</sup> Tuy nhiên, việc này có thể mất nhiều thời gian và gây lãng phí tiền cho bệnh nhân. Trong khi đó, với sự phát triển tiên tiến của công nghệ NGS, chúng ta có thể dễ dàng khảo sát đồng thời nhiều gen đối với một số lượng lớn mẫu.

Do tỷ lệ đột biến cao nhất nên gen KRAS cũng có nhiều dạng đột biến nhất, 8 dạng đột biến chủ yếu ở codon 12 và 13. Đột biến KRAS G12D xuất hiện nhiều nhất, với tỷ lệ 13,8%. Mỗi gen NRAS và BRAF chỉ có một loại đột biến là NRAS Q61R và BRAF

V600E, đây cũng là những dạng đột biến thường gặp trong các nghiên cứu khác. Theo hiểu biết của chúng tôi, cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào báo cáo mối liên quan giữa sự tiến triển của UTĐTT và các dạng đột biến KRAS, NRAS và BRAF.

#### **4.3. Mối liên quan giữa các đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân UTĐTT**

Sau khi kiểm định bằng các test thống kê kiểm định, chúng tôi tìm thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến KRAS, NRAS, BRAF và vị trí khối u ( $p < 0,05$ ). Không có mối liên quan giữa đột biến gen với giới tính, tuổi, kích thước khối u, hoặc mức độ biệt hóa ung thư ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ đột biến gen ở ung thư trực tràng và trực tràng trái cao hơn so với đại tràng phải. Điều này vẫn còn nhiều mâu thuẫn giữa các nghiên cứu. Lê Thái Khương và cộng sự đã báo cáo mối liên quan giữa đột biến ở các gen KRAS, NRAS, BRAF và PIK3CA với vị trí khối u và giai đoạn bệnh, nhưng đột biến gen thường gặp nhất ở ung thư đại tràng phải.<sup>7</sup> Nghiên cứu của Bùi Ánh Tuyết cho thấy nguy cơ đột biến KRAS trong ung thư trực tràng cao gấp 10 lần ung thư đại tràng.<sup>5</sup>

#### **V. KẾT LUẬN**

Các gen KRAS, NRAS và BRAF có tỉ lệ đột biến cao ở bệnh nhân UTĐTT. Xét nghiệm đột biến gen là bắt buộc trước khi có chỉ định điều trị trúng đích. Việc ứng dụng công nghệ NGS giúp giải trình tự đồng thời nhiều gen, mở ra tiền đề cho sự phát triển của y học cá thể hóa trong chẩn đoán và điều trị UTĐTT. Tuy nhiên, do cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế nên một số kết luận không có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi đề xuất tiến hành các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian nghiên cứu dài hơn để đánh giá

hiệu quả của liệu pháp điều trị trúng đích ở bệnh nhân UTĐTT người Việt Nam.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **IARC. Globocan 2020**, Colorectal Cancer. [https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancer/s/10\\_8\\_9-Colorectum-fact-sheet.pdf](https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancer/s/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf)
2. **IARC. Globocan 2020**, Viet Nam. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
3. **Berg M, Soreide K.** EGFR and downstream genetic alterations in KRAS/BRAF and PI3K/AKT pathways in colorectal cancer: implications for targeted therapy. *Discov Med.* 2012;14(76):207-214.
4. **Van Cutsem E, Köhne CH, Láng I, et al.** Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol.* 2011;29(15):2011-2019. doi:10.1200/JCO.2010.33.5091
5. **Bùi Ánh Tuyết.** Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen KRAS trong ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện K. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.
6. **Nguyễn Kiến Dụ.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen KRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội. 2017.
7. **Lê Thái Khương, Nguyễn Đại Dương, Đỗ Đức Minh, Hoàng Anh Vũ.** Khảo sát đột biến các gen KRAS, NRAS, BRAF và PIK3CA trong ung thư đại trực tràng bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2021;25(6):191-197.
8. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại - trực tràng. Quyết định số 2549/QĐ-BYT. 19/04/2018.

## BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ DNA PHÔI THAI TỰ DO Ở CÁC THAI PHỤ TUỔI THAI TỪ 6 ĐẾN 15 TUẦN

Vũ Thảo Hằng<sup>2</sup>, Đặng Tiến Trường<sup>2</sup>,  
Nguyễn Duy Bắc<sup>2</sup>, Nguyễn Xuân Kiên<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ DNA phôi thai tự do ở giai đoạn trước 10 tuần là cơ sở cho việc triển khai xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm

lấn (NIPT) ở tuổi thai sớm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** DNA tự do được tách từ huyết tương thai phụ mang thai nam có tuổi thai từ 6 đến 15 tuần của thai kỳ. Định lượng DNA tự do bằng kỹ thuật Realtime PCR. Xác định tỷ lệ nồng độ DNA phôi thai tự do ở thai phụ tuổi thai 6 đến 15 tuần. **Kết luận:** Nồng độ và tỷ lệ phần trăm DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ từ 6 đến 15 tuần có xu hướng tăng dần theo tuổi thai.

**Từ khóa:** cfDNA, NIPT và tuổi thai.

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Kiên

Email: xuankien@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29/7/2022

Ngày phân biện khoa học: 16/08/2022

Ngày duyệt bài: 05/09/2022



**SUMMARY****CHANGE OF CELL-FREE FETAL DNA CONCENTRATION IN MATERNAL PLASMA AT 6-15 WEEKS OF GESTATION**

**Objective:** Surveying fetal fraction (FF) before 16 weeks of gestation is the basis for performing non-invasive prenatal screening testing (NIPT) at early gestational age. **Materials and methods:** Cell-free DNA (cfDNA) was isolated from the plasma samples of the pregnant women with male fetus were at 6 to 15 weeks of gestation. Cell-free fetal DNA (cffDNA) and cfDNA concentration were quantified by Real-time PCR and then used for the determination of FF. **Results:** cffDNA concentration in maternal plasma and FF increased with gestational age from 6 to 15 weeks.

**Keywords:** cfDNA, NIPT, and gestational age.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Trong máu của thai phụ, ngoài cfDNA của người phụ nữ còn có một lượng nhỏ DNA tự do của thai nhi được gọi là cell-free fetal DNA (cffDNA) lưu hành trong hệ tuần hoàn của thai phụ [21]. cffDNA có nguồn gốc chủ yếu từ những tế bào gai nhau chết theo chu trình của tế bào [3, 25]; có thể phát hiện sớm nhất vào tuần thứ 4 của thai kỳ [13] và bị đào thải hoàn toàn sau khi sinh trong vòng 24 đến 48 giờ [16, 27]. Lượng cffDNA chỉ chiếm 0,1 – 46,1% trong tổng số DNA tự do trong máu của người mẹ [9] và hàm lượng cffDNA sẽ tăng theo các giai đoạn phát triển của thai nhi [15]. Không giống với DNA của tế bào, DNA phôi thai tự do chủ yếu gồm các đoạn DNA nhỏ, có kích thước dưới 193 bp và ngắn hơn DNA tự do có nguồn gốc từ mẹ [5]. DNA phôi thai tự do với ưu điểm xuất hiện sớm, tồn tại trong suốt

thai kỳ và không tìm thấy trong máu mẹ sau khi sinh. Vì vậy, cffDNA được coi là dấu ấn sinh học đầy hứa hẹn trong chẩn đoán trước sinh không xâm lấn từ giai đoạn sớm của thai kỳ.

Xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) phân tích DNA phôi thai tự do (cffDNA) trong máu ngoại vi của người mẹ giúp phát hiện sớm các hội chứng liên quan đến bất thường về số lượng NST ở thai nhi với độ chính xác cao, quy trình thu mẫu đơn giản, an toàn cho mẹ và thai nhi. Nhờ kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (NGS), kết hợp với phân tích tin sinh giúp phân tích các cffDNA, việc sàng lọc và đánh giá khả năng thai nhi mắc các rối loạn liên quan đến các bất thường số lượng nhiễm sắc thể với hàm lượng cffDNA của thai nhi rất thấp. NIPT sàng lọc và phát hiện di tật thai nhi từ rất sớm giúp bác sỹ đưa ra các phương pháp chẩn đoán cũng như can thiệp kịp thời, tối ưu cho mẹ và thai nhi thay vì phải thực hiện các phương pháp xâm lấn khác ảnh hưởng đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi...

Để kết quả NIPT đáng tin cậy, tỷ lệ phần trăm cffDNA có nguồn gốc từ thai nhi và cfDNA trong huyết tương của người mẹ, được gọi là tỷ lệ DNA phôi thai thai tự do ( fetal fraction- ff) phải đủ lớn để tránh kết quả âm tính giả hoặc xét nghiệm thất bại dẫn đến phải thu mẫu, xét nghiệm lại. Hầu hết các kỹ thuật NIPT yêu cầu tỷ lệ này trên 4% [4] và thường được thực hiện sau tuần thứ 10 của thai kỳ. Tuy nhiên, các cải tiến kỹ thuật gần đây giúp làm giàu DNA phôi thai tự do trong mẫu giải trình tự giúp cải thiện độ độ nhạy của NIPT nên có tiềm năng giúp thực hiện kỹ thuật này ở tuổi thai sớm hơn [20].

Các nghiên cứu đã sử dụng kỹ thuật PCR, nested PCR, RFLP, Realtime PCR, để phát hiện DNA phôi thai tự do lưu hành trong

tuần hoàn mẹ. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đã áp dụng kỹ thuật Realtime PCR thực hiện gen SRY để định lượng DNA phôi thai tự do từ tuần thứ 5 của thai kỳ và gen HBB như marker đại diện cho DNA tổng số trong huyết tương thai phụ [6, 11, 15]. Nhiều nghiên cứu sử dụng nhiều thuật toán khác nhau để tính toán FF (SeqFF, FetalQuant, DEFrag, DANSR™, ...) chỉ ra FF tăng dần theo tuổi thai tuổi thai sớm (6-15 tuần tuổi) [10, 12, 14, 17-19, 22-24, 26]. Tuy nhiên, kết quả khảo sát nồng độ cfDNA trước 10 tuần còn hạn chế và nhiều mâu thuẫn. Khảo sát tỷ lệ DNA phôi thai tự do ở giai đoạn trước 10 tuần là cơ sở cho việc triển khai NIPT ở tuổi thai sớm hơn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

50 thai phụ, được theo dõi và khẳng định mang thai nam có tuổi thai từ tuần thứ 6 đến tuần thứ 15 của thai kỳ tham gia chương trình sàng lọc bệnh di truyền liên kết nhiễm sắc thể X và sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể không xâm lấn tại Học viện Quân y và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

### 2.2. Phương pháp

#### Tách huyết tương

Mẫu máu được ly tâm 2 lần để thu huyết tương. Bảo quản huyết tương thu được ở -80°C cho đến khi sử dụng.

#### Tách cfDNA

cfDNA được tách từ 200µl mẫu huyết tương bằng bộ kit QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. DNA được bảo quản ở -80°C cho đến khi sử dụng.

Định lượng DNA tự do bằng kỹ thuật Realtime PCR

Mẫu DNA huyết tương được sử dụng để thực hiện kỹ thuật Realtime PCR định lượng gen SRY và gen HBB (là marker đặc hiệu cho DNA tự do tổng số trong huyết tương).

Trình tự mỗi và probe của gen SRY:

SRY-F: 5'-

TCCTCAAAGAAACCGTGCAT-3';

SRY-R: 5'-

AGATTAATGGTTGCTAAGGACTGGAT-

3'; SRY-P: 5'- (FAM)

CACCAGCAGTAACTCCCCACAACCTC

TTT (TAMRA)-3'. Trình tự mỗi và probe

của gen HBB: HBB-F: 5'-

GTGCACCTGACTCCTGAGGAGA-3';

HBB-R: 5'-

CCTTGATACAACCTGCCAG-3'. HBB-

P: 5'-(FAM)

AAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGG

(TAMRA)-3' [9].

Thực hiện phản ứng PCR đơn mỗi (từng cặp primer và probe riêng lẻ) để định lượng DNA thai nhi tự do bằng Realtime PCR. Thể tích phản ứng là 25µl, s gồm: Quantitect probe PCR mastermix 1X; 2,5µM primer mỗi loại; 1,25µM probe; DNA template, mẫu chuẩn đã được pha loãng ở các nồng độ từ 10<sup>6</sup> đến 10<sup>2</sup> bản sao/ml hoặc nước làm đối chứng âm vừa đủ. Điều kiện của phản ứng Realtime PCR được sử dụng theo khuyến cáo của Qiagen. Chu trình nhiệt của phản ứng Realtime PCR gồm: biến tính ở 95°C trong 15 phút; 50 chu kỳ: 94°C trong 15 giây, 60°C trong 1 phút.

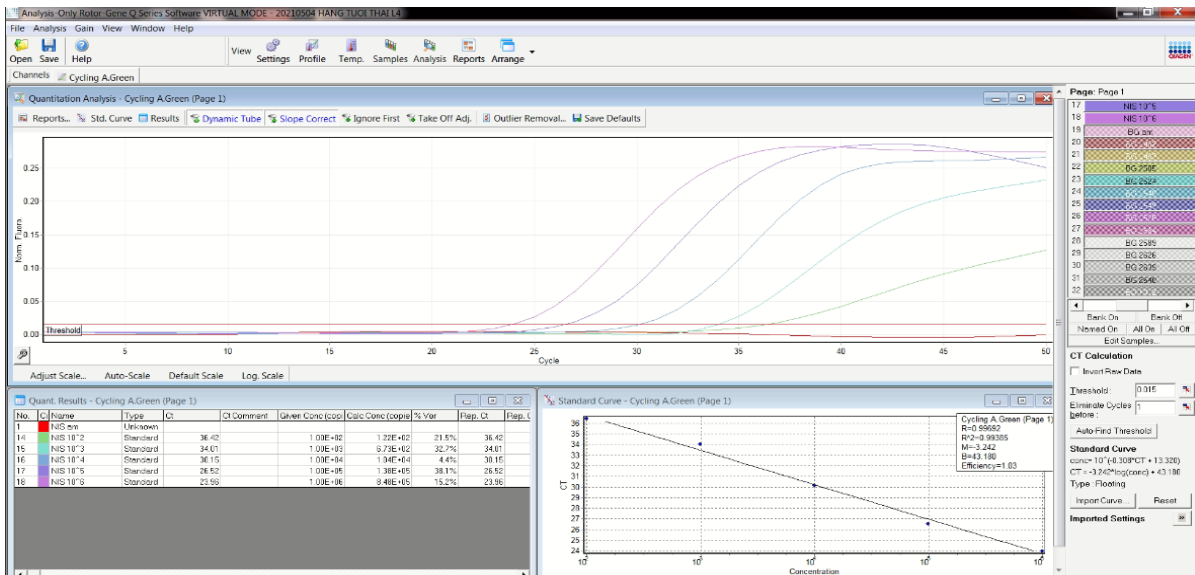
Đường chuẩn được xây dựng sử dụng dung dịch DNA đã biết trước nồng độ được tổng hợp bởi Phusa Bio Chemistry Co. Ltd., Tiến hành tính toán nồng độ mẫu chuẩn theo định luật Avogadro, pha loãng mẫu chuẩn theo các nồng độ từ 10<sup>6</sup> đến 10<sup>2</sup> bản sao/ml. Nồng độ của gen SRY và gen HBB được biểu diễn theo đơn vị bản sao/ml của huyết tương.

Tính toán nồng độ DNA phôi thai tự do thông qua số bản sao của SRY ( $C_{SRY}$ ) và nồng độ DNA tự do tổng số thông qua số bản sao nằm trên gen HBB ( $C_{HBB}$ ). Xác định chỉ số  $ff = cffDNA/cfDNA \times 100\%$ .

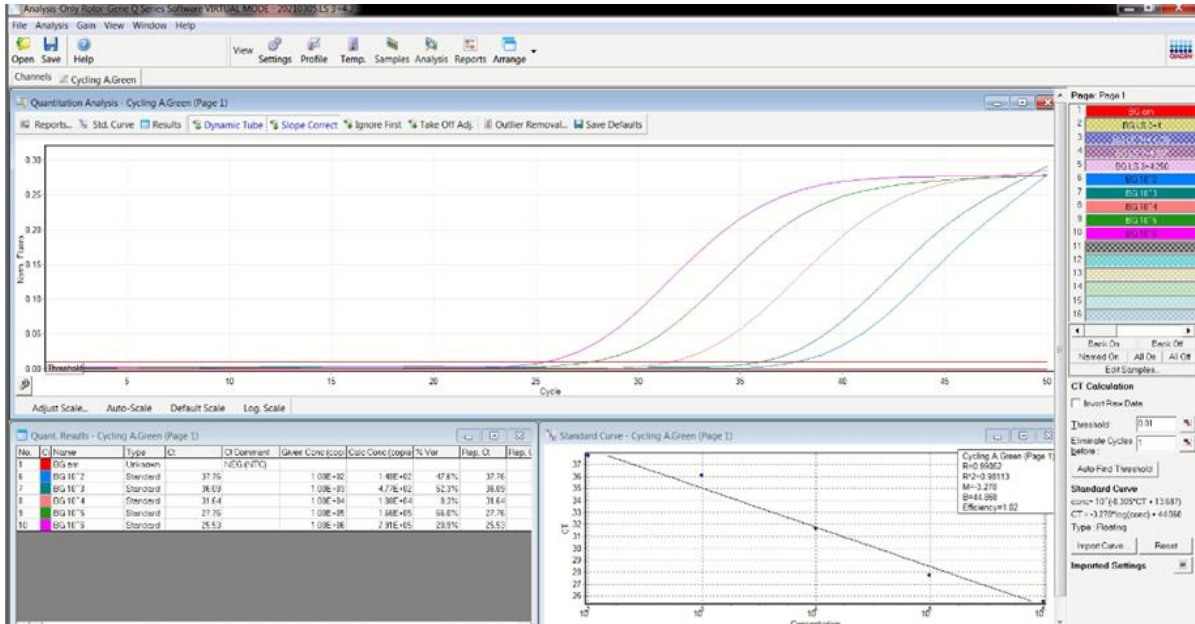
### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả đường chuẩn của kỹ thuật Realtime PCR để định lượng DNA tự do trong huyết tương thai phụ

Đường chuẩn được xây dựng từ các mẫu chuẩn đã được pha loãng liên tiếp, được tiến hành kỹ thuật Realtime PCR bằng máy Realtime PCR Rotor-Gene-Q (QIAGEN). Kết quả thu được được trình bày ở hình 1:



#### A. Gen SRY



#### B. Gen HBB

Hình 2. Hình ảnh đường chuẩn của phản ứng Realtime PCR

Một phản ứng qPCR tối ưu cần có  $R^2 > 0.98$  và hiệu quả khuếch đại cao 90-105%; hơn nữa [11]. Các mẫu chuẩn được pha loãng từ  $10^6$ - $10^2$  copy/ml. Kết quả phân tích cho thấy đường chuẩn đảm bảo yêu cầu với  $R^2 = 0.994$ ,  $E = 103\%$  với gen SRY (Hình 1A) và  $R^2 = 0.981$ ,  $E = 102\%$  với gen HBB (Hình 1B). Đường chuẩn được thực hiện phản ứng cùng với các mẫu cần định lượng, các lần thực hiện đều cho tín hiệu tốt với  $R^2 > 0.98$  và  $E = 90$ -105% để đảm bảo phân tích có độ lặp lại tốt.

### 3.2. Định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ

Phản ứng Realtime PCR sử dụng cặp mồi của gen SRY để định lượng số bản sao DNA phôi thai tự do có trong mẫu.

Kết quả cho thấy, gen SRY đã phát hiện ở 37 trên 50 mẫu thai phụ mang thai nam. 19 mẫu không đạt với cặp mồi gen SRY sẽ loại khỏi kết quả nghiên cứu. Kết quả nồng độ DNA phôi thai tự do của 31 mẫu đạt được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 3. Nồng độ DNA phôi thai tự do trung bình ở các tuần thai**

Tuổi thai	n	Nồng độ cffDNA (bản sao/ml) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nồng độ cfDNA (bản sao/ml) ( $\bar{X} \pm SD$ )
Tuần 6	3	14,94±6,47	1.353±205
Tuần 7	3	12,98±2,75	1.360±89
Tuần 8	4	46,36±38,13	1.797±1.053
Tuần 9	3	56,83±18,96	1.757±765
Tuần 10	3	34,32±23,77	860±524
Tuần 11	3	21,88±10,55	485±240
Tuần 12	3	32,80±15,48	853±482
Tuần 13	3	44,67±9,79	1.028±151
Tuần 14	3	71,25±12,31	1.873±948
Tuần 15	3	58,00±7,76	1.550±156
<b>(<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>	<b>31</b>	<b>39,63±25,64</b>	<b>1.308±707</b>

Nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ ở các nhóm tuổi thai khác nhau là 39,63±25,64 (bản sao/ml) với khoảng giá trị 9,18-107,25 (bản sao/ml).

Nồng độ cffDNA ở tuần thứ 6 là 14,94 (bản sao/ml) và tuần thứ 15 là 58 (bản sao/ml). Nồng độ cffDNA phụ thấp nhất ở tuần thứ 7 là 12,98 bản sao/ml và cao nhất ở tuần thứ 14 là 71,25 bản sao/ml; nồng độ này có xu hướng tăng dần theo tuổi thai từ 6 đến 15 tuần. Kết quả của nghiên cứu này phù

hợp với nghiên cứu của Edna D'Souza và cộng sự (2012)[2, 8]. Nồng độ cffDNA từ tuần 11-17 là 25,4 bản sao/ml (Lo và cs, 1998). [15]. Bên cạnh đó, báo cáo khác tại Việt Nam cho thấy nồng độ cffDNA trung bình là 574,8 bản sao/ml ở thai phụ từ 12-14 tuần tuổi [1]. Kết quả ở tuổi thai từ 6,7,8,9,10,11,12 tuần tuổi có nồng độ cffDNA tăng dần [8].

Nồng độ DNA tự do huyết tương thai phụ ở tất cả các nhóm là 1.308±707 (bản sao/ml).

Nồng độ DNA tự do trong huyết tương của thai phụ trung bình ở các tuần thai từ 6 đến 15 tuần cho thấy, nồng độ ở tuần thứ 6 là 1.353 (bản sao/ml) và tuần thứ 15 là 1.550 (bản sao/ml). Nồng độ DNA tự do trong huyết tương thai phụ thấp nhất ở tuần thứ 11 là 485 (bản sao/ml), cao nhất ở tuần thứ 14 là

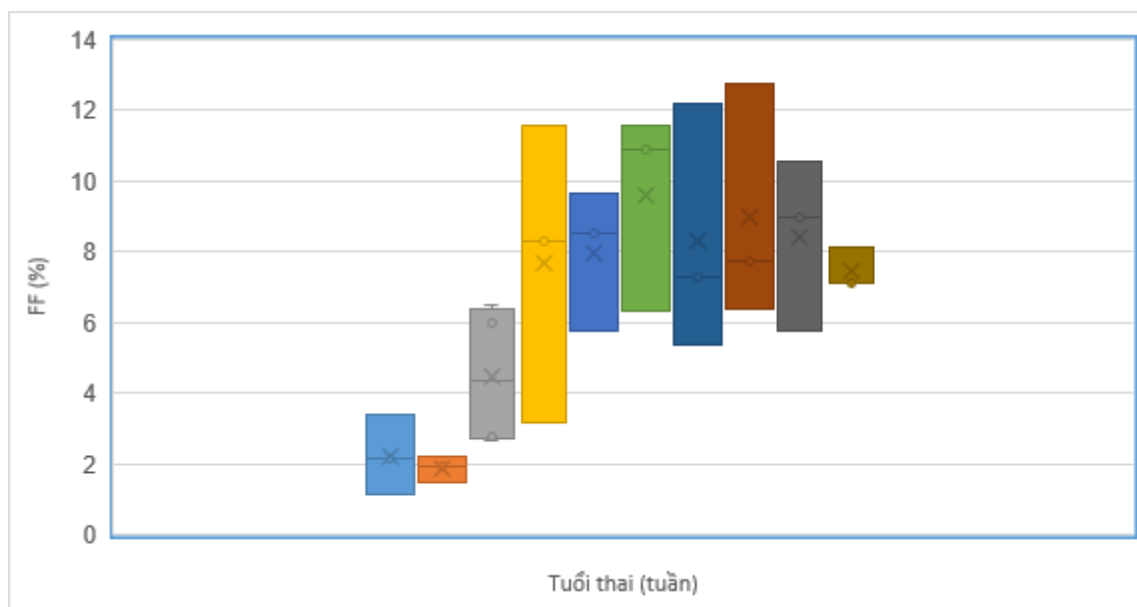
1.873 (bản sao/ml); nồng độ này không có mối liên hệ với tuổi thai ở thai phụ từ 6 đến 15 tuần.

### 3.2. Mối tương quan giữa FF và tuổi thai

Kết quả FF của 31 mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 4. Giá trị FF ở các thai phụ ở tuần thai từ 6 đến 15 tuần**

Tuổi thai	n	FF (%) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Khoảng dao động (%) (min – max)
Tuần 6	3	2,2±0,9	1,2-3,4
Tuần 7	3	1,9±0,3	1,5-2,2
Tuần 8	4	4,5±1,8	2,7-6,5
Tuần 9	3	7,7±4,2	3,2-11,6
Tuần 10	3	8,0±2,0	5,8-9,6
Tuần 11	3	9,6±2,9	6,3-11,5
Tuần 12	3	8,3±3,5	5,4-12,2
Tuần 13	3	8,9±3,4	6,4-12,8
Tuần 14	3	8,4±2,4	5,8-10,6
Tuần 15	3	7,4±0,6	7,1-8,2
( $\bar{X} \pm SD$ )	31	6,6±3,4	1,2-12,8



**Hình 3. Mối quan hệ giữa tuổi thai và FF**

**Chú thích:**



Kết quả Bảng 2 và Hình 2 cho thấy FF thấp nhất ở tuần thai thứ 7 là 1,9% (màu cam); cao nhất ở tuần thai thứ 11 là 9,6% (màu xanh lá). Phân tích hồi quy tuyến tính của biến độc lập cho thấy mối tương quan thuận giữa FF với tuổi thai từ 6-15 tuần tương đối chặt và có ý nghĩa thống kê ( $R^2=0,38$ ,  $p<0,05$ ). FF ở tuần thứ 6 là 2,2% và tuần thứ 15 là 7,4%; tỷ lệ phần trăm thay đổi theo xu hướng tăng nhẹ theo tuổi thai từ 6 đến 15 tuần.

Phân tích theo từng nhóm cho thấy FF ở tuần thai thứ 8 có FF cao hơn ở tuổi thai 7 tuần, với  $p<0,05$ . FF tiếp tục tăng ở tuần thai thứ 9, tuần thứ 11. Ở nhóm tuần 7, tuần 12, tuần 15, FF có giảm nhẹ nhưng không có ý nghĩa thống kê. Kết quả FF ở một số tuần thai chưa phù hợp với xu hướng chung có thể ảnh hưởng bởi sự sai khác của một số nhóm thai phụ có tỷ lệ FF ở tuổi thai này. Điều này đã được báo cáo trong một số nghiên cứu trước đây [2]. Kết quả nghiên cứu FF và tuổi thai có mối tương quan, và FF xu hướng tăng theo tuổi thai từ 6-15 tuần. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đây về mối quan hệ giữa FF và tuổi thai [10, 12, 14, 17-19, 22-24, 26]. Cụ thể, ở tuổi thai 10 tuần – 10 tuần 6 ngày, FF trung bình 10,2%; từ 10-21 tuần, FF tăng 0,1% mỗi tuần, và bắt đầu từ khi thai được 21 tuần, FF tăng với tốc độ 1% mỗi tuần. Tuy nhiên, 2% số thai phụ ở giai đoạn này có FF dưới 4% [26]. Sarah L. Kinnings và cộng sự (2015) báo cáo tuổi thai tương quan thuận với FF (Spearman's  $p=-,2141$ ), từ 10-12,5 tuần tuổi thai, FF tăng với tỷ lệ 0,44% mỗi tuần, tăng khoảng 0,083% mỗi tuần từ tuần thai thứ 12,5-20. FF tăng cao hơn đáng kể từ

tuần thai 20, FF tăng tối đa 0,821% mỗi tuần, FF trung bình ở tuần thai thứ 30 trở đi ( $\approx 20\%$ ) nhiều hơn gấp đôi với FF trung bình ở tuần thai thứ 20 ( $\approx 9\%$ ) [14]. Caroline Borregaard Miltoft và cộng sự (2019), FF trung bình là 9,3% (7,4-11,4%) ở tuần thai 11,3-13; FF tăng 1,2% mỗi tuần trước tuần thứ 10 và 0,6%/tuần từ 10-12 tuần, sau 12 tuần FF tăng 0,4%/ tuần (FF tăng không có ý nghĩa thống kê) [17]. Theo Eugene Pergament và cộng sự (2015), FF và tuổi thai có tỷ lệ thuận, FF tăng trung bình 2,6%/tuần từ thai phụ có tuổi thai từ tuần thứ 8-10, 0,2%/ tuần từ tuần thứ 10-20, và 0,7% mỗi tuần sau 20 tuần tuổi thai [19]. Matthew S. Hestand (2018) và cộng sự, Nobuhiro Suzumori và cộng sự (2016) đã báo cáo rằng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa FF và tuổi thai trong khoảng từ tuần thai 10-21 [10, 24].

Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng có kết quả trái ngược. Mary E. Norton và cộng sự (2012) báo cáo rằng đối với tuổi thai từ 10-12 tuần, FF không thay đổi đáng kể [18]. Irena Hudecova (2014) cho rằng FF tăng có ý nghĩa thống kê giữa FF và tuổi thai của thai phụ có tuổi thai từ 11-14 tuần, tuy nhiên mối tương quan này rất yếu ( $R^2=0,026$ ,  $p=0,028$ ) [12]. Theo Y Song và cộng sự (2014) đã báo cáo từ thai phụ có tuần thai từ 8-12 tuần của thai kỳ, tổng thể FF có xu hướng tăng nhẹ nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 8,9,10,12 tuần [23]. Trong thời kỳ đầu đầu của thai kỳ (từ tuần thai thứ 8-12), theo Xiaolin Shi và cộng sự (2014), FF trung bình 7,6%; trong khoảng từ 51-84 ngày thai, FF có xu hướng tăng rất ít theo ngày. Trong tam cá nguyệt thứ 2 (105-120 ngày

thai), FF trung bình là 10,47% (3,93-31,45%) và ở giai đoạn này FF tăng rất ít và không có ý nghĩa thống kê [22]. Kết quả về nồng độ cfDNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ ở nghiên cứu khác nhau giữa các nghiên cứu. Điều này có thể do phương thức thu huyết tương, kit tách DNA, hiệu suất của phản ứng real time PCR và các yếu tố khác liên quan tới đặc điểm của từng nhóm thai phụ, thai nhi [4, 7, 12, 14, 18].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, FF ở tuần thai thứ 8 là 4,5% cao hơn giá trị FF thấp nhất để thực hiện kỹ thuật NIPT. Điều này cho thấy có thể thực hiện phân tích NIPT từ tuần thứ 8 của thai kỳ, sớm hơn 2 tuần so với hiện nay. Điều này có nhiều ý nghĩa trong sàng lọc và chuẩn đoán trước sinh. Hơn nữa, những cải tiến của kỹ thuật NIPT trong thời tới có càng khẳng định cho việc xét nghiệm NIPT ở tuổi thai sớm hơn, độ chính xác cao hơn [20].

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương ở thai phụ từ 6 đến 15 tuần có xu hướng tăng dần theo tuổi thai. Kết quả nghiên cứu cho thấy FF ở tuần thứ 8 khoảng 4,5% đạt ngưỡng khuyến cáo áp dụng xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn ở tuần thứ 8 để sàng lọc một số hội chứng di truyền ở thai nhi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Phương Lan (2019), "Nghiên cứu DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ bằng kỹ thuật Realtime PCR nhằm dự báo sớm tiền sản giật", Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
2. Triệu Tiến Sang, Trần Văn Khoa, and Đinh Đoàn Long (2014), "Khảo sát và định lượng ADN phôi thai tự do trong huyết tương của mẹ ở các tuần tuổi thai từ 6 tuần đến 22 tuần bằng các phương pháp Realtime PCR", Y học Việt Nam pp. 138-146.
3. Alberry, M, et al. (2007), "Free fetal DNA in maternal plasma in anembryonic pregnancies: confirmation that the origin is the trophoblast", Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis. 27(5), pp. 415-418.
4. Ashoor, G, et al. (2013), "Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11–13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics", Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 41(1), pp. 26-32.
5. Chan, KC Allen, et al. (2004), "Size distributions of maternal and fetal DNA in maternal plasma", Clinical chemistry. 50(1), pp. 88-92.
6. Costa, Jean-Marc, et al. (2001), "First-trimester fetal sex determination in maternal serum using real-time PCR", Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis. 21(12), pp. 1070-1074.
7. Curnow, Kirsten J, et al. (2014), "Clinical experience and follow-up with large scale single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal aneuploidy testing", American journal of obstetrics and gynecology. 211(5), pp. 527. e1-527. e17.
8. D'Souza, Edna, et al. (2012), "SRY sequence in maternal plasma: Implications for non-invasive prenatal diagnosis: First report from India", Indian journal of human genetics. 18(1), p. 87.
9. Davalieva, Katarina, et al. (2006), "Non-invasive fetal sex determination using real-time PCR", The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 19(6), pp. 337-342.
10. Hestand, Matthew S, et al. (2019), "Fetal fraction evaluation in non-invasive prenatal screening (NIPS)", European Journal of Human Genetics. 27(2), pp. 198-202.

11. **Honda, Hiroshi, et al. (2002)**, "Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum", *Human genetics*. 110(1), pp. 75-79.
12. **Hudecova, Irena, et al. (2014)**, "Maternal plasma fetal DNA fractions in pregnancies with low and high risks for fetal chromosomal aneuploidies", *PloS one*. 9(2), p. e88484.
13. **Illanes, S, et al. (2007)**, "Early detection of cell-free fetal DNA in maternal plasma", *Early human development*. 83(9), pp. 563-566.
14. **Kinnings, Sarah L, et al. (2015)**, "Factors affecting levels of circulating cell-free fetal DNA in maternal plasma and their implications for noninvasive prenatal testing", *Prenatal Diagnosis*. 35(8), pp. 816-822.
15. **Lo, YM Dennis, et al. (1998)**, "Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis", *The American Journal of Human Genetics*. 62(4), pp. 768-775.
16. **Lo, YM Dennis, et al. (1999)**, "Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma", *The American Journal of Human Genetics*. 64(1), pp. 218-224.
17. **Miltoft, Caroline Borregaard, et al. (2020)**, "Cell-free fetal DNA in the early and late first trimester", *Fetal diagnosis and therapy*. 47(3), pp. 228-236.
18. **Norton, Mary E, et al. (2012)**, "Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18", *American journal of obstetrics and gynecology*. 207(2), pp. 137.e1-137.e8.
19. **Pergament, Eugene, et al. (2014)**, "Single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal screening in a high-risk and low-risk cohort", *Obstetrics and gynecology*. 124(2 0 1), p. 210.
20. **Qiao, Longwei, et al. (2019)**, "Sequencing of short cfDNA fragments in NIPT improves fetal fraction with higher maternal BMI and early gestational age", *American journal of translational research*. 11(7), p. 4450.
21. **Sekizawa, Akihiko, et al. (2000)**, "Apoptosis in fetal nucleated erythrocytes circulating in maternal blood", *Prenatal diagnosis*. 20(11), pp. 886-889.
22. **Shi, Xiaolin, et al. (2015)**, "Feasibility of noninvasive prenatal testing for common fetal aneuploidies in an early gestational window", *Clinica Chimica Acta*. 439, pp. 24-28.
23. **Song, Y, et al. (2015)**, "Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidies in the first trimester of pregnancy", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 45(1), pp. 55-60.
24. **Suzumori, Nobuhiro, et al. (2016)**, "Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy", *Journal of human genetics*. 61(7), pp. 647-652.
25. **Tjoa, May Lee, et al. (2006)**, "Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free fetoplacental DNA", *The American journal of pathology*. 169(2), pp. 400-404.
26. **Wang, Eric, et al. (2013)**, "Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma", *Prenatal diagnosis*. 33(7), pp. 662-666.
27. **Yu, Stephanie CY, et al. (2013)**, "High-resolution profiling of fetal DNA clearance from maternal plasma by massively parallel sequencing", *Clinical chemistry*. 59(8), pp. 1228-1237.
28. **Zhou, Yi, et al. (2015)**, "Effects of maternal and fetal characteristics on cell-free fetal DNA fraction in maternal plasma", *Reproductive Sciences*. 22(11), pp. 1429-1435.



## CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH CÁC BIẾN THỂ SỐ LƯỢNG BẢN SAO VÙNG 22q11.2 BẰNG KỸ THUẬT BOBS

Nguyễn Hoàng Thảo Giang<sup>1</sup>, Trần Danh Cường<sup>1,2</sup>, Lê Phương Thảo<sup>2</sup>, Phan Thị Thu Giang<sup>2</sup>, Đặng Anh Linh<sup>2</sup>, Đoàn Thị Kim Phượng<sup>1,2</sup>, Bùi Đức Thắng<sup>2</sup>, Ngô Thị Tuyết Nhung<sup>2</sup>, Trần Thị Thủy<sup>1</sup>, Hoàng Thị Ngọc Lan<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 tại bệnh viện Phụ sản Trung ương bằng kỹ thuật BoBs. Đánh giá giá trị của một số phương pháp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh để phát hiện thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2. **Đối tượng nghiên cứu:** mẫu dịch ối của 5192 thai phụ có chỉ định chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022 có kết quả xét nghiệm karyotype và kết quả BoBs. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Kỹ thuật BoBs phát hiện 43 trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 (0,83%), gồm 29 trường hợp vi mất đoạn 22q11.2 (0,56%) và 14 trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 (0,27%); karyotyping không phát hiện trường hợp nào. Sự mang thai có biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 không phụ thuộc vào tuổi mẹ. Thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có nhiều khả năng gặp bất thường trên siêu âm hơn thai mang vi lặp đoạn 22q11.2. Có 84% thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có dị tật trên siêu âm, chủ yếu là tứ chứng Fallot và thông liên thất; có 80% thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 có soft

marker trên siêu âm, chủ yếu là tăng khoảng sáng sau gáy. Khả năng dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng mất đoạn 22q11.2 và hội chứng lặp đoạn 22q11.2 cho các trường hợp sàng lọc huyết thanh mẹ dương tính lần lượt là 1/522 và 1/434 trường hợp. **Kết luận:** BoBs có vai trò quan trọng trong chẩn đoán các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2. Sự mang thai có biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 không phụ thuộc vào tuổi mẹ. Thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có nhiều khả năng gặp bất thường trên siêu âm hơn thai mang vi lặp đoạn 22q11.2, đặc biệt là dị tật tim. Thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 có thể gặp tăng khoảng sáng sau gáy trên siêu âm. Sàng lọc huyết thanh mẹ có giá trị dự báo nguy cơ dương tính thấp với hội chứng mất đoạn và lặp đoạn 22q11.2.

**Từ khóa:** BoBs, Bacs-on-Beads, biến thể số lượng bản sao, 22q11.2, vi mất đoạn, vi lặp đoạn, chẩn đoán trước sinh.

### SUMMARY

#### PRENATAL DIAGNOSIS OF 22q11.2 COPY NUMBER VARIATIONS BY BOBS TECHNIQUE

**Objectives:** Determinations the pregnancy rate of 22q11.2 copy number variations at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology using BoBs technique. Evaluation the effectiveness of a few screening and diagnosis methods to detect fetuses with 22q11.2 copy number variations. **Subjects:** Amniotic fluid samples of 5192 pregnant women with

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Ngọc Lan

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/08/2022

Ngày duyệt bài: 05/09/2022

indications for prenatal diagnosis at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2019 to March 2022, who were tested with karyotyping and BoBs technique. **Method:** a cross-sectional descriptive study. **Results:** BoBs detected 43 cases with 22q11.2 copy number variations (0.83%), including 29 cases of 22q11.2 microdeletion (0.56%) and 14 cases of 22q11.2 microduplication (0.27%); karyotyping did not detect any of such cases. Pregnancies with 22q11.2 copy number variations were independent of maternal age. Pregnancies with 22q11.2 microdeletions were more likely to have an abnormality on ultrasound than pregnancies with 22q11.2 microduplications. 84% of pregnancies with 22q11.2 microdeletions were presented with defects on ultrasound, mainly tetralogy of Fallot and a ventricular septal defect; 80% of pregnancies with 22q11.2 microduplications had a soft marker on ultrasound, mainly increased nuchal translucency. Positive predictive values of maternal serum screening tests for 22q11.2 microdeletion syndrome and 22q11.2 microduplication syndrome were 1/522 and 1/434, respectively. **Conclusion:** BoBs plays an important role in detecting 22q11.2 copy number variations. Pregnancies with 22q11.2 copy number variations are independent of maternal age. Pregnancies with 22q11.2 microdeletions are more likely to have an abnormality on ultrasound than pregnancies with 22q11.2 microduplications, especially heart defects. Pregnancies with 22q11.2 microduplications could be presented with increased nuchal translucency. Maternal serum screening tests have low positive predictive values for 22q11.2 microdeletion and microduplication syndromes.

**Keywords:** BoBs (BACs-on-Beads), copy number variation, 22q11.2, microdeletion, microduplication, prenatal diagnosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vùng 22q11.2 mang 8 trình tự low copy repeat có độ tương đồng cao (>96%) là nguyên nhân chính gây ra sự tái tổ hợp không alen giữa các nhiễm sắc thể hoặc trên cùng một nhiễm sắc thể trong quá trình giảm phân, tạo nên các biến thể số lượng bản sao liên quan tới vùng này. Hội chứng mất đoạn 22q11.2, hay hội chứng DiGeorge, là một trong những hội chứng mất đoạn nhiễm sắc thể tái diễn phổ biến nhất và được mô tả tốt nhất trong y văn, với tỷ lệ mắc khoảng 1/1000 thai nhi và 1/4000 trẻ sinh sống.<sup>1,2</sup> Hầu hết bệnh nhân mắc hội chứng DiGeorge bị bệnh tim bẩm sinh, suy giảm miễn dịch, hạ calci huyết, thiếu năng màn hầu, có bộ mặt dysmorphic, chậm phát triển nhận thức, bất thường về hành vi và bệnh tâm thần.

Sự lặp đoạn xảy ra trên cùng một vùng của nhiễm sắc thể 22q11.2 cũng gây ra một hội chứng, được gọi là hội chứng lặp đoạn 22q11.2. Người ta cho rằng tỷ lệ mắc bệnh của hội chứng lặp đoạn 22q11.2 bằng một nửa của hội chứng mất đoạn 22q11.2.<sup>3</sup> Hội chứng này được đặc trưng bởi một kiểu hình lâm sàng rất thay đổi, từ gần bình thường hoặc rối loạn nhẹ với khiếm khuyết trong học tập ở mức độ trung bình, đến các dị tật nghiêm trọng với thiếu năng trí tuệ nặng. Sự ra đời những trẻ mắc hội chứng mất đoạn hoặc lặp đoạn 22q11.2 gây ra nhiều gánh nặng cho gia đình và xã hội, mà hiện tại chưa có những phương pháp điều trị hiệu quả nào ngoài cải thiện triệu chứng cho người bệnh. Vì vậy, chẩn đoán các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 trong thời kỳ mang thai là rất cần thiết.

Hiện nay, kỹ thuật di truyền tế bào vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán các bất thường số lượng nhiễm sắc thể (NST) và bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể lớn. Tuy

nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi thời gian nuôi cấy dài ngày (ít nhất 10-12 ngày với tế bào ối) và có độ phân giải hạn chế, không thể phát hiện được các bất thường NST có kích thước dưới 5 Mb, bao gồm các vi mất đoạn và vi lặp đoạn. Kỹ thuật BoBs (BACs-on-Beads) ra đời nhằm khắc phục những nhược điểm của kỹ thuật di truyền tế bào thông thường, giúp phát hiện nhanh lệch bội của các NST 13, 18, 21, X, Y và một số vi mất đoạn và vi lặp đoạn phổ biến, trong đó có vùng 22q11.2. Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã ứng dụng thường quy kỹ thuật BoBs trong chẩn đoán trước sinh từ năm 2016. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

(1) *Xác định tỷ lệ thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 tại bệnh viện Phụ sản Trung ương bằng kỹ thuật BoBs;*

(2) *Đánh giá giá trị của một số phương pháp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh để phát hiện thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên mẫu dịch ối của 5192 thai phụ với tuổi thai  $\geq 16$  tuần, thai sống, có chỉ định chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022. Chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh được đưa ra trên các trường hợp thai có nguy cơ cao bất thường di truyền như: tuổi mẹ cao ( $\geq 35$ ), bất thường trên siêu âm thai, kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ hoặc NIPT nguy cơ cao, tiền sử sinh con dị tật, thai phụ hoặc chồng có bất thường NST...

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu. Mỗi mẫu dịch ối được xét nghiệm di truyền theo 2 phương

pháp: Lập karyotype từ tế bào ối nuôi cấy và BoBs. Khoảng 15 ml nước ối được nuôi cấy trong tủ ấm ở nhiệt độ 37°C chứa 5% CO<sub>2</sub> trong 10-15 ngày. Sau khi thu hoạch và nhuộm băng G, ít nhất 30 cụm NST ở kỳ giữa được phân tích và lập karyotype dựa theo tiêu chuẩn ISCN 2016.

Khoảng 3-4 ml nước ối chưa nuôi cấy được sử dụng để tách chiết DNA với bộ kit QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Đức). Nồng độ và độ tinh sạch của DNA được đánh giá bằng máy NanoDrop 2000 (Thermo Fisher, Mỹ). Sau đó kỹ thuật BoBs được thực hiện với bộ kit Prenatal BoBs (PerkinElmer, Phần Lan): DNA được đánh dấu, tinh sạch, lai với các bead, rửa và gắn phân tử báo cáo (streptavidin-phycoerythrin). Tín hiệu huỳnh quang được đo bằng hệ thống Luminex 200 và kết quả được phân tích bằng phần mềm BoBsoft 2.0. DNA của người nam và nữ bình thường cũng được đánh dấu và lai để làm đối chứng. Tỷ lệ tín hiệu huỳnh quang của mỗi DNA dò (probe) giữa mẫu và chứng nằm trong khoảng 0,8 đến 1,3 là bình thường; mất đoạn khi tỷ lệ này dưới 0,8 và lặp đoạn khi tỷ lệ này trên 1,3.

Số liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích theo phần mềm SPSS 25.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng của các thai phụ được chọc ối

Trong 5192 thai phụ được chọc ối, tuổi thai phụ trung bình là  $31,87 \pm 6,23$  năm và tuổi thai trung bình là  $19,21 \pm 2,84$  tuần. Chỉ định chẩn đoán trước sinh chiếm tỷ lệ cao nhất là bất thường trên siêu âm thai (51,39%; 2668/5192), tiếp đó là kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ nguy cơ cao (50,15%; 2604/5192), kết quả NIPT nguy cơ cao (5,93%;

308/5192), tuổi mẹ cao (5,66%; 294/5192), tiền sử mang thai/sinh con bất thường hoặc bố mẹ mang bất thường nhiễm sắc thể/bệnh di truyền đơn gen (5,22%; 271/5192) và các chỉ định khác (0,35%; 18/5192). Tỷ lệ thai phụ có từ 2 chỉ định trở lên là 17,74% (921/5192).

**3.2. Tỷ lệ thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

Trong 5192 thai được chẩn đoán trước sinh, chúng tôi phát hiện 43 trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 chiếm tỷ lệ 0,83%. Trong đó có 29

trường hợp vi mất đoạn 22q11.2 (0,56%) và 14 trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 (0,27%). Tỷ lệ mắc vi lặp đoạn 22q11.2 trên tỷ lệ mắc vi mất đoạn 22q11.2 tương đương với 1/2 với mức ý nghĩa 95% ( $p > 0,05$ ).

**3.3. Giá trị của một số phương pháp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh để phát hiện thai mang các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

**3.3.1. Giá trị của tuổi mẹ để phát hiện các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

**Bảng 1. Tỷ lệ thai phụ tuổi  $\geq 35$  mang thai có biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

Các dạng CNV	Thai phụ tuổi $\geq 35$ (n=1889)	Thai phụ tuổi $< 35$ (n=3303)	p
Vi mất đoạn 22q11.2 (%)	8 (0,4%)	21 (0,6%)	0,532
Vi lặp đoạn 22q11.2 (%)	4 (0,2%)	10 (0,3%)	

**Nhận xét:** Tỷ lệ thai phụ tuổi  $\geq 35$  mang thai có vi mất đoạn 22q11.2 là 0,4% (8/1889), tỷ lệ thai phụ tuổi  $\geq 35$  mang thai có vi lặp đoạn 22q11.2 là 0,2% (4/1889). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**3.3.2. Giá trị của siêu âm thai để phát hiện các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

**Bảng 2. Tỷ lệ thai mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 có bất thường trên siêu âm**

Các dạng CNV	Thai có bất thường trên siêu âm (n=2668)	Thai không có bất thường trên siêu âm (n=2524)	p
Vi mất đoạn 22q11.2 (%)	25 (0,9%)	4 (0,2%)	0,000
Vi lặp đoạn 22q11.2 (%)	10 (0,4%)	4 (0,2%)	

**Nhận xét:** Tỷ lệ thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có bất thường trên siêu âm là 0,9% (25/2668), tỷ lệ thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 có bất thường trên siêu âm là 0,4% (10/2668). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p$  là 0,000.

**Bảng 3. Hình ảnh bất thường trên siêu âm của các thai mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2**

	Thai mang vi mất đoạn 22q11.2 (n=25)	Thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 (n=10)
<b>Soft marker đơn độc</b>		
Khoảng sáng sau gáy tăng	4 (16%)	6 (60%)

( $\geq 2,5$ mm)		
Giãn não thất mức độ nhẹ	-	1 (10%)
Dày da gáy	-	1 (10%)
<b>Dị tật hình thái</b>		
Tứ chứng Fallot	14 (56%)	-
Thông liên thất	5 (20%)	-
Hẹp động mạch phổi	1 (4%)	
Hai bàn tay nắm chặt	1 (4%)	-
Bệnh phổi tuyến nang	-	1 (10%)
Tắc tá tràng	-	1 (10%)

**Nhận xét:** Trong 25 thai mang vi mất đoạn 22q11.2 gây ra hội chứng DiGeorge có bất thường trên siêu âm, các trường hợp dị tật hình thái chiếm tỷ lệ cao (84%; 21/25), các trường hợp có chỉ có dấu hiệu mềm (soft marker) đơn độc chỉ chiếm 16%. Trong đó, dị tật tứ chứng Fallot có tỷ lệ cao nhất (56%), tiếp theo đó là thông liên thất (20%).

Trong 10 thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 có bất thường trên siêu âm, hình ảnh chủ yếu là soft marker đơn độc (tỷ lệ 80%; 8/10), dị tật hình thái chỉ chiếm 20%. Soft marker thường gặp nhất là tăng khoảng sáng sau gáy (60%).

### 3.3.3. Giá trị của sàng lọc huyết thanh mẹ để phát hiện thai mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2

Trong 5192 thai phụ được chọc ối, 2604 trường hợp có kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ nguy cơ cao, phát hiện 5 thai mang vi mất đoạn 22q11.2 (tỷ lệ 0,19%; 5/2604) và 6 thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 (tỷ lệ 0,23%; 6/2604). Khả năng dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng mất đoạn 22q11.2 và hội chứng lặp đoạn 22q11.2 cho các trường hợp sàng lọc huyết thanh mẹ dương tính lần lượt là 1/522 và 1/434 trường hợp.

### 3.3.4. Giá trị của BoBs và karyotyping để phát hiện thai mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2

Trong 43 trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 phát hiện được bằng kỹ thuật BoBs, karyotyping không phát hiện được trường hợp nào. Các trường hợp này có mất hoặc lặp đoạn có kích thước nhỏ < 5 Mb trên cánh dài nhiễm sắc thể số 22.

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 43 trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 bằng kỹ thuật BoBs, chiếm tỷ lệ 0,83% trong 5192 thai phụ được chọc ối chẩn đoán trước sinh tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022. Kết quả này cao hơn tỷ lệ được báo cáo trong một số nghiên cứu khác như của Hoàng Thị Ngọc Lan (2019) (10/1880), Grati (2015) (47/9500) và Xue (2021) (34/8465).<sup>4</sup>

<sup>6</sup> Sự khác nhau này có thể liên quan tới cỡ mẫu, quần thể dân số tham gia vào nghiên cứu hoặc tỷ lệ các nhóm chỉ định chọc ối khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thai phụ có bất thường trên siêu âm cao hơn các nghiên cứu khác (51,29%), tiếp đến là tỷ

lệ sàng lọc huyết thanh mẹ nguy cơ cao cũng khá cao (50,15%).

Tỷ lệ thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bằng một nửa tỷ lệ thai mang vi mất đoạn 22q11.2 ( $p > 0,05$ , mức ý nghĩa 95%). Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Grati (2015) với 32 trường hợp vi mất đoạn và 16 trường hợp vi lặp đoạn.<sup>6</sup> Portnoi và cộng sự (2009) ước tính tỷ lệ vi lặp đoạn 22q11.2 xấp xỉ  $\frac{1}{2}$  tỷ lệ vi mất đoạn 22q11.2, lặp đoạn có tính chất gia đình cao hơn, giảm độ thâm và phổ kiểu hình khác biệt lớn hơn giữa các thành viên trong gia đình.<sup>3</sup>

Theo bảng 1, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thai phụ tuổi  $\geq 35$  mang thai có các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 và tỷ lệ thai phụ tuổi  $< 35$  mang các biến thể này khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,532 > 0,05$ ). Nói cách khác, sự xuất hiện các biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 không liên quan tới tuổi mẹ cao. Grati (2015) cũng đưa ra nhận định tương tự trong nghiên cứu của mình: sự mất cân bằng hệ gen dưới mức độ hiển vi không phụ thuộc vào tuổi mẹ.<sup>6</sup> Larroya (2021) chỉ ra sự hiện diện của các CNV gây bệnh ở thai có bất thường hình thái không liên quan đến tuổi bố hoặc tuổi mẹ cao.<sup>7</sup> Điều này khác với những trường hợp lệch bội nhiễm sắc thể, tỷ lệ mang thai thể dị bội tăng lên đáng kể khi tuổi mẹ tăng, từ 2-3% trong độ tuổi 20 đến 35% ở phụ nữ 40 tuổi.<sup>8</sup>

So với thai mang vi lặp đoạn 22q11.2, thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có nhiều khả năng gặp bất thường trên siêu âm hơn; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,000$ . Theo bảng 2 và 3, có 84% trường hợp mang vi mất đoạn 22q11.2 có dị tật hình thái trên siêu âm quý II, bao gồm tứ chứng Fallot ( $n=14$ ), thông liên thất ( $n=5$ ), hẹp động mạch

phổi ( $n=1$ ) và hai bàn tay nắm chặt ( $n=1$ ); 2 trường hợp trong số này cũng có khoảng sáng sau gáy tăng trên siêu âm quý I. Y văn đã chỉ ra tăng khoảng sáng sau gáy liên quan với bất thường tim mạch.<sup>9</sup> Có 4 trường hợp vi mất đoạn 22q11.2 mang một soft marker đơn độc trên siêu âm (tăng khoảng sáng sau gáy), các trường hợp này có thời gian chọc ối sớm hơn (17-19 tuần) nên có thể các dị tật hệ tim mạch chưa được biểu hiện rõ trên siêu âm. Tương tự, Shuyuan Li (2019) cũng chỉ ra 87,5% (14/16) trường hợp mất đoạn 22q11.2 có dị tật hình thái trên siêu âm, bao gồm dị tật tim mạch, thận, hệ thần kinh trung ương hoặc dị tật đa cơ quan.<sup>10</sup> Điều này phù hợp với y văn rằng hội chứng mất đoạn 22q11.2 có độ thâm gần như hoàn toàn.<sup>1</sup>

Trái lại, các dị tật hình thái trên siêu âm chỉ gặp trong 2 trường hợp lặp đoạn 22q11.2, bao gồm tắc tá tràng và bệnh phổi tuyến nang một bên. Ngoài ra, biểu hiện trên siêu âm chủ yếu là các soft marker (80%) với tăng khoảng sáng sau gáy đơn độc chiếm phần lớn (60%), giãn não thất mức độ nhẹ (11,8 mm) và dày da gáy. Nghiên cứu của Dupont (2015) cũng chỉ ra 40% số ca lặp đoạn 22q11.2 có tăng khoảng sáng sau gáy.<sup>11</sup> Shuyuan Li (2019) cho thấy chỉ 1/11 trường hợp lặp đoạn 22q11.2 có dị tật tim trên siêu âm; các soft marker biểu hiện trên 3/11 trường hợp có tăng khoảng sáng sau gáy và 1/11 có hiện tượng ruột non tăng âm vang; còn lại có kết quả siêu âm bình thường.<sup>10</sup> Jin Mei (2019) cho thấy 6/8 ca lặp đoạn 22q11.2 có siêu âm hình thái bình thường, 1 trường hợp có giãn não thất nhẹ và 1 trường hợp dày da gáy.<sup>12</sup> Những phát hiện này cho thấy hội chứng lặp đoạn 22q11.2 có kiểu hình đa dạng và ít nghiêm trọng hơn hội chứng vi mất đoạn tương ứng, và thường thấy được di truyền trong gia đình. Vì vậy, việc xét

nghiệm di truyền cho các thành viên trong gia đình của bệnh nhân mang vi lặp đoạn 22q11.2 được khuyến cáo.<sup>13</sup>

Theo tổng quan có hệ thống của Mary và cộng sự (2022) chỉ ra những bất thường trên siêu âm thường gặp của hội chứng lặp đoạn 22q11.2 bao gồm tăng khoảng sáng sau gáy, dị tật tim mạch, dị tật thận và dị tật xương; tuổi thai trung bình khi chọc ối là 20-23 tuần.<sup>14</sup> Hiện tượng tăng khoảng sáng sau gáy được xác định trong nhiều rối loạn di truyền đơn gen và dị tật cấu trúc ở các cơ quan như tim mạch, thần kinh, thận và xương.<sup>15,16</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 có tăng khoảng sáng sau gáy đơn độc có tuổi thai khi chọc ối khá sớm (17-19 tuần) nên có thể các dị tật trên cơ quan khác chưa biểu hiện rõ. Có 1089 thai có tăng khoảng sáng sau gáy, trong đó 7 thai mang vi lặp đoạn 22q11.2; giá trị dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng lặp đoạn 22q11.2 của tăng khoảng sáng sau gáy là 1/155.

Về sàng lọc huyết thanh mẹ, có 4 trường hợp vi mất đoạn 22q11.2 và 4 trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 có kết quả sàng lọc huyết thanh nguy cơ cao nhưng kết quả siêu âm cho đến thời điểm chọc ối đều chưa phát hiện bất thường. Begleiter (2007) cũng báo cáo 3 trường hợp trẻ sinh ra mắc hội chứng mất đoạn 22q11.2 mà mẹ có kết quả sàng lọc huyết thanh nguy cơ cao với trisomy 18 khi mang thai.<sup>17</sup> Jin Mei (2019) cho thấy 6/8 trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 có nguy cơ cao với hội chứng Down nhưng kết quả siêu âm bình thường.<sup>12</sup> Vì vậy, không phải tất cả các trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 đều được chỉ định chẩn đoán dựa vào siêu âm thai bất thường.

Kỹ thuật karyotyping không phát hiện được trường hợp nào trong 43 ca mang biến

thể số lượng bản sao vùng 22q11.2. Điều này cũng phù hợp với độ phân giải của xét nghiệm di truyền tế bào thông thường, chỉ phát hiện được các mất đoạn hoặc lặp đoạn kích thước từ 5-10 Mb trở lên; trong khi đó, các mất hoặc lặp đoạn vùng 22q11.2 có kích thước chỉ từ 1,5-3 Mb. Vì vậy, ngoài kỹ thuật di truyền tế bào được thực hiện thường quy trong chẩn đoán trước sinh, cần thực hiện những kỹ thuật giúp phát hiện sự mất cân bằng nhiễm sắc thể ở mức độ nhỏ hơn, đặc biệt ở những thai có bất thường trên siêu âm.

## V. KẾT LUẬN

Trong 5192 thai phụ được chọc ối, BoBs phát hiện 43 trường hợp mang biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 (0,83%), gồm 29 trường hợp vi mất đoạn 22q11.2 (0,56%) và 14 trường hợp vi lặp đoạn 22q11.2 (0,27%). Sự mang thai có biến thể số lượng bản sao vùng 22q11.2 không phụ thuộc vào tuổi mẹ. Thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có nhiều khả năng gặp bất thường trên siêu âm hơn thai mang vi lặp đoạn 22q11.2. Có 84% thai mang vi mất đoạn 22q11.2 có dị tật trên siêu âm, chủ yếu là tứ chứng Fallot và thông liên thất; có 80% thai mang vi lặp đoạn 22q11.2 chỉ có soft marker trên siêu âm, chủ yếu là tăng khoảng sáng sau gáy với giá trị dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng lặp đoạn 22q11.2 của tăng khoảng sáng sau gáy là 1/155. Khả năng dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng mất đoạn 22q11.2 và hội chứng lặp đoạn 22q11.2 cho các trường hợp sàng lọc huyết thanh mẹ dương tính lần lượt là 1/522 và 1/434 trường hợp.

Sử dụng kỹ thuật karyotype thông thường không phát hiện được các vi mất đoạn/ vi lặp đoạn. Vì vậy cần phối hợp với các kỹ thuật khác như kỹ thuật BoBs, hay microarray để

phát hiện các bất thường ở mức vi nhiễm sắc thể trong chẩn đoán trước sinh.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, et al. 22q11. 2 deletion syndrome. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1(1):1-19.
2. Vingerhoets C, Van Oudenaren MJ, Bloemen OJ, et al. Low prevalence of substance use in people with 22q11. 2 deletion syndrome. *The British Journal of Psychiatry*. 2019;215(5):661-667.
3. Portnoi M-F. Microduplication 22q11. 2: a new chromosomal syndrome. *European journal of medical genetics*. 2009;52(2-3):88-93.
4. Xue J, Shen R, Xie M, et al. 22q11. 2 recurrent copy number variation-related syndrome: a retrospective analysis of our own microarray cohort and a systematic clinical overview of ClinGen curation. *Translational Pediatrics*. 2021;10(12):3273.
5. Hoàng Thị Ngọc Lan, Bùi Đức Thắng, Phan Thu Giang, et al. Ứng dụng kỹ thuật BoBs để phát hiện một số bất thường nhiễm sắc thể trong chẩn đoán trước sinh. *Tạp chí Phụ sản*. 2019;16(3):36-41.
6. Grati FR, Molina Gomes D, Ferreira JCPB, et al. Prevalence of recurrent pathogenic microdeletions and microduplications in over 9500 pregnancies. *Prenatal diagnosis*. 2015;35(8):801-809.
7. Larroya M, Tortajada M, Mensión E, Pauta M, Rodriguez-Revenga L, Borrell A. Have maternal or paternal ages any impact on the prenatal incidence of genomic copy number variants associated with fetal structural anomalies? *PloS one*. 2021;16(7):e0253866.
8. Hassold T, Hunt P. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nature Reviews Genetics*. 2001;2(4):280-291.
9. Haak MC, Van Vugt JM. Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Human reproduction update*. 2003;9(2):175-184.
10. Li S, Han X, Ye M, et al. Prenatal diagnosis of microdeletions or microduplications in the proximal, central, and distal regions of chromosome 22q11. 2: ultrasound findings and pregnancy outcome. *Frontiers in genetics*. 2019;10:813.
11. Dupont C, Grati FR, Choy KW, et al. Prenatal diagnosis of 24 cases of microduplication 22q11. 2: an investigation of phenotype-genotype correlations. *Prenatal Diagnosis*. 2015;35(1):35-43.
12. Mei J, Liu J, Wang M, et al. Prenatal diagnosis and pregnancy outcomes of 22q11. 2 duplication syndrome: analysis of 8 cases. *Journal of Zhejiang University (Medical Science)*. 2019;48(4):429-433.
13. Yobb TM, Somerville MJ, Willatt L, et al. Microduplication and triplication of 22q11. 2: a highly variable syndrome. *The American Journal of Human Genetics*. 2005;76(5):865-876.
14. Mary L, Lavillaureix A, Perrot A, et al. Prenatal phenotype of 22q11 microduplications: A systematic review and report on 12 new cases. *European Journal of Medical Genetics*. 2022;65(2):104422.
15. Sutton ALM, Biggio JR. Chapter 25 - Prenatal Screening for Neural Tube Defects and Aneuploidy. In: Rimoin D, Pyeritz R, Korf B, eds. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics (Sixth Edition)*. Oxford: Academic Press; 2013:1-23.
16. De Domenico R, Faraci M, Hyseni E, et al. Increased nuchal translucency in normal karyotype fetuses. *Journal of prenatal medicine*. 2011;5(2):23.
17. Begleiter ML, Lund MM, Atherton AM, Buchholz JD, Ardinger HH. Maternal serum screening and 22q11. 2 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2007;143(4):410-411.



## CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH THAI HỘI CHỨNG DIGEORGE

Trần Thị Thủy<sup>1</sup>, Lê Phương Thảo<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Thảo Giang<sup>1</sup>,  
Bùi Đức Thắng<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Anh<sup>2</sup>, Lê Thị Giang<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Mỹ Anh<sup>2</sup>,  
Trần Danh Cường<sup>1,2</sup>, Hoàng Thị Ngọc Lan<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thai mắc hội chứng DiGeorge tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương bằng kỹ thuật prenatal BoBs. Đánh giá hiệu quả của một số phương pháp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh đối với hội chứng DiGeorge.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 3073 thai phụ có chỉ định chọc ối và làm xét nghiệm BoBs tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022.

**Kết quả:** Kỹ thuật BoBs đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán trước sinh thai hội chứng DiGeorge, phát hiện 19/3073 trường hợp, với tỉ lệ bệnh là 0,6%, tất cả các trường hợp được phát hiện đều là vi mất đoạn 22q11.2. Bất thường tim mạch là dấu hiệu siêu âm gợi ý mạnh tới thai hội chứng DiGeorge, đặc biệt là các trường hợp thai tứ chứng Fallot (tỉ lệ DiGeorge trong nhóm này là 11,1% so với 0,4% ở nhóm không phát hiện tứ chứng Fallot,  $p = 0,00$ ), theo sau là thông liên thất (tỉ lệ mắc DiGeorge trong nhóm có thông liên thất và không có thông liên thất lần lượt là 3,4% và 0,6%,  $p = 0,02$ ). NIPT gợi ý chẩn đoán cho thai hội chứng DiGeorge với 1/19 trường hợp, karyotype không phát hiện được trường hợp nào. Double và triple test có giá trị dự báo nguy

cơ dương tính với hội chứng DiGeorge thấp, khoảng 1/435.

**Kết luận:** BoBs giữ vai trò quan trọng trong chẩn đoán trước sinh thai hội chứng DiGeorge, các test sàng lọc huyết thanh mẹ có giá trị dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng DiGeorge thấp, siêu âm bất thường tim mạch gợi ý nhiều cho thai hội chứng DiGeorge, đặc biệt là thai có tứ chứng Fallot hay thông liên thất.

**BoBs :** BAC on Beads

**Từ khóa:** DiGeorge, 22q11.2, BoBs, chẩn đoán trước sinh.

### SUMMARY

#### PRENATAL DIAGNOSIS OF DIGEORGE SYNDROME

**Objective:** Determination the rate of pregnancy with DiGeorge syndrome at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology by prenatal BAC on Beads (BoBs) technique. Evaluation of the effectiveness of some screening and prenatal diagnosis methods for DiGeorge syndrome.

**Subjects and methods:** a cross-sectional descriptive study 3073 women indicated for amniocentesis and BoBs test at the Center for Prenatal Diagnosis, National Hospital of Obstetrics and Gynecology from January 2017 to March 2022.

**Results:** BoBs technique plays an important role in prenatal diagnosis of DiGeorge syndrome, detected 19/3073 cases, with a disease rate of 0.6%, all cases were detected as microdeletion 22q11.2. Cardiovascular abnormalities on ultrasound strongly suggest a pregnancy with DiGeorge syndrome, especially those with

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Ngọc Lan

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/08/2022

Ngày duyệt bài: 28/08/2022

tetralogy of Fallot (DiGeorge rate in this group was 11.1% versus 0.4% in the undetected group,  $p = 0.00$ ), followed by a ventricular septal defect (the incidence of DiGeorge syndrome in the group with and without ventricular septal defect was 3.4% and 0.6%, respectively,  $p = 0.02$ ). NIPT suggested the diagnosis of DiGeorge syndrome with 1/19 cases, karyotype was not detected in any cases. Double and triple test have low predictive value of positive for DiGeorge syndrome, about 1/435.

**Conclusion:** BoBs play an important role in antenatal diagnosis of DiGeorge syndrome, maternal serum screening tests have a low predictive value of positive risk for DiGeorge syndrome, echocardiographic abnormalities strongly suggest the DiGeorge syndrome, especially in fetuses with tetralogy of Fallot or ventricular septal defect.

**Keywords:** DiGeorge, 22q11.2, prenatal diagnosis method.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh con khỏe mạnh là mong ước của mọi cặp vợ chồng trong thai kỳ đồng thời cũng là vấn đề sức khỏe nhận được sự quan tâm lớn của xã hội. Theo ủy ban giám sát về bất thường bẩm sinh châu Âu (EUROCAT - European Surveillance of Congenital Anomalies), cứ 1000 trẻ sinh ra thì có xấp xỉ khoảng 24 trẻ mang bất thường bẩm sinh lớn [1].

Hội chứng DiGeorge là một hội chứng phổ biến gây ra bởi bất thường nhiễm sắc thể (NST) với tỉ lệ gặp khoảng 1/4000 trẻ sơ sinh. Hội chứng được mô tả lần đầu tiên vào năm 1965 bởi bác sĩ người Mỹ Angelo DiGeorge và đến cuối năm 1981, cơ chế di truyền cơ bản đã được xác định. Nguyên nhân chính gây bệnh là do đột biến vi mất đoạn xảy ra trên nhánh dài nhiễm sắc thể 22 (22q11.2). Khoảng 90% các trường hợp

DiGeorge là do đột biến mới trong quá trình phát triển sớm của phôi thai, 10% được di truyền từ cha mẹ. Hội chứng đặc trưng bởi bộ ba nhóm triệu chứng kinh điển bao gồm dị tật tim mạch, bất/thiếu sản tuyến ức và hạ calci máu (do thiếu sản tuyến cận giáp)[2]. Bệnh có tiên lượng xấu với sự kết hợp phức tạp các bất thường của nhiều cơ quan/hệ cơ quan, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tuổi thọ người bệnh đi kèm với gánh nặng về chi phí điều trị. Chiến lược điều trị cần sự phối hợp đa ngành bao gồm tai mũi họng, phẫu thuật răng hàm mặt, miễn dịch, tim mạch, thần kinh, nội tiết và di truyền học với kết quả thu được khiêm tốn ở mức độ điều trị triệu chứng, cải thiện và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh, các liệu pháp điều trị triệt để bệnh còn rất hạn chế.

Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh kết hợp với tư vấn di truyền đóng vai trò quan trọng trong chiến lược phòng ngừa hội chứng DiGeorge, nhằm cung cấp thông tin chính xác cho các cặp vợ chồng mang thai mắc phải hội chứng này về tiên lượng bệnh, khả năng và chi phí điều trị, giúp họ đưa ra quyết định phù hợp. Cho đến nay, nuôi cấy tế bào dịch ối lập nhiễm sắc thể đồ vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước sinh các bất thường lớn về cấu trúc và số lượng nhiễm sắc thể. Tuy nhiên phương pháp di truyền tế bào với nhuộm băng thông thường không phát hiện được các mất đoạn có độ dài dưới 5Mb -10Mb cùng với thời gian trả kết quả kéo dài (có thể lên tới 3 tuần). Kỹ thuật BoBs đã khắc phục được một số hạn chế của kỹ thuật karyotype. Kỹ thuật sử dụng mẫu dò là các dòng nhiễm sắc thể nhân tạo có chứa các đoạn ngắn DNA của người gắn với các hạt bead giúp chẩn đoán các dị bội NST 13, 18, 21, X, Y và 9 hội chứng vi mất đoạn NST có bao gồm hội chứng DiGeorge.

Tại Bệnh viện Phụ sản trung ương, kỹ thuật BoBs đã được ứng dụng thường quy trong chẩn đoán trước sinh và phát hiện ra nhiều trường hợp thai hội chứng DiGeorge. Vì vậy mục tiêu chính của nghiên cứu này là:

1. *Xác định tỉ lệ thai mắc hội chứng DiGeorge tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương bằng kỹ thuật prenatal BoBs.*

2. *Đánh giá hiệu quả của một số phương pháp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh đối với hội chứng DiGeorge.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** 3073 thai phụ có chỉ định chọc ối và làm xét nghiệm BoBs tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022.

**Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. Các thai phụ có bất thường thai đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương được khai thác dữ liệu tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng, siêu âm hội chẩn và có chỉ định chọc hút dịch ối. Mẫu ối được chia thành 2 phần, một phần được nuôi cấy tế bào ối để phân tích karyotype theo tiêu chuẩn ISCN 2020. Phần còn lại được thực hiện kỹ thuật BoBs theo quy trình: chuẩn bị DNA, gắn nhãn DNA, tinh sạch DNA với NucleoFast 96 PCR Plate, lai – rửa DNA, chạy phần mềm, đọc tín hiệu dựa trên hệ thống Luminex 200 và phân tích dữ liệu trên phần mềm BoBsoft. Kết quả BoBs được phân tích bởi phần mềm chuyên dụng BoBsoft, kết quả cuối cùng thể hiện dưới dạng tỉ lệ giữa số lượng tín hiệu huỳnh quang của DNA mẫu trên số lượng tín hiệu huỳnh quang của DNA chứng: Kết quả là NST bình thường khi tỉ lệ này là 0,8- 1,3; mất đoạn NST khi tỉ lệ này < 0,8, nhân đoạn NST khi tỉ lệ này >1,3. Mất hoặc thêm đoạn

NST của một vùng được chấp nhận khi có 3 đầu dò trở lên biểu hiện ngoài định mức cut-off của xét nghiệm. Số liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích theo phần mềm excel.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 3/2022, chúng tôi thu thập được 3073 thai phụ đạt tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung Ương.

### 3.1 Đặc điểm của thai phụ

**Bảng 5: Tuổi thai phụ tại thời điểm chọc ối**

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi thai phụ nhỏ nhất	17
Tuổi thai phụ lớn nhất	50
Tuổi thai phụ trung bình	31,64 ± 6,13

**Nhận xét:** Thai phụ có chỉ định chọc ối chủ yếu tập trung ở độ tuổi 31,64 ± 6,13, trong đó thai phụ nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi, và lớn nhất là 50 tuổi.

### Bảng 6: Tuổi thai tại thời điểm chọc ối

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi thai nhỏ nhất	16
Tuổi thai lớn nhất	36
Tuổi thai trung bình	19,3 ± 3,05

**Nhận xét:** Thai được chọc ối chủ yếu ở tuần thứ 19,3 ± 3,05 với tuổi thai nhỏ nhất là 16 tuần, tuổi thai lớn nhất là 36 tuần. Trường hợp thai được chọc ối ở tuần thai 36 tuần là thai được theo dõi mắc hội chứng Wolf-Hirschhorn qua kết quả siêu âm thai.

### 3.2 Tỉ lệ thai mắc hội chứng DiGeorge

Với 3073 thai được chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật BoBs và karyotype, chúng tôi phát hiện được 19 trường hợp thai mắc hội chứng DiGeorge chiếm tỉ lệ là 0,6% (19/3073).

**3.3. Giá trị của một số phương pháp sàng lọc/chẩn đoán trước sinh cho thai hội chứng DiGeorge**

**Bảng 3: Tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge có bất thường tim mạch trên siêu âm**

	<b>Thai có bất thường tim mạch trên siêu âm (n=293)</b>	<b>Thai không có bất thường tim mạch trên siêu âm (n =2780)</b>	<b>P</b>
<b>Thai HC DiGeorge (%)</b>	11 (3,8%)	8 (0,3%)	0.000

**Nhận xét:** Có 11 thai mắc hội chứng DiGeorge trong nhóm có bất thường tim mạch trên siêu âm chiếm tỉ lệ 3,8 % (11 /293), khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm thai không có bất thường tim mạch trên siêu âm với tỉ lệ 0,3 % (8 /2780), với  $p < 0,05$ .

**Bảng 4: Tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge trong nhóm thai được chẩn đoán tứ chứng Fallot trên siêu âm.**

	<b>Thai tứ chứng Fallot trên siêu âm (n=72)</b>	<b>Thai không có tứ chứng Fallot trên siêu âm (n=3001)</b>	<b>P</b>
<b>Thai hội chứng DiGeorge</b>	8 (11,1%)	11 (0,4%)	0,000

**Nhận xét:** Tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge trong nhóm thai có tứ chứng Fallot phát hiện qua siêu âm là 11,1% (8/72), con số này ở nhóm thai không có tứ chứng Fallot là 0,4% (11/3001). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p$  là 0,000.

**Bảng 5: Giá trị của thông liên thất để phát hiện thai hội chứng DiGeorge**

	<b>Thai có TLT trên siêu âm (n=89)</b>	<b>Thai không TLT trên siêu âm (n=2884)</b>	<b>P</b>
<b>Thai hội chứng DiGeorge</b>	3 (3,4%)	16 (0,6%)	0,02

**Nhận xét:** Tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge trong nhóm thai có và không có bất thường thông liên thất trên siêu âm lần lượt là 3,4% (3/89) và 0,6% (16/2884). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Giá trị của tăng khoảng mờ sau gáy (NT) trong phát hiện thai hội chứng DiGeorge**

633 thai có tăng khoảng mờ da gáy, phát hiện 5 thai hội chứng DiGeorge chiếm tỷ lệ

0,8% (5/633), như vậy giá trị dự báo nguy cơ dương tính hội chứng DiGeorge là 1/125 trường hợp.

**Giá trị của sàng lọc huyết thanh mẹ để phát hiện thai hội chứng DiGeorge**

Trong số 3073 thai phụ, chúng tôi chỉ có thông tin 1305 trường hợp làm test sàng lọc dương tính, phát hiện 3 thai hội chứng DiGeorge chiếm tỷ lệ là 0,2% (3/1305). Khả năng dự báo nguy cơ dương tính với hội

chúng DiGeorge cho các trường hợp test sàng lọc huyết thanh mẹ dương tính là 1/435 trường hợp. Trong số 3 ca có test sàng lọc huyết thanh mẹ dương tính, có 1 trường hợp double, 1 trường hợp triple test (+) mẹ lớn tuổi (43 tuổi) và 1 trường hợp NIPT nghi ngờ bất thường NST 22 (tuy nhiên không kết luận rõ vùng nghi bất thường).

#### **So sánh kết quả BoBs và karyotyping để phát hiện thai HC DiGeorge**

Trong 19 trường hợp DiGeorge được phát hiện bằng kỹ thuật BoBs, karyotyping không phát hiện được trường hợp nào. 19 thai Digeorge đều có mất đoạn nhỏ trên cánh dài NST số 22 (22q11.2).

#### **IV. BÀN LUẬN**

Với 3073 thai phụ có chỉ định chọc ối và xét nghiệm BoBs và lập karyotype tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh, bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2022, tỉ lệ thai hội chứng DiGeorge theo nghiên cứu của chúng tôi là 0,6% (19/3073). Tỉ lệ này cao hơn so các nghiên cứu trước đây của các tác giả ngoài nước, tỉ lệ này là 1/4000 theo nghiên cứu của Abeer A Bahamat (2018)[3]; 1/1118 theo nghiên cứu của Tzu-Yi Lin (2021)[4], và tương tự với nghiên cứu trong nước của tác giả Hoàng Thị Ngọc Lan (2019)[5]. Có sự khác biệt này là do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại trung tâm chẩn đoán trước sinh, là nhóm thai phụ nguy cơ cao theo các test sàng lọc và bất thường theo siêu âm hay tiền sử; đã có chỉ định chọc ối, nên khả năng phát hiện bệnh lớn hơn.

Trong số 19 ca thai hội chứng DiGeorge, không ghi nhận trường hợp DiGeorge nào

có liên quan với vi mất đoạn trên nhánh ngắn NST số 10 vùng p13-14, tất cả các trường hợp thai DiGeorge được phát hiện trong nghiên cứu này đều mất đoạn nhỏ trên nhánh dài NST 22 ở vùng 22q11.2. Kỹ thuật karyotyping không phát hiện được trường hợp DiGeorge nào trong 19 ca bệnh kể trên, NIPT ghi nhận 1 trường hợp bất thường NST số 22 nhưng không chỉ rõ được là vi mất đoạn 22q11.2. Điều này cũng phù hợp bởi ở mức độ karyotype, chỉ phát hiện được những mất đoạn/ nhân đoạn từ 10Mb trở lên, còn đoạn mất liên quan với hội chứng DiGeorge chỉ tương ứng khoảng từ 1,5 Mb- 3Mb. Như vậy sử dụng kỹ thuật BoBs trong chẩn đoán trước sinh để phát hiện thai hội chứng DiGeorge. Ngoài ra cùng với phát hiện được hội chứng DiGeorge thì BoBs còn phát hiện thêm 8 hội chứng khác liên quan với vi mất đoạn nhiễm sắc thể như hội chứng Cri-du Chat, hội chứng Prader-Willi/Angelman,...

Các bất thường qua siêu âm liên quan đến hội chứng DiGeorge theo nghiên cứu của chúng tôi gồm bất thường tim mạch (phổ biến nhất với 11/19 ca bệnh, trong đó có tới 8 trường hợp là tứ chứng Fallot, theo sau là thông liên thất với 3 ca (trong đó có 2 ca chỉ có thông liên thất đơn thuần và 1 ca thông liên thất phối hợp với thân chung động mạch); tăng khoảng sáng sau sau gáy (6/19 trường hợp). Kết quả tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả Schindewolf E (014) và Besseau A J (2018)[6;7]. Qua phân tích chúng tôi thấy Digeorge trong nhóm thai bất thường tim cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thai không có bất thường tim qua siêu âm lần lượt là 3,8 % và 0,3 %, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,00$ ,

đặc biệt thai có tứ chứng Fallot có ý nghĩa trong chẩn đoán thai hội chứng Digeore (tỉ lệ bệnh trong nhóm này là 11,1% so với 0,4% ở nhóm không phát hiện tứ chứng Fallot,  $p = 0,00$ ); thông liên thất riêng lẻ cũng là một marker có giá trị dự báo nguy cơ dương tính với thai hội chứng Digeore (tỉ lệ thai mắc hội chứng DiGeorge trong nhóm thai có thông liên thất và không có thông liên thất lần lượt là 3,4% (3/89) và 0,6% (16/2884), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,02$ ). Như vậy với các thai có bất thường tim mạch được chỉ định chẩn đoán trước sinh thì ngoài xét nghiệm karyotype thông thường cần xét nghiệm để phát hiện các đột biến NST dưới mức độ karyotype đặc biệt để phát hiện thai hội chứng DiGeorge, kỹ thuật BoBs đã đáp ứng được yêu cầu này.

Marker siêu âm khác như tăng khoảng mờ sau gáy có giá trị dự báo nguy cơ dương tính với thai hội chứng DiGeorge là 1/125. Vì dấu hiệu tăng khoảng mờ sau gáy thường được đánh giá ở 3 tháng đầu thai kỳ (khi tuổi thai < 14 tuần) ở thời điểm này cũng khó để phát hiện hiện các bất thường liên quan với tim mạch cũng. Người ta cũng đã thấy tăng độ mờ da gáy liên quan với bất thường tim mạch [8], mà bất thường tim mạch trên siêu âm có ý nghĩa trong chẩn đoán thai hội chứng DiGeorge (như đã bàn luận ở phần trên).

Với các test sàng lọc huyết thanh mẹ, NIPT đóng vai trò gợi ý chẩn đoán cho 01 trường hợp, còn lại double test và triple test có giá trị dự báo nguy cơ dương tính thấp trong chẩn đoán trước sinh thai hội chứng DiGeorge. Kết quả này hoàn toàn tương đồng với nghiên cứu của tác giả Wang Y và

cộng sự (2020) [9]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, 3 thai mắc hội chứng DiGeorge có kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao (có 1 trường hợp double, 1 trường hợp triple test (+) mẹ lớn tuổi (43 tuổi) và 1 trường hợp NIPT nghi ngờ bất thường NST 22) mà siêu âm đến thời điểm chọc hút dịch ối vẫn chưa phát hiện bất thường thai trên siêu âm. Như vậy không phải tất cả những trường hợp thai mắc hội chứng DiGeorge đều được chỉ định chẩn đoán dựa vào kết quả siêu âm thai bất thường, điều này cũng phù hợp vì không phải tất cả các trường hợp mắc hội chứng DiGeorge đều có dị tật tim mạch, hay những bất thường ở vòm hàm, bất sản tuyến ức...

Như vậy song song với xét nghiệm karyotype thông thường dùng thường quy cho chẩn đoán trước sinh thì cần tiến hành thêm các xét nghiệm để có thể phát hiện những tổn thương di truyền ở mức vi nhiễm sắc thể, đặc biệt với những thai có bất thường siêu âm.

## V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật BoBs đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán trước sinh thai hội chứng DiGeorge, phát hiện 19/3073 trường hợp, với tỉ lệ bệnh là 0,6%, tất cả các trường hợp được phát hiện đều là vi mất đoạn 22q11.2. Bất thường tim mạch là dấu hiệu siêu âm gợi ý mạnh cho thai hội chứng DiGeorge, đặc biệt là các trường hợp thai có tứ chứng Fallot (tỉ lệ DiGeorge trong nhóm này là 11,1% so với 0,4% ở nhóm không phát hiện tứ chứng Fallot,  $p = 0,00$ ), theo sau là thông liên thất (tỉ lệ DiGeorge trong nhóm thai có thông liên thất và không có thông liên thất lần lượt là

3,4% và 0,6%,  $p = 0,02$  ). NIPT gợi ý chẩn đoán cho thai hội chứng DiGeorge với 1/19 trường hợp, karyotype thông thường không phát hiện được hội chứng DiGeorge. Double và triple test có giá trị dự báo nguy cơ dương tính với hội chứng DiGeorge thấp, khoảng 1/435.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dolk H, Loane M, Garne E.** The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349-364. doi:10.1007/978-90-481-9485-8\_20
- Kuo YL, Chen CP, Wang LK, et al.** Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of chromosome 22q11.2 deletion syndrome associated with congenital heart defects. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014;53(2):248-251. doi:10.1016/j.tjog.2014.04.021
- Bahamat AA, Assidi M, Lary SA, et al.** Use of Array Comparative Genomic Hybridization for the Diagnosis of DiGeorge Syndrome in Saudi Arabian Population. *Cytogenet Genome Res.* 2018;154(1):20-29. doi:10.1159/000487094
- Lin TY, Hsieh TT, Cheng PJ, et al.** Taiwanese Clinical Experience with Noninvasive Prenatal Testing for DiGeorge Syndrome. *Fetal Diagn Ther.* 2021;48(9):672-677. doi:10.1159/000519057
- Hoàng Thị Ngọc Lan, Bùi Đức Thắng, Phan Thu Giang, et al.** Ứng dụng kỹ thuật BoBs để phát hiện một số bất thường nhiễm sắc thể trong chẩn đoán trước sinh. 1. 2019;16(3):36-41. doi:10.46755/vjog.2019.3.1069
- Schindewolf E, Khalek N, Johnson MP, et al.** Expanding the fetal phenotype: Prenatal sonographic findings and perinatal outcomes in a cohort of patients with a confirmed 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A.* 2018;176(8):1735-1741. doi:10.1002/ajmg.a.38665
- Besseau-Ayasse J, Violle-Poirsier C, Bazin A, et al.** A French collaborative survey of 272 fetuses with 22q11.2 deletion: ultrasound findings, fetal autopsies and pregnancy outcomes. *Prenat Diagn.* 2014;34(5):424-430. doi:10.1002/pd.4321
- Haak MC, van Vugt JMG.** Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Hum Reprod Update.* 2003;9(2):175-184. doi:10.1093/humupd/dmg008.
- Wang Y, Zhang M, Chen L, Huang H, Xu L.** Prenatal diagnosis of BACs-on-Beads assay in 1520 cases from Fujian Province, China. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(10):e1446. doi:10.1002/mgg3.1446

## CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH THAI CÓ KẾT QUẢ SIÊU ÂM BẤT THƯỜNG BẰNG KỸ THUẬT SNP ARRAY

Phạm Minh Đức<sup>1</sup>, Đoàn Thị Kim Phượng<sup>1,2</sup>, Phan Thị Thu Giang<sup>2</sup>, Bùi Đức Thắng<sup>2</sup>,  
Lê Phương Thảo<sup>2</sup>, Ngô Thị Tuyết Nhung<sup>2</sup>, Ngô Văn Phương,<sup>2</sup>  
Trần Danh Cường<sup>1,2</sup>, Hoàng Thị Ngọc Lan<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Bước đầu đánh giá giá trị của kỹ thuật SNP array trong chẩn đoán trước sinh thai có kết quả siêu âm bất thường.

**Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 100 thai nhi có kết quả siêu âm bất thường được tiến hành chọc hút lấy mẫu dịch ối để chẩn đoán di truyền trước sinh bằng kỹ thuật SNP (single nucleotide polymorphism: đa hình đơn nucleotid) array và lập công thức nhiễm sắc thể (karyotyping) tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

**Kết quả:** Trong 100 mẫu nghiên cứu, đã phát hiện 23 thai có bất thường nhiễm sắc thể (NST) trong đó SNP array phát hiện 22/100 (22%) mẫu mang bất thường NST, karyotyping phát hiện 11/100 (11%) mẫu mang bất thường NST. Trong nhóm karyotyping có kết quả bình thường, SNP array phát hiện thêm 12 mẫu mang biến thể số bản sao (CNV-copy number variation) có ý nghĩa lâm sàng (CNV gây bệnh và có khả năng gây bệnh). Trong nhóm karyotyping bất thường, SNP array phát hiện 10/11 mẫu, không phát hiện được 1 mẫu mang đảo đoạn. Trừ 7 mẫu mang bất thường số lượng NST đơn thuần, ghi nhận 22

CNV có ý nghĩa lâm sàng (18 CNV gây bệnh và 4 CNV có khả năng gây bệnh) ở 15 mẫu. Ngoài ra, 5 CNV chưa rõ ý nghĩa lâm sàng được phát hiện ở 3/100 mẫu. Như vậy, SNP array có phát hiện bất thường NST cao hơn kỹ thuật karyotyping (22% và 11%).

**Kết luận:** Kỹ thuật SNP array cải thiện khả năng phát hiện các bất thường di truyền so với karyotyping. SNP array tối ưu trong phát hiện mất cân bằng di truyền. Phối hợp SNP array và karyotyping để tăng hiệu quả chẩn đoán trước sinh đối với thai nhi có siêu âm bất thường.

**Từ khóa:** SNP array, chẩn đoán trước sinh.

### SUMMARY

#### PRENATAL DIAGNOSIS OF FETAL WITH ULTRASOUND ABNORMALITIES BY ARRAY

**Objective:** The first step to evaluate the value of SNP array technique in prenatal genetic diagnosis of fetus with morphological abnormalities on ultrasound.

**Subjects and method:** A cross-sectional descriptive 100 fetuses with fetal morphological anomalies on ultrasound performed by amniocentesis for prenatal genetic diagnosis by single nucleotide polymorphism array (SNP array) technique and karyotyping at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

**Results:** In 100 samples studied, 23 sample with chromosomal abnormalities, SNP array detected 22/100 (22%) samples with chromosomal abnormalities, karyotyping

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Ngọc Lan

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 27/08/2022



detected 11/100 (11%) samples with chromosomal abnormalities. In samples with normal karyotype, SNP array detected 12 samples with clinically significant copy number variations (pathogenic CNV, like pathogenic CNV). In samples with abnormal karyotype, SNP array detected 10/11 samples, did not detect 1 sample with pericentric inversion. Except for 7 samples with only abnormal number of chromosomes, SNP array were detected 22 clinically significant CNVs (18 pathogenic CNV, 4 like pathogenic CNV) in 15 samples. In addition, 5 clinically unknown CNVs (VOUS-variant of unknown significance) were detected in 3/100 samples. Thus, SNP array has higher detection of chromosomal abnormalities than karyotyping (22% and 11%).

**Conclusion:** SNP array efficient to improve diagnostic accuracy of chromosomal abnormalities, compared with conventional karyotyping. SNP array is superior to karyotyping in detecting chromosomal imbalances. The combination of both techniques SNP array and karyotyping increases the ability to prenatal diagnose of fetal with ultrasound abnormalities.

**Key words:** SNP array, prenatal diagnosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật bẩm sinh là những bất thường về cấu trúc, chức năng hoặc chuyển hóa xảy ra khi sinh và do các yếu tố môi trường hoặc di truyền, hoặc sự kết hợp của hai yếu tố này hoặc các yếu tố khác chưa được phát hiện. Bất thường nhiễm sắc thể, nguyên nhân hàng đầu của dị tật bẩm sinh, xảy ra ở 0,5% đến 0,8% của tất cả các dị tật bẩm sinh [1]. Các dị tật bẩm sinh được đánh giá sơ bộ qua khảo sát hình thái thai bằng siêu âm. Bất thường hình thái thai nhi được chẩn đoán trong 2-3% các trường hợp mang thai đòi hỏi cần phải tư

vấn di truyền cũng như tiến hành thủ thuật xâm lấn lấy mẫu để làm các xét nghiệm di truyền chẩn đoán trước sinh [2].

Ở Việt Nam, hiện nay, kỹ thuật chẩn đoán trước sinh về di truyền phổ biến nhất là lập công thức nhiễm sắc thể (karyotyping) cho thai nhi để xác định các bất thường về cấu trúc và số lượng nhiễm sắc thể. Tuy nhiên, karyotyping chỉ phát hiện được các bất thường có kích thước lớn hơn 5Mb với độ phân giải cao. Các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể (NST) có kích thước bé hơn 5Mb sẽ không thể được phát hiện. Hơn nữa, thời gian xét nghiệm NST kéo dài do phải nuôi cấy tế bào [3]. Với sự phát triển của kỹ thuật di truyền tế bào phân tử, kỹ thuật SNP array đã khắc phục những nhược điểm của kỹ thuật lập công thức nhiễm sắc thể. Với độ phân giải cao hơn, kỹ thuật SNP array đã phát hiện sự mất cân bằng của toàn bộ gen trong phạm vi chỉ trong một lần xét nghiệm và thời gian nhanh hơn do không cần nuôi cấy tế bào. Tại Việt Nam, kỹ thuật SNP array còn rất mới, chưa được ứng dụng rộng trong chẩn đoán di truyền nói chung và chẩn đoán trước sinh nói riêng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “*Bước đầu đánh giá giá trị của kỹ thuật SNP array trong chẩn đoán trước sinh thai có siêu âm bất thường*”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 100 thai có kết quả siêu âm bất thường được chỉ định chọc ối chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, được xét nghiệm SNP array và lập karyotype.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các thai thuộc đối tượng nghiên cứu sẽ được

chọc hút 20 ml mẫu dịch ối. Mẫu dịch ối được chia làm 2 phần, một phần được nuôi cấy tế bào dịch ối để phân tích karyotype theo tiêu chuẩn ISCN 2020. Phần còn lại thực hiện kỹ thuật SNP array theo quy trình của hãng Affymetrix, quét tín hiệu huỳnh quang nhờ hệ thống GeneChip™ System 3000 Dx v2 với loại chip 750K (chứa 750.000 markers, bao gồm 200.000 SNP, phủ toàn bộ bộ gen bao gồm 80% các gen, CNV được xác định với ngưỡng phân tích tối thiểu 25 markers và kích thước khoảng hơn 50kb đối

với mất đoạn và 200kb đối với nhân đoạn), phân tích kết quả bằng phần mềm ChAS 4.2 dựa trên các cơ sở dữ liệu nguồn mở Decipher, Clinvar, OMIM.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1 Kết quả phân tích chung

Trong 100 mẫu nghiên cứu, SNP array phát hiện được 22 mẫu có bất thường nhiễm sắc thể chiếm tỷ lệ 22%. Trong khi karyotyping chỉ phát hiện được 11 bất thường chiếm tỷ lệ 11%.

**Bảng 1. Kết quả SNP array và kết quả karyotype**

STT	Số lượng	Kết quả SNP array	Karyotype
1	3	Tăng đoạn 21q11.2q22.3(13644166_46673449)x3 (trisomy 21)	47,XY,+21 Hoặc 47,XX,+21
2	1	Tăng các đoạn trên NST 13 13q11q12.2(18,862,148_28,177,030)x3 13q12.2q34(28,199,974_114,342,258)x3 (trisomy 13)	47,XY,+13
3	1	Tăng các đoạn trên NST 18 18p11.32q23(136,227_77,270,559)x3 18q23(77,271,669_80,255,845)x3 (trisomy 18)	47,XX,+18
4	1	Mất đoạn ở NST X Xp22.33q28(561,355_156,003,433)x1 (monosomy X)	45,X
5	1	Tăng đoạn ở NST Y Yp11.2q12(2,782,384_26,653,507)x3 kích thước 23871 kbp	47,XYY
		Tăng đoạn ở NST X- kích thước 2521 kbp Xp22.33(251,888_2,772,778)x3	
		Mất đoạn ở NST 9- kích thước 10524 kbp 9q31.2q33.1(106,123,384_116,647,359)x1	
6	1	Tăng đoạn NST 9- kích thước 63520 kbp 9p24.3q13(208,455_63,728,413)x4	47,XX,+ der(9)add(9)(q15)
7	1	Khảm tăng đoạn ở NST X 30%	46,XY[38]/

		Xp22.33q28(251,888_156,003,433)x1-2 [30] kích thước 155752 kbp	47,XXY[16]
8	1	Mất đoạn NST -18 kích thước 4921 kbp 18p11.32p11.31(136,227_5,057,263)x1	46,XY,add(18)
		Tăng đoạn NST 13 -kích thước 24634 kbp 13q31.3q34(89,707,930_114,342,258)x3	
9	1	Arr(X,Y)x1,(1-22)x2 (Bình thường)	46,XY, inv(9)(p11q13)
10	12	Nhân/ mất đoạn nhỏ NST (CNV) bất thường	Bình thường
<b>Tổng</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>11</b>

Với 23 bất thường được phát hiện trong nghiên cứu thì SNP array phát hiện 22/23 bất thường. Karyotyping phát hiện 11/23 bất thường. SNP array và karyotyping có kết quả tương đồng ở 7 trường hợp kể cả trường hợp khảm. 1 trường hợp (47,XXY), SNP xác định thêm đột biến mà karyotyping bỏ sót. 2 trường hợp (47,XX,+der(9) add (9)(q15) và 46,XY, add (18)), SNP bổ sung chẩn đoán

khi xác định rõ nguồn gốc vật chất di truyền mà karyotyping không thể xác định. Hơn nữa, SNP array đã phát hiện thêm 12 trường hợp có nhân đoạn hoặc mất đoạn nhỏ nhiễm sắc thể có ý nghĩa lâm sàng mà karyotyping trả kết quả bình thường. SNP Array không thể phát hiện các bất thường cân bằng vật chất di truyền như đảo đoạn nhiễm sắc thể.

### 3.2. Các dạng bất thường được phát hiện bằng SNP array

**Bảng 2. Kết quả phân tích chung SNP array**

Lịch bội	Đa bội	Nhân đoạn	Mất đoạn	LOH	Khảm
9	0	16	6	0	1

LOH: loss of heterozygosity – mất tính dị hợp tử

Trong 22 mẫu có bất thường NST, có 9 mẫu bất thường số lượng NST, trong đó có 7 trường hợp đột biến số lượng NST đơn thuần (1 trường hợp khảm) và 2 trường hợp đột biến số lượng kết hợp cấu trúc. 22 CNV có ý nghĩa lâm sàng được phát hiện trong đó có 16 CNV nhân đoạn (72,7%) và 6 CNV mất đoạn (27,3%).

**Bảng 3. Đặc điểm các biến thể CNV có ý nghĩa lâm sàng**

TT	Mã	KQ siêu âm	Công thức array	Kích thước (kpb)	Số marker	Số gen	Gen OMIM	Phân loại CNV
1	129	Khoảng sáng sau gáy 3,8 mm	arr[GRCh38] 16p11.2q11.2 (31,915,765_46,516,487)x3	14600	508	23	2	P
2	184	Hygroma Kystique	arr[GRCh38] 7p22.1 (4,844,897_6,140,547)x3	1296	380	31	14	P
3	241	Hygroma	arr[GRCh38] 16p11.2	3132	166	15	1	P

		Kystique	(31,948,817_35,080,978)x3					
4	85	Khe hở môi 1 bên, hở vòm hàm	arr[GRCh38] 16p11.2q11.2 (31,937,115_46,510,717)x3	14574	493	22	1	P
			arr[GRCh38] 14q32.33 (105,659,008_106,876,229)x3	1217	297	10	1	LP
			arr[GRCh38] 18p11.21 (14,170,203_15,181,209)x3	1011	160	8	1	P
			arr[GRCh38] 15q11.2 (23,755,757_24,938,816)x3	1183	408	7	5	P
			arr[GRCh38] Xp22.33(521,847_1,404,511)x3	883	223	9	12	P
5	233	Khe hở môi 2 bên	arr[GRCh38] 13q31.3q34 (89,707,930_114,342,258)x3	24634	6723	190	79	LP
			arr[GRCh38] 18p11.32p11.31 (136,227_5,057,263)x1	4921	1460	34	18	p
6	222	Teo một phần thùy nhộng, HC Dandy Walker	arr[GRCh38] 9p24.3q13 (208,455_63,728,413)x4	63520	10205	317	175	LP
7	96	Tứ chứng Fallot, bất thường tư thể chi dưới	arr[GRCh38] 22q11.21 (18,153,983_21,110,475)x1	2956	1192	81	45	P
8	177	Tứ chứng Fallot	arr[GRCh38] 9q31.2q33.1 (106,123,384_116,647,359)x1	10524	2718	86	52	P
			arr[GRCh38] Yp11.2q12 (2,782,384_26,653,507)x3	23871	4135	115	39	P
			arr[GRCh38] Xp22.33 (251,888_2,772,778)x3	2521	748	24	25	P
9	169	Teo chít van 3 lá	arr[GRCh38] 16p13.11p12.3 (14,816,302_16,764,475)x1	1948	552	51	14	P
10	242	Thiếu sản thất trái	arr[GRCh38] 11p11.12q11 (49,816,856_54,716,000)x3	4899	180	7	1	LP
11	123	Hẹp ĐM phổi, phù thai	arr[GRCh38] Xp22.33 (568,030_1,034,283)x3	466	122	1	2	P
12	165	Giãn niệu	arr[GRCh38] 4q34.1q35.2 (175,205,219_189,274,455)x1	14069	3364	77	36	P

		quản 1 bên						
13	171	Thoát vị rốn	arr[GRCh38] 16p12.2 (21,394,007_21,919,927)x1	526	54	16	3	P
14	224	U quái vùng cùng cụt	arr[GRCh38] 16p11.2p11.1 (31,948,817_35,466,780)x3	3518	252	18	1	P
15	94	Ruột non tăng âm vang, ổ bụng cố dịch	arr[GRCh38] 16p11.2 (31,948,817_35,171,510)x3	3223	188	16	1	P

(P: gây bệnh; LP, có khả năng gây bệnh).  
OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man.

Trong 100 mẫu nghiên cứu, SNP array đã phát hiện 22 CNV ở 15 trường hợp (15%), trong đó 18 CNV được phân loại gây bệnh (81,8%), 4 CNV có khả năng gây bệnh (18,2%). Biểu thể có kích thước lớn nhất là CNV tăng đoạn 63519 kbp trên nhiễm sắc thể số 9 ở băng 9p24.3q13 được phân loại có

khả năng gây bệnh ở 10205 marker chứa 317 gen, có 175 báo cáo trên OMIM, với siêu âm thai có teo một phần thùy nhộng và bất thường liên quan với hội chứng Dandy-Walker. Biểu thể có kích thước nhỏ nhất là CNV nhân đoạn 466 kbp trên vùng tương đồng X và Y ở băng Xp22.33 hoặc Yp11.31p11.2 được phân loại gây bệnh ở 122 marker chứa 1 gen SHOX có 2 báo cáo trên OMIM.

**Bảng 4. Đặc điểm các biểu thể CNV chưa rõ ý nghĩa lâm sàng (VOUS)**

STT	Mã	Kết quả siêu âm	Công thức array	Kích thước (kb)	Số marker	Số gen	Gen OMIM
1	126	Hygroma kystique	arr[GRCh38] 9q34.11q34.12 (129152224_130727848)x1	1576	440	29	19
2	129	Khoảng sáng sau gáy 3.8mm	arr[GRCh38] 8q11.1 (46,030,039_47,060,130)x3	1030	228	2	1
			arr[GRCh38] 10p11.21 (36,928,473_37,747,486)x3	819	196	3	1
3	143	Thông liên thất	arr[GRCh38] 2q36.3 (227,928,852_228,551,581)x1	623	136	2	1
			arr[GRCh38] 5p15.33(408,094_1,005,932)x3	598	168	16	7

VOUS: variant of unknown significance

Trong 100 mẫu nghiên cứu, SNP đã phát hiện 5 CNV chưa rõ ý nghĩa lâm sàng. Các CNV thường có kích thước nhỏ và chưa đủ dữ liệu để kết luận phân loại tuy nhiên đã có những báo cáo lâm sàng phù hợp. Ví dụ, trường hợp mã 126, CNV mất đoạn có kích thước 1576 kbp chứa 4 Morbid Gen: EXOSC2 (thể trạng thấp, giảm thính lực, viêm võng mạc sắc tố), ASS1 (Citrullinemia), TOR1A (rối loạn trương lực cơ), và PRDM12 (liên quan tới rối loạn thần kinh, mất cảm giác tự chủ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 100 thai có siêu âm bất thường được chỉ định chẩn đoán trước sinh, tiền hành đồng thời 2 xét nghiệm trên mẫu dịch ối: Lập karyotype từ tế bào ối nuôi cấy và xét nghiệm SNP array từ mẫu ối tươi. Trên cơ sở dữ liệu OMIM, Clinvar, Decipher, tham chiếu bộ gen người GRCh38, chúng tôi đã phân tích và đánh giá kết quả. Tỷ lệ phát hiện bất thường bằng SNP array là 22% (22/100), trong đó 7% (7/100) bất thường số lượng NST đơn thuần, 2% (2/100) bất thường số lượng kết hợp cấu trúc NST, 1% (1/100) trường hợp bất thường cấu trúc NST và 12/100 (12%) trường hợp có CNV có ý nghĩa lâm sàng dưới mức phát hiện của kính hiển vi (không phát hiện qua karyotyping). Tỷ lệ phát hiện trường hợp có bất thường NST và tỷ lệ có CNV có ý nghĩa lâm sàng dưới mức phát hiện của kính hiển vi của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Jingjing Xiang và các cộng sự thực hiện năm 2020 (22% so với 16,5% và 12 so với 4,5%) [4]. Sự khác biệt này là có thể do cỡ mẫu khác nhau, tỷ lệ các bất thường trên siêu âm của mẫu là khác nhau.

Loại trừ 7 trường hợp bất thường số lượng NST đơn thuần, trong 15 mẫu còn lại, chúng

tôi phát hiện 22 CNV có ý nghĩa lâm sàng nằm ở các vị trí khác nhau của nhiễm sắc thể và trên các nhiễm sắc thể khác nhau. Kích thước các CNV cũng đa dạng với lớn nhất là 63.519 kbp và nhỏ nhất là 466 kbp. CNV kích thước 63.519 kbp được xếp vào loại có khả năng gây bệnh tuy nhiên CNV có kích thước nhỏ nhất 466 kbp được phân loại gây bệnh. Như vậy, kích thước CNV không hẳn có vai trò quyết định ý nghĩa lâm sàng của biến thể mà phụ thuộc chủ yếu vào vị trí và chức năng các gen chứa trong vùng đó. So sánh giữa các CNV tăng đoạn và CNV mất đoạn, các CNV nhân đoạn có kích thước trung bình lớn hơn so với CNV mất đoạn. Hơn nữa, tỷ lệ CNV mất đoạn phân loại gây bệnh là 100% (6/6) cao hơn tỷ lệ CNV nhân đoạn phân loại gây bệnh (75%, 12/16). Chúng tôi, mất các gen ảnh hưởng đến chức năng sống nhiều hơn là nhân gen.

Theo kết quả của chúng tôi, SNP array đã phát hiện thêm 12 trường hợp có CNV bất thường mà phương pháp lập karyotyping không phát hiện được. Khả năng phát hiện bất thường NST, vì NST nói chung của SNP array là ưu việt hơn so với karyotyping (22% và 11%). Nghiên cứu của Hailong Huang và cộng sự năm 2022 thực hiện trên 803 thai nhi có bất thường siêu âm, tỷ lệ phát hiện bất thường di truyền bằng SNP array và karyotyping lần lượt là 11,1% và 4,5% [5]. Theo nghiên cứu của Jingjing Xiang và cộng sự, SNP array phát hiện thêm 7,8% bất thường trong các mẫu có karyotyping bình thường [4]. Tuy tỷ lệ có sự khác biệt giữa các nghiên cứu nhưng đều thể hiện rằng SNP array tăng khả năng phát hiện bất thường NST so với karyotyping.

SNP array hoàn toàn có thể phát hiện trường hợp khảm 46,XY/47,XXY và tỷ lệ khảm chính xác hơn so với công thức nhiễm

sắc thể do đánh giá được toàn bộ lượng DNA của mẫu so với đánh giá từng tế bào của kỹ thuật karyotyping. Ở trường hợp trên SNP array phát hiện khảm 30% tương đồng với kết quả của karyotyping, tương tự với nghiên cứu của Melanie Manning và cs, SNP array có thể phát hiện được các trường hợp khảm có tỷ lệ >10% đối với trường hợp lệch bội và > 20-30% với các bất thường cấu trúc NST dạng mất cân bằng [6].

Trường hợp mã 177, karyotyping có kết quả 47,XY,Y, đã phát hiện bất thường số lượng NST Y nhưng SNP array ngoài phát hiện bất thường trên NST Y thì còn phát hiện thêm mất đoạn kích thước 10524 kbp ở NST 9 và tăng đoạn kích thước 2521 kbp ở NST X. Từ trường hợp trên có thể thấy đột biến có kích thước từ 5-10 MB rất khó có thể phát hiện bằng karyotyping, đặc biệt khi phát hiện 1 đột biến lớn hơn rất dễ bỏ sót những đột biến nhỏ. SNP array đã khắc phục được nhược điểm này của karyotyping.

Trường hợp mã 222, karyotyping đã phát hiện đột biến có 3 NST 9 nhưng độ phân giải của kỹ thuật kém nên xác định được có đột biến cấu trúc ở NST 9 thứ 3 nhưng không thể xác định rõ nguồn gốc của vật chất di truyền trên nhánh dài của NST. Kết hợp với SNP array, kết quả tăng 2 lần đoạn 9p24.3q13 kích thước 63520 kbp ở NST 9. Như vậy, NST 9 thứ 3 bất thường được hình thành do nhân đoạn 9p24.3q13. Kết hợp karyotyping và SNP array nâng cao khả năng xác định cơ chế đột biến và nguồn gốc của vật chất di truyền.

Tương tự là trường hợp mã 233, karyotyping xác định có đột biến thêm đoạn trên nhánh ngắn của NST 18 nhưng không xác định được nguồn gốc của vật chất di truyền được thêm vào. SNP array cho kết quả mất đoạn 18p11.32p11.31 kích thước

4921 kbp ở NST 18 và tăng đoạn 13q31.3q34 kích thước 24634 kbp ở NST 13. Như vậy, nhờ có SNP array, phần vật chất di truyền được thêm vào NST 18 có nguồn gốc từ NST 13, cụ thể là đoạn 13q31.3q34. Và rất có thể đây là kết quả của chuyển đoạn tương hỗ giữa NST 13 và NST 18 của bố hoặc mẹ. Do vậy cần xét nghiệm trên bố mẹ để xác định. Qua trường hợp trên có thể thấy, SNP array có ưu điểm vượt trội hơn karyotyping, không những có thể xác định được đột biến kích thước nhỏ khoảng 100 kbp mà còn xác định chính xác hơn vị trí, độ dài của đột biến.

Nghiên cứu của chúng tôi, đã phát hiện 5 CNV chưa rõ ý nghĩa lâm sàng ở 3/100 (3%) trường hợp. Tỷ lệ VUS ít hơn 5% tương tự với nghiên cứu của Lisa G Shaffer và cs [7]. Những CNV trên thường có đặc điểm có kích thước không quá lớn và chưa đủ dữ liệu để phân loại nhưng đã có những báo cáo lâm sàng phù hợp. Ví dụ, trường hợp mã 126 mất đoạn CNV kích thước 1576 kbp chứa 4 Morbid Gen: EXOSC2 (thể trạng thấp, giảm thính lực, viêm võng mạc sắc tố), ASS1 (Citruinemia), TOR1A (rối loạn trương lực cơ), và PRDM12 (liên quan tới rối loạn thần kinh, mất cảm giác tự chủ). Trường hợp mã 129, SNP array phát hiện CNV tăng 1030 kbp trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 8, chứa 1 gene OMIM LINC00293 (609543), phát hiện CNV tăng 819.014 bp trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể số 10, chứa 1 gene OMIM ANKRD30A (610856). Các gen nêu trên đều chưa có mối liên quan với kiểu hình OMIM. Hiện tại, tuy các CNV chưa đủ dữ kiện để phân loại nhưng là dữ liệu tham khảo hỗ trợ tư vấn di truyền. Hơn nữa, các CNV này nếu được lưu ý và báo cáo trên các cơ sở dữ liệu, khi nguồn dữ liệu đủ lớn sẽ đủ căn cứ để phân loại gây bệnh hay lành tính. SNP array

chưa hoàn toàn có thể thay thế kỹ thuật karyotyping do không thể phát hiện các bất thường NST dạng cân bằng như trường hợp mã 95 (đảo đoạn quanh tâm NST số 9). Tuy nhiên tỷ lệ bất thường cân bằng NST thường rất thấp, nghiên cứu của chúng tôi là 1/100 (1%), nghiên cứu của Malgorzata và cộng sự là 2/3076 (0,065%) [8]. Hơn nữa, các đột biến cấu trúc dạng cân bằng đa số được báo cáo lành tính.

Thời gian để có kết quả SNP array trong khoảng 5-7 ngày ngắn hơn so với phương pháp lập karyotyping (14-21 ngày) giúp đưa ra những can thiệp kịp thời, đặc biệt ở những thai nhi phát hiện bất thường siêu âm ở những tuần thai lớn. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện thành công 100% mẫu nghiên cứu ở 2 kỹ thuật nhưng với cỡ mẫu lớn hơn như nghiên cứu của Hailong Huang và cs với 803 mẫu, kỹ thuật lập karyotyping thực hiện thành công 99,8%, còn SNP array thực hiện thành công ở 100% mẫu [5]. Điều này có thể dolập karyotyping cần phải được tiến hành từ tế bào ối nuôicây mà tế bào ối là những dạng tế bào bong, đa số là tế bào chết, một lượng nhỏ tế bào sống nên đôi khi khả năng phát triển tăng sinh của tế bào bị hạn chế và thời gian nuôi cấy kéo dài hơn nên có thể dẫn đến sự thất bại của mẫu nuôi cấy tế bào.

Kết hợp bất thường siêu âm và kết quả SNP array, ta có thể thấy một trường hợp có thể mang nhiều CNV có ý nghĩa lâm sàng khác nhau như các trường hợp mã 85(5 CNV), 177 (3 CNV), 233 (2 CNV). Điều này cũng gây khó khăn trong phân tích cũng như tư vấn di truyền, vì vậy kết quả CNV cần phải được tra trên nhiều cơ sở dữ liệu khác nhau để so sánh, giải thích cơ chế gây bệnh và cần thiết phải phối hợp với các kết quả sàng lọc trước sinh (kết quả siêu âm thai hay kết quả của NIPT...) và có thể kết quả di truyền của

thai phụ và chồng để đưa ra những kết quả phù hợp nhất cho thai.

Với cùng một bất thường siêu âm nhưng các trường hợp khác nhau lại có các bất thường di truyền khác nhau như các trường hợp mã 184 và 241 (cùng biểu hiện hygroma kystique), các mã 129 và 202 (cùng biểu hiện tăng khoảng sáng sau gáy). Như vậy, một bất thường siêu âm có thể có rất nhiều trường hợp bất thường di truyền xảy ra.

8/15 trường hợp có CNV có ý nghĩa lâm sàng có bất thường hệ thống tim mạch, chiếm tỷ lệ hàng đầu, tương tự với nghiên cứu của Jennifer C Donnelly và cộng sự [9].

Theo hướng dẫn thực hành về ứng dụng của array trong chẩn đoán trước sinh của Hiệp hội sản phụ khoa Canada (CCMG-SOGC) năm 2018, array được chỉ định trong chẩn đoán trước sinh ở những trường hợp sau [10]:

- Trường hợp thai nhi có phát hiện đa dị tật trên siêu âm sản khoa.
- Các dị tật cấu trúc đơn độc có kèm theo các bất thường siêu âm khác (ví dụ: chậm phát triển trong tử cung (IUGR), thiếu ối) không nên xem xét riêng rẽ. Do đó, nếu xét nghiệm nhanh lệch bội (rapid aneuploidy detection - RAD) cho kết quả bình thường, thai phụ nên làm thêm xét nghiệm array trước sinh.
- Trong trường hợp siêu âm phát hiện dị tật cấu trúc đơn độc, xét nghiệm array trước khi sinh nên được cân nhắc chỉ định cho những dị tật có tần suất kết quả bất thường cao (thần kinh, tiêu hóa, cơ xương khớp, tim mạch).
- Siêu âm thai nhi có độ mờ da gáy (NT)  $\geq 3,5$  mm, thai phụ nên được khuyến khích làm array trước sinh.

Như vậy với 100 thai có kết quả siêu âm bất thường, chúng tôi sử dụng SNP array



phối hợp với phương pháp lập karyotype đã tăng hiệu quả của chẩn đoán trước sinh, đưa ra những can thiệp phù hợp cho thai và gia đình, giúp nâng cao chất lượng dân số.

## V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật SNP array đã phát hiện 22% các bất thường NST. Phương pháp lập karyotyping phát hiện 11% bất thường NST. SNP array đã làm tăng khả năng phát hiện bất thường NST so với phương pháp lập karyotyping. SNP array tối ưu trong phát hiện mất cân bằng NST ở mức từ 100 kb. Phối hợp SNP array và karyotyping để tăng hiệu quả chẩn đoán trước sinh đối với thai có kết quả siêu âm bất thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Harris BS, Bishop KC, Kemeny HR, Walker JS, Rhee E, Kuller JA.** Risk Factors for Birth Defects. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(2):123-135. doi:10.1097/OGX.0000000000000405
- Mastromoro G, Guadagnolo D, Khaleghi Hashemian N, Marchionni E, Traversa A, Pizzuti A.** Molecular Approaches in Fetal Malformations, Dynamic Anomalies and Soft Markers: Diagnostic Rates and Challenges—Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Diagnostics.* 2022;12(3):575. doi:10.3390/diagnostics12030575
- Patel A, Cheung SW.** Application of DNA Microarray to Clinical Diagnostics. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2016;1368:111-132. doi:10.1007/978-1-4939-3136-1\_9
- Xiang J, Ding Y, Song X, et al.** Clinical Utility of SNP Array Analysis in Prenatal Diagnosis: A Cohort Study of 5000 Pregnancies. *Front Genet.* 2020;11:571219. doi:10.3389/fgene.2020.571219
- Huang H, Cai M, Xue H, Xu L, Lin N.** Single nucleotide polymorphism array in genetic evaluation of fetal ultrasound abnormalities: a retrospective follow-up study. *Am J Transl Res.* 2022;14(5):3516-3524.
- Manning M, Hudgins L.** Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. *Genet Med.* 2010;12(11):742-745. doi:10.1097/GIM.0b013e3181f8baad
- Shaffer LG, Rosenfeld JA, Dabell MP, et al.** Detection rates of clinically significant genomic alterations by microarray analysis for specific anomalies detected by ultrasound. *Prenat Diagn.* 2012;32(10):986-995. doi:10.1002/pd.3943
- Srebniak MI, Boter M, Oudesluijs GO, et al.** Genomic SNP array as a gold standard for prenatal diagnosis of foetal ultrasound abnormalities. *Mol Cytogenet.* 2012;5(1):14. doi:10.1186/1755-8166-5-14
- Donnelly JC, Platt LD, Rebarber A, Zachary J, Grobman WA, Wapner RJ.** Association of Copy Number Variants With Specific Ultrasonographically Detected Fetal Anomalies. *Obstet Gynecol.* 2014;124(1):83-90. doi:10.1097/AOG.0000000000000336
- Armour CM, Dougan SD, Brock JA, et al.** Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada. *J Med Genet.* 2018;55(4):215-221. doi:10.1136/jmedgenet-2017-105013

PHẦN III. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG VÀ CHUYÊN NGÀNH LIÊN QUAN

NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG VẬT NHÁNH XUYÊN ĐỘNG MẠCH  
MŨ CHẬU NÔNG TỰ DO TRONG TẠO HÌNH CHE PHỦ  
TỔN KHUYẾT BÀN NGÓN TAY

Tô Tuấn Linh<sup>1</sup>, Trần Thị Thanh Huyền<sup>1</sup>, Đào Văn Giang<sup>1</sup>  
Nguyễn Thị Hương Giang<sup>1</sup>, Hoàng Thị Vân<sup>1</sup>,  
Dương Hồng Quân<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>1</sup>

**TÓM TẮT.**

**Đặt vấn đề:** Vật nhánh xuyên động mạch mũ chậu nông (NXĐMMCN) là một vật mỏng lý tưởng trong tạo hình các khuyết hồng phần mềm (KHPM) ở bàn tay (BT). Vật có ưu điểm mỏng, nơi cho vật được giấu kín đảm bảo thẩm mỹ, nhược điểm là cuống mạch bé ngăn đòi hỏi trình độ kinh nghiệm phẫu thuật vi phẫu cao trong phẫu tích và nối mạch.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu, từ tháng 7/2021 - 6/2022 tại khoa phẫu thuật Hàm mặt tạo hình thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức ở 13 bệnh nhân (BN) với các tổn thương ở bàn và ngón tay được tạo hình che phủ bởi 13 vật nhánh xuyên động mạch mũ chậu nông tự do.

**Kết quả:** Vật có chiều dài trung bình là 16,6 cm (6- 24 cm), chiều rộng trung bình 8,2 cm (3- 12 cm), độ dày trung bình của vật là 3,8 mm (3- 8 mm), chiều dài trung bình của cuống vật là 4,2 cm (3- 6 cm), đường kính trung bình động mạch là 1,02 mm (0,6 – 1,2 mm), tất cả các vật đều

được bóc trên cân nông, có 11 vật sống hoàn toàn, 1 vật hoại tử, 1 vật hoại tử một phần

**Kết luận:** Vật NXĐMMCN là chất liệu đáng tin cậy trong tạo hình KHPM bàn tay, nơi cho vật giấu sẹo tốt, đảm bảo thẩm mỹ, vật được bóc trên cân nông, vật mỏng thích hợp trong tạo hình che phủ bàn tay. Vật có thể được sử dụng dưới dạng vật chùm, vật phức hợp một cách linh hoạt trong tái tạo các KHPM phức tạp.

**SUMMARY**

**STUDY OF FREE SUPERFICIAL  
CIRCUMFLEX ILIAC ARTERY  
PERFORATOR FLAP FOR  
RECONSTRUCTION OF HAND AND  
FINGER DEFECTS**

**Introduction:** The superficial circumflex iliac artery perforator (Scip) flap is a ideal thin flap for reconstruction of hand and finger defects. The advantages of Scip flap are thin flap, the donor site heals well and is easily concealed but the disadvantages are that pedicle vessels is very small and short, requires surgeon having a lot of microsurgery experience.

**Method:** Descriptive prospective study, from 7/2021 – 6/2022 at Facial, plastic & aesthetic surgery Department, Vietduc University Hospital. A series of 13 patients had hand and finger defects were covered by 13 free Scip flap.

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Tô Tuấn Linh

Email: tuanlinhto@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/07/2022

Ngày duyệt bài: 01/08/2022

**Result:** The average flap length is 16,6 cm (6-24cm), average flap width is 8,2 cm(3-12 cm), average flap thickness is 3,8 mm (3-8 mm), average pedicle length is 4,2 cm(3- 6cm), average diameter of artery is 1,02 mm (0,6- 1,2 mm). All flaps were elevated on superficial fascia plane, there were 11 survived flaps, 1 flap loss, 1 partial flap loss.

**Conclusion:** Scip flap is a reliable material for reconstruction of hand and finger defects with safe, thin flap, the donor site heals well and is easily concealed and the flap can use as chimeric flap or complex flap to flexible reconstruction.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàn tay là công cụ lao động, là bộ phận đặc biệt quan trọng của cơ thể. Bàn tay với cấu trúc giải phẫu nhiều thành phần khác nhau nên các khuyết hồng phần mềm (KHPM) ở bàn tay (BT) thường rất phức tạp, do vậy việc tạo hình (TH) nhằm phục hồi lại hình thể, chức năng của bàn tay tổn thương luôn là thách thức khó khăn với các phẫu thuật viên (PTV). Đã có nhiều phương pháp được sử dụng trong tạo hình bàn tay (THBT) với mong muốn có một chất liệu vạt mỏng, sức sống tốt, đảm bảo thẩm mỹ nơi cho vạt, do đó vạt nhánh xuyên động mạch mũ chậu nông tự do (NXĐMMCN) được coi là một trong những chất liệu phù hợp nhất trong tạo hình vi phẫu BT hiện nay. Vạt được Koshima báo cáo lần đầu tiên năm 2004, là sự phát triển nâng cao của vạt bẹn, vạt được thiết kế dựa trên nhánh mạch xuyên cấp máu cho da xuất phát từ các nhánh nông, sâu của ĐMMCN, với ưu điểm vạt mỏng, kích thước đủ lớn, có thể lấy kèm cơ và xương mào chậu thích hợp cho phẫu thuật THBT, đặc biệt nơi cho vạt kín đáo, sẹo vùng bẹn được đóng trực tiếp dễ dàng, đảm bảo tính thẩm mỹ cho người bệnh [1]. Tuy nhiên, nhược

điểm lớn nhất của vạt là cuống mạch nhỏ, giải phẫu mạch không hằng định, gây khó khăn trong việc bóc tách vạt và nối mạch, đòi hỏi PTV phải có trình độ và nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật vi phẫu [1]. Ở Việt Nam, đến nay chưa có một báo cáo nghiên cứu nào một cách hệ thống về việc sử dụng vạt này trong điều trị các KHPM BT, chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu kết quả điều trị sử dụng nhánh xuyên động mạch mũ chậu nông tự do trong tạo hình che phủ tổn khuyết bàn tay (TKBT) và nhìn lại y văn thế giới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu (NC) được tiến hành trên 13 bệnh nhân (BN) KHPM BT được phẫu thuật tạo hình bằng vạt NXĐMMCN tự do tại khoa phẫu thuật Hàm mặt Tạo hình Thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức từ tháng 7/2021 – 6/2022

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Tất cả bệnh nhân có KHPMBT do các nguyên nhân khác nhau được tạo hình bằng vạt NXĐMMCN tự do
- Các BN có KHPMBT khi đã được điều trị viêm nhiễm ổn định.
- Đồng ý tham gia quá trình nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Bệnh nhân có KHPM không ở bàn tay
- Bệnh nhân có KHPMBT không được tạo hình bằng vạt NXĐMMCN tự do
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

#### 2.3 Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa phẫu thuật hàm mặt, tạo hình, thẩm mỹ bệnh viện Việt Đức
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07/2021 đến tháng 06/2022

**2.4** Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

**2.5** Cách chọn mẫu:

- Chọn mẫu thuận tiện: Lựa chọn tất cả các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

**2.6** Đạo đức trong nghiên cứu

- Phẫu thuật tạo hình vạt nhánh xuyên ĐMMCNC tự do được thực hiện trong phòng mổ bệnh viện Việt Đức theo đúng quy trình của Bộ Y tế, được ban lãnh đạo thông qua.

- Tất cả BN được giải thích trước khi tham gia vào nghiên cứu, BN có quyền từ chối tham gia vào bất cứ giai đoạn nào của quá trình nghiên cứu.

**2.3 Phương pháp phẫu thuật**

Bệnh nhân được chuẩn bị chụp mạch, siêu âm Doppler xác định mạch nhận và các nhánh xuyên của ĐMMCNC trước mổ. KHPMBT được cắt lọc làm sạch, bộc lộ

mạch nhận. Xác định kích thước và thành phần KHPMBT sau cắt lọc, để vẽ thiết kế vạt dựa trên vị trí nhánh xuyên da đã xác định. Đường rạch da vạt NXĐMMCNC được bắt đầu từ ngoài vào trong, vạt được bóc trên lớp cân nông (cân scarpa), xác định nhánh xuyên da của nhánh sâu và nhánh nông động mạch (ĐM) MCN, phẫu tích ngược dòng bóc tách cuống mạch đến vị trí nguyên ủy ĐMMCNC đổ vào ĐM đùi, thường có một tĩnh mạch tùy hành đổ vào tĩnh mạch đùi và 1 tĩnh mạch MCN nằm trong lớp mỡ trên cân nông của vạt. Vạt có thể có lấy thêm một phần cơ may hoặc xương mào chậu trong vạt phức hợp nếu cần. Chuyển vạt NXĐMMCNC tự do tạo hình che phủ KHPM và các thành phần tổn thương kèm theo, nối vi phẫu động, tĩnh mạch vạt vào mạch nhận. Chăm sóc và theo dõi vạt vi phẫu sau mổ.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

TT	Tuổi/ Giới	Nn	Vị trí Tt/Kích thước Tt	Loại vạt	KT /chiều đày vạt	Cd cuống / Đk ĐM/ n.xuyên/TM	Điều trị phối hợp	Vạt sống/ B.chứng	Nơi cho /Liên sẹo
1	59/N	TNLD	Mt, Mn 2,3 P /24x12 cm	Che phủ	20 x9 cm /5mm	5 cm/ 1,1 mm/n,s/ 2	Ghép da	Sống/Ko	Tốt / Thì 1
2	52/Nữ	TNGT	Gt, Cẳng tay P /18 x 7 cm	Che phủ	20 x8 cm /3mm	5 cm/ 1 mm /s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
3	20/N	TNLD	Gn, Mn 4 T /4x2 cm	Che phủ	6x3 cm /3mm	3 cm/ 0,9 mm/n/ 1	Ko	Sống/ H.tử 1 phần	Tốt / Thì 1
4	24/N	TNLD	Gt, Mt P /16 x8 cm	Che phủ	17 x9 cm /8 mm	4 cm/ 1,2 mm/n,s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
5	50/Nữ	TNLD	Mt T /16 x10 cm	Che phủ	18 x11 cm /3mm	4,5 cm/ 1mm/ n,s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
6	25/N	TNGT	Mt, Mn 2,3	Phức	12 x6	3 cm/ 1 mm /s/	Kwire,	Sống/ Ko	Tốt

			T /8 x 4 cm	hợp, TH xương	cm /3mm	2	ghép gân		/ Thì 1
7	51/N	TNGT	Gt, G cổ tay T /9 x6 cm	Phức hợp, TH độn	14 x7 cm /4 mm	5 cm/ 1,1 mm/s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
8	46/Nữ	TNLĐ	Gt, Mt P /35 x 8 cm	Che phủ	20 x 8 cm /5 mm	3 cm/ 0,6 mm/n/ 1	Ghép da	Ko/ H.tử vật	Tốt / Thì 1
9	28/N	TNLĐ	Gt,Mt, Gnc, Mnc T/17x 9cm	Che phủ	24 x 12 cm /3 mm	3 cm/ 1,1 mm/s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
10	26/N	TNLĐ	Gt, Gnc P /15 x9 cm	Che phủ	17 x10 cm /4mm	3 cm/ 1 mm /n/ 2	Vật chũ z kê ngón	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
11	38/N	TNLĐ	Mt P/12 x6 cm	Che phủ	14 x7 cm /3mm	6 cm/ 1 mm /s/ 2	Ghép gân	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
12	23/N	TNLĐ	Mt T/ 10 x6 cm	Che phủ	14 x7 cm 3 mm	4 cm/ 1,1 mm/s/ 2	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1
13	42/N	TNLĐ	Gnc, Mnc, nt P 2,3 /17 x 8 cm	Che phủ	20 x10 cm /3mm	6 cm/ 1,1 mm/s/ 1	Ko	Sống/ Ko	Tốt / Thì 1

**Bảng 1:** Kết quả điều trị (Gt: gan tay, Mt: mu tay, Gnc: gan ngón cái, Mnc: mu ngón cái, Gn: gan ngón dài, Mn: mu ngón dài, s: nhánh sâu, n: nhánh nông, Đk: đường kính)

Trong 13 BN nghiên cứu có 10 nam, 3 nữ, tuổi trung bình là 37,2 (20 -59), chủ yếu do nguyên nhân tai nạn lao động (TNLD) là 10 BN, tai nạn giao thông (TNGT) là 2 BN, sẹo co là 1 BN. Có 13 vạt NXĐMMCN được TH cho các KHPM ở các vị trí bàn và ngón tay có kích thước từ 4x2 – 24 x12 cm (Bảng 1). Trong 13 vạt NXĐMMCN sử dụng có 11 vạt da mỡ tạo hình che phủ đơn thuần, 1 vạt phức hợp da- xương mào chậu tạo hình KHPM kèm mất đoạn xương đốt 1 ngón II tay trái, 1 vạt phức hợp da cơ tạo hình độn KHPM mất tổ chức nhiều vùng gan ô mô cái tay trái. Vạt chiều dài trung bình là 16,6 cm

(6- 24 cm), chiều rộng trung bình là 8,2 cm (3 -12 cm), độ dày của vạt trung bình 3,8 mm (3-8 mm), vạt có kích thước nhỏ nhất là 6 x 3 cm, kích thước lớn nhất 24 x12 cm. Cuống vạt có chiều dài trung bình là 4,2 cm (3-6 cm), đường kính ĐM trung bình là 1,02 mm (0,6 -1,2mm), tất cả các vạt đều được bóc trên cân nông. Kết quả sau mổ có 11 BN vạt sống hoàn toàn cho kết quả tốt, 1 trường hợp vạt bị hoại tử hoàn toàn, 1 trường hợp vạt bị hoại tử một phần. Nơi cho vạt đều được đóng kín trực tiếp, liền sẹo thì đầu, BN đều hài lòng với sẹo nơi cho vạt.

#### IV. BÀN LUẬN

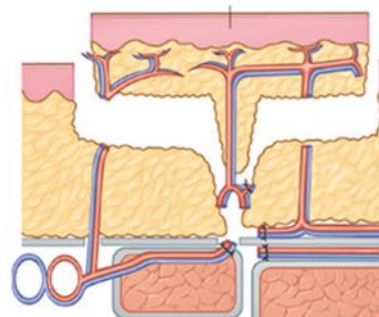
Tất cả các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều trong độ tuổi lao động, KHPM bàn tay gây ảnh hưởng nặng nề đến khả năng

lao động của BN và kinh tế của gia đình người bệnh. Do đó việc lựa chọn phương pháp điều trị sao cho bệnh nhân sớm trở lại lao động là vấn đề hết sức cần thiết, ý nghĩa cả về mặt chuyên môn và xã hội [2]. Trong 13 BN có 5 BN KHPM chỉ ở bàn tay, 1 BN ở ngón tay, còn lại 7 BN là các KHPM phức tạp ở cả bàn, ngón và cổ tay trong đó có 1 trường hợp hoại tử khuyết hoàn toàn xương đốt gần ngón 2 và 1 trường hợp khuyết xương và tổ chức ô mô cái lớn, có 3 trường hợp có tổn thương phối hợp mắt gân duỗi, dính kẽ ngón. Các tổn thương này phần lớn

đều kèm theo tình trạng nhiễm khuẩn cần phải được chăm sóc tích cực trước mổ và điều trị tạo hình che phủ sớm. Đặc điểm tổn thương trong NC của chúng tôi không có sự khác biệt so với Nguyễn Đức Thành (2019) khi NC trên 23 BN: 13 BN có KHPM bàn, ngón tay, 10 BN có KHPM ở bàn tay đơn thuần được điều trị bằng vật bện cuống mạch liền, tuy nhiên sử dụng vật bện cuống mạch liền có nhược điểm lớn là BN sẽ phải mổ cắt cuống vật tạo hình thì 2 sau 3-4 tuần, việc chăm sóc vật cũng là vấn đề khó khăn lớn cho người bệnh và gia đình [2].



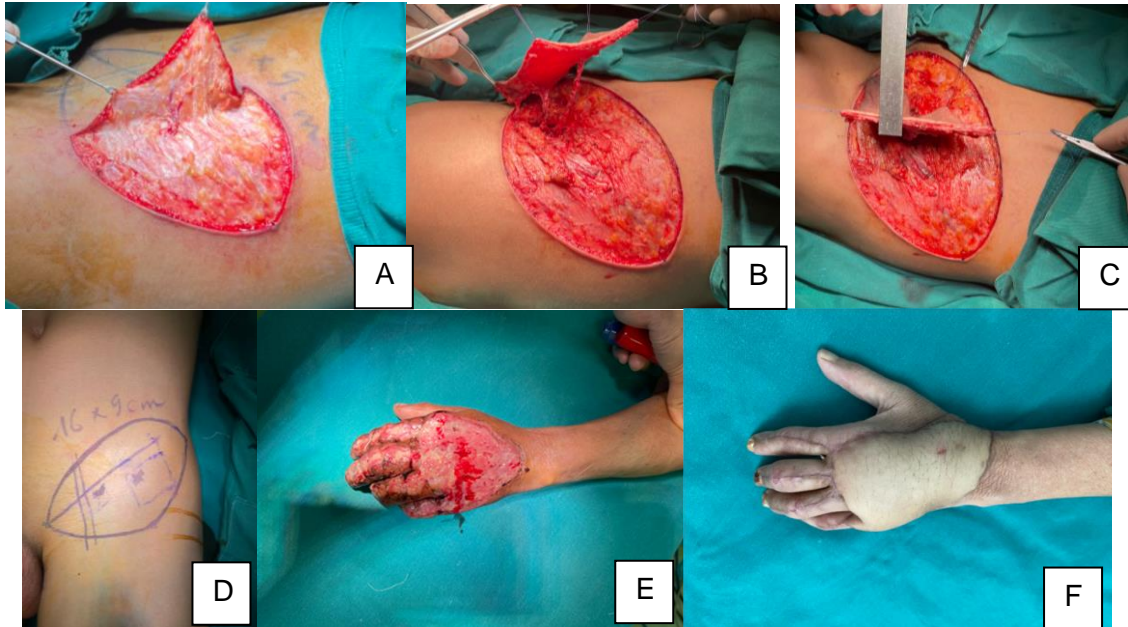
Hình 1: Vạt NXĐMMCNC dựa trên NX nhánh nông



Hình 2: Vạt NXĐMMCNC dựa trên NX nhánh sâu

Các KHPM trong NC của chúng tôi đều được che phủ bởi vạt NXĐMMCNC tự do có nối mạch vi phẫu. Trong lịch sử vật bện dựa trên cuống mạch MCN được ghi nhận là vật vi phẫu đầu tiên trên thế giới thực hiện bởi McGregor (1972), với ưu điểm nơi cho vật vùng bện có thể đóng trực tiếp dễ dàng, sẹo giấu kín, đảm bảo thẩm mỹ nên vật được sử dụng khá phổ biến trong những năm 70- 80 của thế kỉ XX [1]. Tuy nhiên, nhược điểm lớn nhất của vật bện là giải phẫu mạch MCN rất không hằng định nhiều biến đổi, vạt dày, kích thước mạch bé, cuống vật ngắn khó phẫu tích và nối mạch vi phẫu, cùng với đó là sự ứng dụng ngày càng phổ biến của các vật vi phẫu khác như vạt đùi trước ngoài,

vạt cơ lưng rộng... thì vật bện ngày càng được ít được các PTV sử dụng trên lâm sàng. Koshima (2004) dựa trên NC giải phẫu các nhánh mạch xuyên da của ĐMMCNC, lần đầu tiên thông báo sử dụng 10 vạt NXĐMMCNC che phủ thành công các tổn khuyết chi thể ở 10 bệnh nhân trong đó có 7 vật tự do vi phẫu, theo tác giả vạt NXĐMMCNC ngoài các ưu điểm của vật bện truyền thống thì vạt mỏng, kĩ thuật bóc vạt không quá phức tạp, chỉ cần dựa trên sự cấp máu của một nhánh xuyên chủ đạo là đủ nuôi dưỡng cho một vạt lớn vùng bện [1]. Từ đó đến nay đã có rất nhiều NC của các tác giả về giải phẫu, ứng dụng của vạt NXĐMMCNC trong tạo hình các vùng khác nhau của cơ thể [3], [4], [5], [6].



**Hình 3: A. Bóc vạt trên cân nông và mạch xuyên, B. Vạt mỏng với 2 nhánh xuyên nông, sâu ĐMMC�N, C. Độ dày của vạt là 3mm, D. Thiết kế vạt, E. KHPM mu BT, F. Kết quả sau mổ 2 tháng**

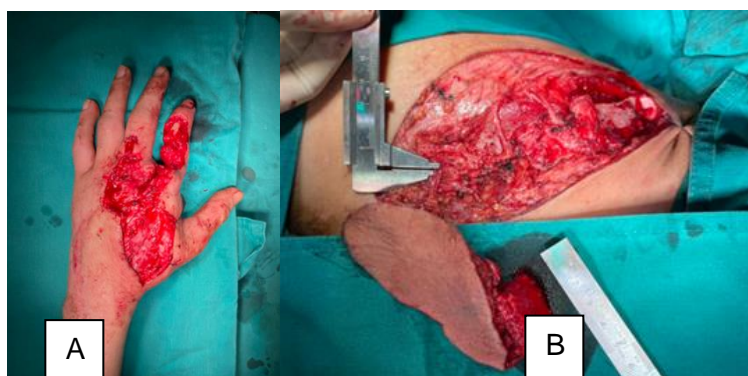
Trong NC của chúng tôi tỉ lệ vạt sống 92,3% (12/13 vạt), kích thước lớn nhất là 24 x12 cm, nhỏ nhất là 6 x3 cm các vạt đều được bóc trên cân nông (scarpa) có chiều dày mỏng, trung bình là 3,8 mm (3-8mm), thích hợp cho tạo hình che phủ tổn khuyết ở bàn tay. Giống như NC của JP Hong (2014) tất cả các vạt NC đều được chúng tôi bóc dưới kính lúp và theo nguyên tắc “free style” đi từ ngoài vào trong trên cân nông, lớp cân nông được xác định là lớp cân trắng mỏng nằm giữa lớp mỡ hạt nhỏ và lớp mỡ hạt lớn, khi xác định được các nhánh mạch xuyên chính chúng tôi sẽ tiếp tục phẫu tích xuống theo các mạch xuyên này qua lớp mỡ và cân sâu đến nguyên ủy ĐMMC�N đổ vào ĐM đùi [7]. Trong NC JP Hong (2014) trên 196 vạt NXĐMMC�N bóc trên cân nông có tỉ lệ vạt sống là 97%, vạt hoại tử là 3%, chiều dày trung bình của vạt là 5 mm (3-12 m), theo tác

giả lớp cân nông là mặt phẳng bóc vạt an toàn, tỉ lệ thành công cao, vạt mỏng, đặc biệt hạn chế tổn thương hạch bẹn trong quá trình phẫu tích vạt, tránh tụ dịch bạch huyết nơi cho vạt sau mổ [7]. Goh (2015) NC trên 210 vạt NXĐMMC�N bóc trên cân nông có tỉ lệ vạt sống là 95,2%, kích thước vạt từ 5 x 3,5 cm- 25 x12 cm, tác giả cho rằng đây là vạt mỏng lý tưởng, là chất liệu đầu tay trong tạo hình che phủ các tổn khuyết phần mềm nông ở các vùng cơ thể có da mỏng như bàn tay, mặt trước cẳng chân... với kích thước vừa hoặc nhỏ [3].

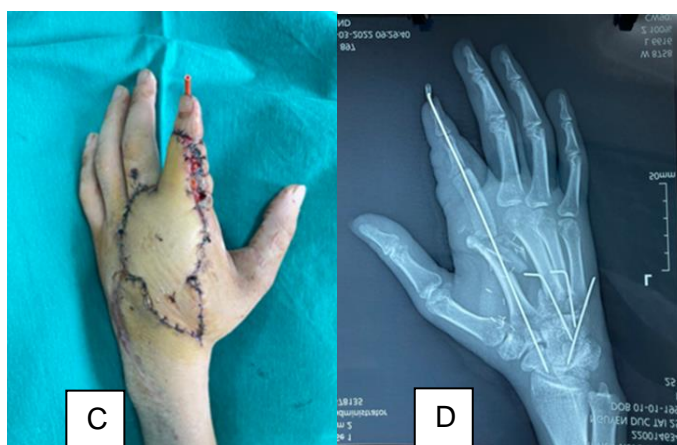
Trong 13 vạt NC có 7 vạt NX của nhánh sâu (NXNS), 3 vạt NX của nhánh nông (NXNN), 3 vạt gồm cả 2 NX của nhánh nông và sâu. Khi bóc tách vạt chúng tôi sẽ bảo tồn tối đa các NX chính của nhánh nông và sâu ĐMMC�N, phẫu tích theo các NX này đến nguyên ủy, lựa chọn nhánh xuyên có

kích thước mạch lớn hơn làm cuống, chỉ sử dụng cả 2 NX trong vật khi 2 nhánh này có thân chung đủ dài để nối mạch vi phẫu hoặc một nhánh xuyên không đủ đảm bảo cấp máu cho diện tích vật mong muốn. Koshima (2004) cho rằng khác với vật ben truyền thống thì vật NXĐMMCN chỉ cần dựa trên một NX chính và một phần ĐMMCN thay vì phải dựa trên cả trục mạch của ĐMMCN với cả nhánh nông và nhánh sâu, khi cần lấy một vật rộng thì nên dùng NX của cả nhánh nông và sâu còn trong trường hợp vật kích thước nhỏ thì chỉ NX của một nhánh nông và sâu là đủ [1]. Suh (2017) nghiên cứu NXNN trên lâm sàng và CTA ở 142 BN thấy tỉ lệ xuất hiện của NXNN là 94%, vị trí qua cân sâu nằm trong hình Ovan có kích thước 4,2 x 2 cm với tâm điểm ở 4,5 cm phía ngoài và 1,5 cm phía trên so với củ mu, NXNN khi qua cân nông hoặc đâm trực tiếp vào da (55,6%) hoặc chạy song song trong da (44,4%) hướng về phía GCTT. Tác giả cho rằng NX của mỗi NN hay NS đủ để cấp máu cho một vật kích thước trung bình do đó có thể sử dụng dưới dạng vật chùm, trong đó NXNN là nhánh xuyên da trực tiếp nên quá trình bóc vật dễ dàng và nhanh hơn so với việc bóc tách NXNS xuyên cân cơ may [4]. Tuy nhiên

trong NC của chúng tôi, trường hợp vật có kích thước lớn nhất là 24 x12 cm chỉ được cấp máu bởi một cuống mạch NXNS, vật sống hoàn toàn sau mổ, giải thích điều này là do có sự kết nối giữa các vùng tưới máu của các NX nhánh nông và sâu trên cân nông [4]. Yoshimatsu (2018) NC giải phẫu NXNS trên 20 tiêu bản ở 10 xác, đánh giá khả năng cấp máu của nhánh sâu ĐMMCN với xương mào chậu và một phần cơ may, là cơ sở cho khả năng sử dụng vật dưới dạng phức hợp da-xương- cơ, đây là đặc điểm rất quan trọng chứng tỏ vật NXĐMMCN là một chất liệu tạo hình linh hoạt có thể áp dụng trong nhiều mục đích tạo hình khác nhau [5], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 1 vật phức hợp da – xương mào chậu để tạo hình cho trường hợp bệnh nhân mất hoàn toàn xương đốt 1 ngón 2 trái và 1 vật phức hợp da- cơ may để tạo hình độn cho trường hợp tổn khuyết phần mềm ô mô cái và gan tay rộng, cả hai đều có kết quả tốt sau mổ. Tuy số lượng vật phức hợp trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là những ca đầu tiên nhưng kết quả trên gợi mở nhiều hướng mới trong tạo hình điều trị các KHPM phức tạp của bàn tay với vật NXĐMMCN.







**Hình 4: A. Tổn khuyết mất xương đốt gần ngón II, B. Vạt NXĐMMCN phức hợp với xương mào chấu, C,D. Kết quả sau mổ 3 tuần**

Kết quả NC của chúng tôi có chiều dài cuống mạch trung bình là 4,2 cm (3-6 cm), đường kính ĐM trung bình là 1,02 mm (0,6 - 1,2 mm), theo Goh (2015) đặc điểm cuống mạch ngắn và kích thước mạch bé là một nhược điểm của vạt NXĐMMC khi so sánh với các vạt vi phẫu khác [3]. Đồng ý với quan điểm trên, chúng tôi thấy rằng, tuy hiện nay đã có sự tiến bộ nhiều về kỹ thuật và kỹ năng vi phẫu nhưng nói các cuống mạch quá nhỏ sẽ làm tăng nguy cơ thất bại của cuộc mổ. Chúng tôi có 1 trường hợp vạt hoại tử hoàn toàn do tắc ĐM khi kích thước mạch chỉ có 0,6 mm và 1 trường hợp hoại tử vạt một phần do tắc TM khi nối TM tùy hành vào TM mu ngón tay, cả hai trường hợp trên đều chỉ nối 1 ĐM và 1 TM. Do vậy việc phẫu tích cuống mạch càng gần nguyên ủy giúp tăng kích thước mạch giảm nguy cơ tắc mạch cũng như nối 2 TM (tùy hành và nông) giúp giảm nguy cơ ứ TM sau mổ. Tất cả các BN trong nghiên cứu nơi cho vạt đều được đóng trực tiếp, sẹo được giấu kín, liền sẹo thì đầu đảm bảo thẩm mỹ và sự hài lòng của BN đây cũng là một ưu điểm lớn của vạt NXĐMMC [1], [3]

## V. KẾT LUẬN

Vạt NXĐMMC là chất liệu đáng tin cậy trong THBT, có tỉ lệ thành công cao, nơi cho vạt giấu sẹo tốt, đảm bảo thẩm mỹ, an toàn. Vạt được bóc trên cân nông cho vạt mỏng thích hợp trong tạo hình che phủ các KHPM bàn tay. Vạt có khả năng sử dụng dưới dạng vạt chùm, vạt phức hợp là một chất liệu tạo hình linh hoạt trong tái tạo các tổn khuyết phức tạp ở bàn tay.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Koshima I., Nanba Y., Tsutsui T. và cộng sự. (2004). Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap for Reconstruction of Limb Defects. Plast Reconstr Surg, 113(1), 233-240.
2. Nguyễn Đức Thành (2019), Luận án TS, Nghiên cứu giải phẫu mạch máu vạt bẹn và đối chiếu với ứng dụng trong phẫu thuật tạo hình.
3. Goh T.L.H., Park S.W., Cho J.Y. và cộng sự. (2015). The Search for the Ideal Thin Skin Flap: Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap—A Review of 210 Cases. Plast Reconstr Surg, 135(2), 592-601.

4. **Suh H.S.P., Jeong H.H., Choi D.H. và cộng sự. (2017).** Study of the Medial Superficial Perforator of the Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap Using Computed Tomographic Angiography and Surgical Anatomy in 142 Patients. *Plast Reconstr Surg*, **139(3)**, 738–748.
5. **Yoshimatsu H., Steinbacher J., Meng S. và cộng sự. (2019).** Superficial Circumflex Iliac Artery Perforator Flap: An Anatomical Study of the Correlation of the Superficial and the Deep Branches of the Artery and Evaluation of Perfusion from the Deep Branch to the Sartorius Muscle and the Iliac Bone. *Plast Reconstr Surg*, **143(2)**, 589–602.
6. **Narushima M., Iida T., Kaji N. và cộng sự. (2016).** Superficial circumflex iliac artery pure skin perforator-based superthin flap for hand and finger reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*, **69(6)**, 827–834.
7. **Hong J., Choi D., Suh H. và cộng sự. (2014).** A New Plane of Elevation: The Superficial Fascial Plane for Perforator Flap Elevation. *J Reconstr Microsurg*, **30(07)**, 491–496.
8. **Yamashita S., Hattori Y., Tomioka Y. và cộng sự. (2020).** Superficial Circumflex Iliac Perforator–Osteocutaneous Flap for Reconstruction of Extensive Composite Defects in the Forefoot. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*.

## MỘT SỐ MẢNH GHÉP GÂN ỨNG DỤNG TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI TÁI TẠO DÂY CHẰNG CHÉO SAU

Nguyễn Tiến Thành<sup>1</sup>, Đỗ Long Thành<sup>2</sup>, Nguyễn Thu Thủy<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chất lượng của mảnh ghép sử dụng trong phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau có ảnh hưởng lớn tới kết quả phẫu thuật. Nghiên cứu với mục đích đánh giá kích thước và độ chịu lực của các nguồn mảnh ghép.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tổng hợp y văn tại Việt Nam và trên thế giới về kích

thước và độ chịu lực của các mảnh ghép thông dụng (mảnh ghép gân tự thân, gân đồng loại và gân tổng hợp). **Kết quả:** Gân tự thân ưu điểm dễ đồng hóa, nguồn gân sẵn có, không tốn kém, tuy nhiên hạn chế về số lượng gân và có thể gây biến chứng tại vị trí lấy gân; gân đồng loại không gây tổn thương thêm cho người bệnh, kích thước ổn định, thời gian phẫu thuật được ngắn; gân tổng hợp giảm nguy cơ lây nhiễm bệnh như gân đồng loại, không có biến chứng tại vị trí lấy mảnh ghép như ở gân tự thân, tuy nhiên kết quả xa cần được nghiên cứu thêm. Mảnh ghép gân mạc bên dài có độ chịu lực cao nhất (223.5N) trong các mảnh ghép gân tự thân. **Kết luận:** Mỗi loại mảnh ghép có ưu điểm riêng về kích thước, độ chịu lực, khả năng đồng hóa, khả

<sup>1</sup>Bệnh viện TƯQĐ 108

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Thành

Email: tienthanh.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 03/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/07/2022

Ngày duyệt bài: 24/07/2022

năng phục hồi.

**Từ khóa:** tái tạo dây chằng chéo sau, gân tự thân, gân đồng loại, gân tổng hợp

## SUMMARY

**Background:** The quality of grafts used in arthroscopic posterior cruciate ligament reconstruction has a great influence impact on the surgical results. The research aims at evaluating the size and bearing capacity of graft sources. **Subjects and methods:** Synthesis of literature in Vietnam and the world on the size and strength of common grafts (autograft, allograft, and synthetic graft). **Results:** Autograft has the advantage of easy assimilation, available sources, and low cost, but the number of tendons is limited and there can be complications at the position of tendon extraction. Allograft does not cause further damage to the patient, the size is stable, and the surgery time is short. Like allograft, synthetic graft reduces the risk of infection. There are no complications at the graft site as in autograft. However, the results of distal curvature need to be studied further. The peroneus longus tendon has the highest load bearing capacity (223.5N) among autografts. **Conclusions:** Each type of graft has its own advantages in terms of size, strength, assimilation and resilience.

**Key words:** PCL reconstruction, autograft, allograft, and synthetic graft

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp gối được giữ vững bởi hệ thống các dây chằng. Dây chằng chéo sau nằm ở trung tâm phía sau của khớp, là một trong bốn dây chằng chính tham gia vào vận động và giữ vững khớp gối, giữ cho mâm chày không trượt ra phía sau so với lồi cầu đùi, đặc biệt khi gối gấp 90°. Dây chằng chéo sau có đường kính

lớn và khoẻ. Tỷ lệ đứt dây chằng chéo sau so với dây chằng chéo trước vào khoảng 1/10 trường hợp. Năm 2011, theo nghiên cứu của Spiridonov SI., chỉ có 18% các trường hợp tổn thương dây chằng chéo sau đơn thuần, tương đương với một nghiên cứu tại Mỹ năm 2004 với tỉ lệ 17%.

Tại Việt Nam, một số tác giả như Nguyễn Tiến Bình (năm 2000) [1], Trần Trung Dũng (2014) [2], Phạm Quốc Hùng (2014) đã nghiên cứu và cho thấy kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi tái tạo lại dây chằng chéo sau là khả quan, cải thiện độ vững chắc và chức năng khớp gối. Phẫu thuật nội soi đã phát triển mạnh mẽ trong những năm gần đây trong việc tái tạo lại về giải phẫu của dây chằng chéo và phục hồi tối đa chức năng khớp gối. Phẫu thuật liên tục được phát triển nhờ có kỹ thuật, trang thiết bị và phương tiện cố định mảnh ghép. Đa dạng về chất liệu mảnh ghép cũng cho phép các phẫu thuật viên lựa chọn phù hợp trên từng người bệnh.

Có nhiều chất liệu được sử dụng làm mảnh ghép. Mảnh ghép bằng gân tự thân, gân đồng loại và mảnh ghép tổng hợp. Một mảnh ghép lý tưởng cần đáp ứng các tiêu chuẩn cơ bản như đặc tính cơ sinh học, khả năng liền mảnh ghép, thuận lợi trong phẫu thuật, chức năng khớp và thời gian phục hồi sau phẫu thuật... Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây là các nghiên cứu độc lập, không đồng nhất về chỉ tiêu. Mục đích của nghiên cứu này là tổng hợp số liệu thông qua báo cáo của các tác giả về kích thước và độ chịu lực của những mảnh ghép thường dùng trong phẫu thuật nội soi tạo hình dây chằng chéo sau.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu chất liệu được sử dụng làm mảnh ghép trong phẫu thuật hiện nay của một số tác giả như mảnh ghép gân tự thân (Gân Hamstring, gân mạc bên dài, gân tứ đầu đùi, gân bánh chè), mảnh ghép gân đồng loại

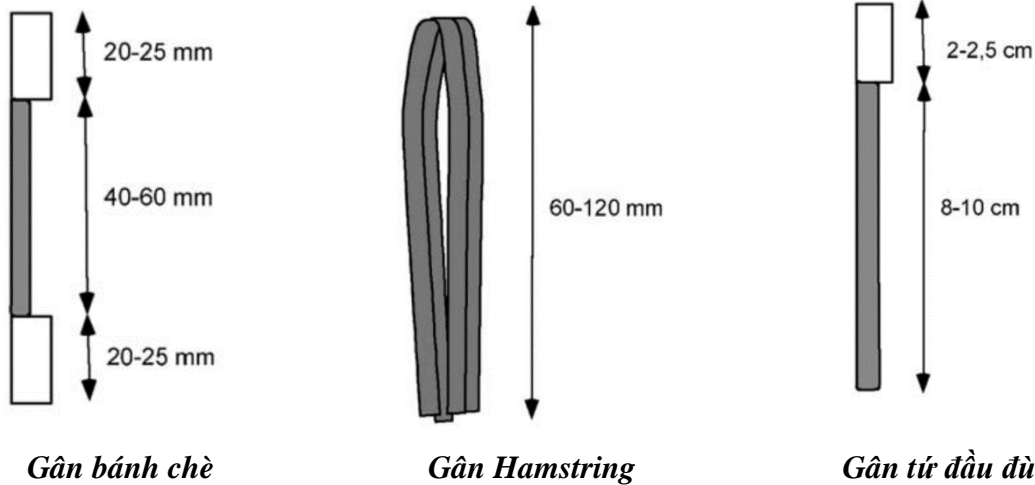
và mảnh ghép bằng chất liệu tổng hợp.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra ưu điểm, nhược điểm của từng loại mảnh ghép. Nghiên cứu này, chúng tôi tổng hợp thông tin về kích thước, độ chịu lực của các chất liệu phổ biến được sử dụng làm mảnh ghép.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Mảnh ghép gân tự thân**



**Hình 1.1. Mảnh ghép gân tự thân dùng tái tạo dây chằng chéo sau**

**3.1.1 Gân Hamstring**

Trong các chất liệu bằng gân tự thân, gân Hamstring được sử dụng phổ biến nhất. Theo kết quả nghiên cứu của Hamner D.L. (năm 1999) trên 10 gối đông lạnh (5 tử thi), đường kính chập đôi là  $52 \pm 5$  mm và độ dài trung bình 100-120 mm. Tại Việt Nam, nhiều báo cáo về tái tạo dây chằng chéo sau sử dụng mảnh ghép gân Hamstring. Cũng nghiên cứu trên gân Hamstring chập đôi, Trần Trung

Dũng (2014) cho kết quả đường kính  $6,4 \pm 0,7$  mm, chiều dài trung bình  $115 \pm 35$  mm (95-130 mm); Năm 2014, nghiên cứu của Phạm Quốc Hùng cho kết quả tương đương, đường kính từ 6,0-8,0 mm, nhiều nhất là 7 và 7,5 mm (25/37 trường hợp) và chiều dài từ 95-110 mm. Nghiên cứu của Phùng Văn Tuấn (2014) [5], đường kính từ 6,0-8,0 mm, nhiều nhất là 7 mm (22/40 trường hợp), chiều dài trung bình là  $118,8 \pm 9$  mm (từ 90-130 mm).

**Bảng 3.1. Kích thước mảnh ghép gân Hamstring tự thân**

Tác giả	Mảnh ghép	Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)
Trần Trung Dũng	Chập 2	$6,4 \pm 0,7$	$115 \pm 35$
Phùng Văn Tuấn	Chập 2	6,0 - 8,0	$118 \pm 9$
Đỗ Phước Hùng	Chập 2	$6,9 \pm 0,64$	$108 \pm 9$
Yang Lo	Chập 2	7	120

Wang	Chập 4	8	
S. Rhatomy	Chập 4	$8.3 \pm 0.5$	
Jinshen He	Chập 4	$8,2 \pm 0,8$	

### 3.1.2. Gân mạc bên dài

Năm 1956, Cattaneo R. báo cáo kỹ thuật tái tạo sử dụng gân mạc bên dài tái tạo dây chằng chéo sau. Năm 2012, Jinzhong Zhao thực hiện nghiên cứu cơ sinh học và ứng dụng lâm sàng của mảnh ghép gân mạc dài tự thân. Nghiên cứu thực hiện trên xác đông lạnh, đánh giá độ chịu lực, và so sánh với gân Hamstring. Đồng thời thực hiện nghiên cứu lâm sàng trên 92 trường hợp, đánh giá kết quả xa ở thời điểm sau phẫu thuật hai năm. Kết quả cho thấy việc lấy gân mạc bên dài ảnh hưởng rất ít đến chức năng cổ chân (theo thang điểm của Hiệp hội phẫu thuật Chỉnh hình cổ bàn chân Mỹ AOFAS). Nghiên cứu thấy phần gân mạc dài chịu tải lực trung bình là  $322,35 \pm 63,18N$ . Tải lực này đạt khoảng  $97,6 \pm 19,48\%$  so với gân cơ bán gân, và khoảng  $147,9 \pm 41,30\%$  so với gân cơ thon. Nghiên cứu lâm sàng cho thấy điểm

AOFAS trước phẫu thuật là  $97,4 \pm 2,0$  và sau phẫu thuật là  $97,2 \pm 1,6$  ( $p=0,85$ ). Tác giả kết luận, mảnh ghép gân mạc dài có thể chấp nhận như mảnh ghép tự thân về phương diện chịu lực, độ an toàn, và nguy cơ vùng lấy gân.

Năm 2008, Đỗ Phước Hùng[3] tiến hành nghiên cứu trên 15 xác đông lạnh, xác định một số đặc điểm giải phẫu của gân cơ mạc dài và so sánh chúng với gân Hamstring, tìm tải lực tối đa trên gân mạc dài chập đôi, so sánh với gân Hamstring chập đôi trên 5 xác. Kết quả nghiên cứu cho thấy chiều dài trung bình của gân mạc dài khoảng 20,5cm, gân cơ thon 12,7cm, gân bán gân 17,8cm. Đường kính trung bình của các gân này ở điểm chập đôi: gân mạc dài 5,3mm, gân bán gân 4,5mm, gân cơ thon 3,2 mm. Tải lực tối đa khi chập đôi của gân mạc dài là 40 kg, so với gân Hamstring chập đôi là 25 kg.

**Bảng 2. Kích thước mảnh ghép gân mạc bên dài tự thân**

Tác giả	Mảnh ghép	Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)
Đỗ Phước Hùng	Chập 2	$7,2 \pm 0,6$	$120 \pm 8,1$
	Chập 3	$8,3 \pm 0,8$	$79,3 \pm 5,1$
Trần Bình Dương	Chập 2	$7,61 \pm 0,44$	$118 \pm 14$
Mingguang Bi	Chập 2	7,9	110
Trương Trí Hữu	Chập 2	7,5	101

### 3.1.3. Gân bánh chè

Trong các mảnh ghép được lựa chọn, mảnh ghép gân bánh chè được nhiều tác giả đánh giá cao về khả năng liền xương đường hầm. Mảnh ghép gân bánh chè tự thân được Clancy WG. thực hiện lần đầu tiên vào năm 1981, với kỹ thuật đường hầm xuyên mâm

chày. Phần xương của gân bánh chè lấy 20-25mm ở mỗi đầu gồm một phần xương cực dưới bánh chè và một phần xương mào chày. Đường kính gân thu được khoảng từ 8 đến 12mm. Mảnh ghép gân bánh chè có đặc tính cơ sinh học tốt, hỗ trợ phục hồi tốt, tuy nhiên chiều dài mảnh ghép hạn chế.

**Bảng 3.3. Kích thước mảnh ghép gân bánh chè tự thân**

Tác giả năm	Đường kính (mm)	Chiều dài gân (mm)
Daniel E. Cooper	12 - 18	40
Ulrich Bosch	13,3 ± 0,6	36-40
Gregory C. Fanelli	13	38
J. A. Bergfeld	8 – 12	38

### 3.1.4. Gân tứ đầu đùi

Hiện nay, mảnh ghép gân tứ đầu đùi ít được sử dụng. Theo các tác giả, mảnh ghép có chiều dài từ 8 đến 10cm, gồm hai phần. Phần có khối xương 10-12 mm lấy từ cực trên xương bánh chè và phần gân tứ đầu đùi. Đầu chốt xương được cố định ở đường hầm xương chày, đầu gân tứ đầu được cố định ở đường hầm xương đùi.

**Bảng 4. Kích thước mảnh ghép gân tứ đầu đùi tự thân**

Tác giả năm	Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)
Tai-Yuan Chuang	7,5 ± 0,6	80-100
Yang-Pin Lo	8- 10	70-80
Chin-Hsien Wu	8 -10	80.
C. H. Chen	10	80
Frank R. Noyes	7-9	70-80
Richard S.	10	90-100
Seung Hoon Kang	10	80-100
Arturo Almazán	8- 10	80- 100

### 3.2. Mảnh ghép gân đồng loại

Ngân hàng mô đã có ở các nước phát triển, có nhiệm vụ cung cấp các loại mảnh ghép trong đó có mảnh ghép gân đồng loại. Chất liệu gân đồng loại đảm bảo được các yêu cầu về kích thước và đủ chịu lực. Nguồn gân đồng loại rất phong phú. Bên cạnh đó, gân bánh chè, gân tứ đầu, gân Hamstring đã được sử dụng, nguồn gân từ gân gót (Achilles), gân chày trước, gân chày sau cũng được lựa chọn. Năm 2005, Yoon K.H. thông báo kết quả tái tạo dây chằng chéo sau sử dụng gân gót đồng loại. Đầu mảnh ghép

có chốt xương gót kích thước 11mm. Năm 2009, Stannard J.P. [9] báo cáo kết quả tái tạo dây chằng chéo sau dạng hai bó với kỹ thuật “Inlay” bằng gân gót đồng loại cho trên 50 trường hợp, thời gian theo dõi trung bình là 56 tháng cho kết quả tốt. Mảnh ghép bó trước ngoài có đường kính 8-9mm, bó sau trong có kích thước 6-7mm. Ở Việt Nam, Tác giả Lê Thanh Tùng (năm 2012) [4] đánh giá kích thước gân Achille của người Việt Nam phù hợp với việc tạo hình dây chằng chéo sau với đường kính trung bình 9,14±0,45mm, chiều dài là 15,3±1,49 cm .

**Bảng 3.5. Kích thước gân Achilles đồng loại**

Tác giả năm	Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)
Seung Hoon Kang	10	150-180
Yoon KH	11	180
Stannard J. P	8-9	150 - 170
Lê Thanh Tùng	$9,14 \pm 0,45$	$153 \pm 14,9$

Theo Adler G.G.(2013) [6], Anh J.H. (năm 2014) cũng thực hiện tái tạo dây chằng chéo sau một bó với kỹ thuật “ All Inside” sử dụng mảnh ghép gân chày trước đồng loại được chập ba đường kính 10mm và dài 90mm.

**Bảng 3.6. Kích thước gân chày trước đồng loại**

Tác giả	Đường kính (mm)	Chiều dài (mm)
Jin H.A.	9 - 10	140 -150.
Anh J.H	10	90
Adler G.G.	90-100	90 - 100
Benjamin Freychet	10-12	90
Bruce A. Levy	10	95 - 100

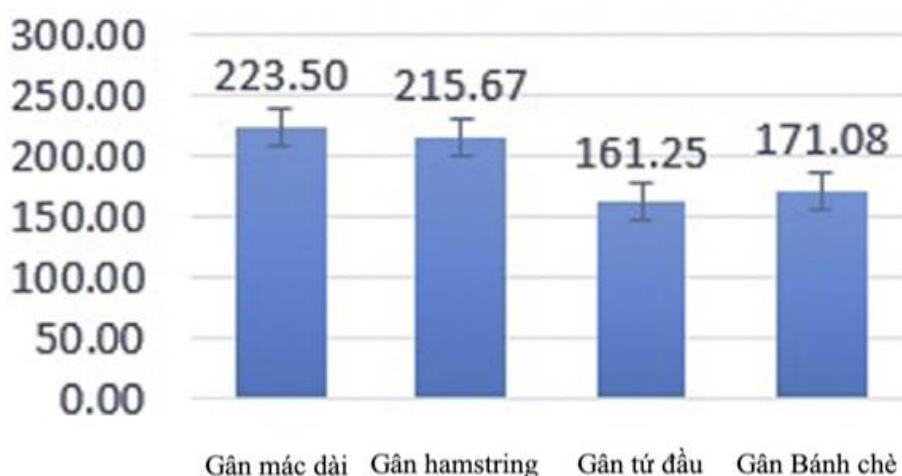
### 3.3. Mảnh ghép gân tổng hợp

Gân đây, đã có một số báo cáo về việc phát triển mảnh ghép bằng chất liệu tổng hợp. Đây thực sự là một bước tiến lớn trong ngành phẫu thuật tạo hình và chỉnh hình. Mảnh ghép gân tổng hợp bao gồm các chất liệu như Terflon, sợi Carbon, Polypropylene và Polytetrafluoroethylene (PTFE). Các loại chất liệu được nghiên cứu phát triển liên tục đã mang lại chất lượng mảnh ghép ngày càng tốt hơn. Chất liệu bằng Polyethylene Terephthal (PT) cho phép tế bào có thể xâm nhập và phát triển bên trong, giảm ma sát và về mặt lý thuyết hạn chế được sự mở rộng của đường hầm xương nhưng vẫn đảm bảo độ chịu lực từ 2.500 đến 4.000N. Năm 1989, Krudwig [7] tiến hành tái tạo 292 trường hợp

đứt dây chằng (217 trường hợp đứt dây chằng chéo trước, 53 trường hợp đứt dây chằng chéo sau) bằng mảnh ghép nhân tạo (bằng PT). Tác giả nhận thấy sử dụng mảnh ghép nhân tạo không gây biến chứng, không tổn thương thêm, giúp người bệnh sớm quay trở lại cuộc sống thường ngày.

### 3.4. Độ chịu lực

Với nhu cầu nghiên cứu sâu hơn về chất lượng và so sánh độ chịu lực giữa các mảnh ghép. Năm 2019, Rhatama [8] nghiên cứu trên xác lấy 48 mảnh ghép, theo 4 nhóm: gân Hamstring, gân tứ đầu, gân bánh chè và gân mác bên dài, đo độ chịu lực tối đa. Kết quả cho thấy gân mác bên dài có độ chịu lực cao nhất.



Hình 3.2. Biểu đồ độ chịu lực của mảnh ghép

#### IV. BÀN LUẬN

Cho đến nay, gân tự thân vẫn là chất liệu phổ biến được sử dụng để tái tạo lại dây chằng chéo sau. Mảnh ghép tự thân được lấy chủ yếu từ gân Hamstring, gân mạc bên dài hay gân bánh chè. Ưu điểm dễ đồng hóa, nguồn gân sẵn có, không tốn kém, tuy nhiên hạn chế về số lượng gân và có thể gây biến chứng tại vị trí lấy gân. Các tác giả có đồng quan điểm mảnh ghép gân bánh chè có đủ độ vững, liền xương đường hầm nhanh. Tuy nhiên, có nhược điểm không chủ động được độ dài, gây đau tại vị trí lấy mảnh ghép. Đã có nhiều nghiên cứu so sánh kết quả tái tạo dây chằng chéo sau bằng gân bánh chè và gân Hamstring chập bốn. Kết quả cho thấy tái tạo dây chằng chéo sau bằng gân bánh chè tốt hơn so với sử dụng gân Hamstring. Tuy nhiên kết quả đánh giá tổng hợp các chỉ tiêu thì không cho thấy sự khác biệt.

Hiện nay, nhiều tác giả trên thế giới chủ trương sử dụng mảnh ghép gân đồng loại. Ưu điểm của gân đồng loại không gây tổn thương thêm cho người bệnh, kích thích ổn định, thời gian phẫu thuật được ngắn. Tại Việt Nam, nguồn gân đồng loại hiện nay còn

hạn chế, chi phí phẫu thuật cao và nguy cơ thải loại, nhiễm khuẩn hoặc nhiễm bệnh. Gân gót đồng loại được sử dụng phổ biến để tái tạo dây chằng chéo sau theo kỹ thuật “xuyên mâm chày”. Gân này có kết cấu có một đầu xương nên thuận lợi cho việc cố định, ngoài ra gân gót đồng loại có thể làm kỹ thuật hai bó.

Từ những năm 1980, ngoài mảnh ghép gân tự thân và đồng loại, mảnh ghép bằng vật liệu tổng hợp bắt đầu được đưa vào sử dụng trong lâm sàng. Ưu điểm là không có nguy cơ lây nhiễm bệnh như gân đồng loại, không có biến chứng tại vị trí lấy mảnh ghép như ở gân tự thân. Tuy nhiên, sau một thời gian sử dụng, nhiều tác giả nhận thấy nguy cơ thất bại và gây biến chứng còn cao. Nguyên nhân chính là do chất liệu chưa thật sự phù hợp. Nhiều nghiên cứu đã cho ra đời loại mảnh ghép mới sản xuất từ PT với tính tương đồng sinh học cao, đảm bảo độ bền, cho phép các tế bào và các mô liên kết thâm nhập và phát triển vào trong dây chằng. Hiện nay, tại Việt Nam cũng đã bắt đầu nghiên cứu, ứng dụng loại mảnh ghép này nhưng chưa phổ biến và chi phí cao.



## V. KẾT LUẬN

Hiện nay có đa dạng nguồn mảnh ghép được sử dụng trong phẫu thuật nội soi để tái tạo lại dây chằng chéo sau và đều cho kết quả tốt. Mỗi loại mảnh ghép có ưu điểm riêng về kích thước, độ chịu lực, khả năng đồng hóa, khả năng phục hồi... Gân Hamstring kích thước nhỏ, nhưng ít để lại biến chứng tại nơi lấy mảnh ghép. Gân mào bên dài có độ chịu lực cao nhất, gân bánh chè có ưu thế giúp nhanh liền xương đường hầm, nhưng nguy cơ biến chứng tại vị trí lấy mảnh ghép cao hơn.

Bên cạnh các vật liệu tự thân, các mảnh ghép gân đồng loại và mảnh ghép vật liệu tổng hợp đảm bảo hơn về kích thước, độ bền, nhưng nguy cơ nhiễm khuẩn, thải loại và giá thành cao. Tùy vào thói quen sử dụng, nguồn gân của người bệnh, nguồn gân bảo quản, phẫu thuật viên có thể lựa chọn mảnh ghép phù hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tiến Bình (2009)**, Phẫu thuật nội soi khớp gối, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Trần Trung Dũng (2016)**, "Đánh giá kết quả tạo hình dây chằng chéo sau khớp gối qua nội soi bằng mảnh ghép gân cơ bán gân và gân cơ thon", Tạp chí Y học Việt Nam. 01, tr. 53-56.
3. **Đỗ Phước Hùng (2010)**, "Nghiên cứu kích thước gân mào dài và gân chân gối làm mảnh ghép". 01, tr. 248-251.
4. **Tùng Lê Thanh (2021)**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật tạo hình dây chằng chéo sau khớp gối qua nội soi bằng mảnh ghép gân đồng loại.
5. **Phùng Văn Tuấn (2014)**, Đánh giá kết quả phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo sau khớp gối bằng gân cơ bán gân và gân cơ thon qua nội soi, Luận Văn Chuyên Khoa Cấp II. Học Viện Quân Y.
6. **G. G. Adler (2013)**, "All-Inside Posterior Cruciate Ligament Reconstruction With a GraftLink", Arthrosc Tech. 2(2), p. e111-5.
7. **Wilfried K Krudwig (2000)**, "Cruciate Ligament Reconstruction Using a Synthetic Ligament Of Polyethylene Terephthalate (PET-Trevira®-Hochfest): Follow-up Study", Journal of Long-Term Effects of Medical Implants. 10(3).
8. **Krisna Y. Phatama (2019)**, "Tensile strength comparison between hamstring tendon, patellar tendon, quadriceps tendon and peroneus longus tendon: A cadaver research", Journal of Arthroscopy and Joint Surgery. 6(2), p.114-116.
9. **James P Stannard, Joseph Temperato & James T Stannard (2021)**, "Double-Bundle Posterior Cruciate Ligament Reconstruction", The Journal of Knee Surgery. 34(06), p. 582-586.

## NHẬN XÉT KẾT QUẢ MỞ RỘNG VÁCH NGĂN BẰNG SỤN VÀNH TAI KẾT HỢP VỚI POROUS POLYETHYLENE TRONG TẠO HÌNH ĐỈNH MŨI

Trần Thúc Bảo<sup>1</sup>, Trần Thị Chi Dung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả sự thay đổi các chỉ số giải phẫu mũi trước và sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi. Ghi nhận các biến chứng sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng cách kết hợp sụn vành tai và Porous polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi. **Đối tượng và phương pháp:** 6 bệnh nhân được tạo hình đỉnh mũi bằng sụn vành tai kết hợp với Porous polyethylene. Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca lâm sàng. **Kết quả:** Tất cả 6 chỉ số mũi được cải thiện theo hướng: chiều dài mũi tăng lên, độ nhô mũi cao hơn. Chiều ngang cánh mũi, góc mũi môi, góc mũi trán, góc 2 trục lỗ mũi trước đều giảm. Kết quả sau mổ 1 tháng: 4/6 (66.66%) đạt loại tốt, 2/6 (33.34%) loại khá, không có loại kém phải mổ lại. **Kết luận:** Tạo hình đỉnh mũi bằng sụn vành tai kết hợp với Porous polyethylene đạt kết quả khả quan. Sau mổ 3 tháng không có biến chứng nào được ghi nhận.

**Từ khóa:** Tạo hình mũi, mở rộng vách ngăn, sụn vành tai, Porous Polyethylene

### SUMMARY

#### REVIEW THE RESULTS OF SEPTUM ENLARGEMENT BY EAR CARTILAGE COMBINED WITH

<sup>1</sup>Thẩm mỹ viện Phương Dung TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thúc Bảo

Email: bs.bao52@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 28/07/2022

Ngày duyệt bài: 18/08/2022

### POROUS POLYETHYLENE IN RHINOPLASTY

**Aims:** Describe the change of nasal anatomical indicators before and after surgery to widen the septum by ear cartilage combined with Porous Polyethylene in rhinoplasty. Record complications after surgery to widen the septum by combining ear cartilage and Porous polyethylene in rhinoplasty. **Subjects and method:** 6 patients with the technique of expanding the septum by ear cartilage combined with Porous polyethylene. By descriptive method of clinical case series. **Results:** All 6 nose indices are improved in the following direction: increased nose length, higher nose protrusion. The width of the nostrils, the angle of the nose and the lips, the angle of the nose and the forehead, the angle of the two axes of the anterior nostrils are all reduced. Results 1 month after surgery: 4/6 (66.66%) got good grade, 2/6 (33.34%) good grade, no poor grade required re-operation. **Conclusion:** Rhinoplasty by combining ear cartilage and Porous polyethylene has good results. After 3 months of surgery, no complications were noted.

**Keywords:** Rhinoplasty, to widen the septum, ear cartilage, Porous polyethylene.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam việc sử dụng thuần túy silicone để nâng mũi vẫn còn khá phổ biến, dẫn đến nhiều di chứng vùng đầu mũi, ảnh hưởng đến chức năng và thẩm mỹ vùng mặt. Việc phối hợp mô tự thân với vật liệu nhân tạo theo hướng gia cố cấu trúc khung sụn đầu

mũi, đặc biệt là sự kết hợp sụn vành tai và Porous Polyethylene trong tạo hình nâng mũi chưa được nghiên cứu và đánh giá. Chính vì nhu cầu cấp thiết khắc phục di chứng và góp phần cho phẫu thuật tạo hình mũi được hoàn thiện hơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với các mục tiêu sau:

- *Mô tả sự thay đổi các chỉ số giải phẫu mũi trước và sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.*

- *Ghi nhận các biến chứng sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng cách kết hợp sụn vành tai và Porous polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Thực hiện trên 6 bệnh nhân từ tháng 12/2020 đến tháng 6/2021 tại khoa Bông - Tạo hình Thẩm mỹ, Bệnh viện Trung Vương, TP. Hồ Chí Minh.

2.1.1. Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân trên 18 tuổi, nâng mũi lần đầu.
- Bệnh nhân : mũi thấp, mũi hếch, mũi ngắn.
- Bệnh nhân có đủ sức khỏe và không có bệnh lý nền.

### 2.1.3. Tiêu chí loại trừ

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật ở mũi trước đó vì lý do bệnh lý hay thẩm mỹ.
- Bệnh nhân có dị tật bẩm sinh và mũi biến dạng sau chấn thương.
- Bệnh nhân đang điều trị bệnh nền chưa ổn định.
- Bệnh nhân có các chống chỉ định phẫu thuật

(theo tiêu chuẩn ngoại khoa chung).

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca lâm sàng.

**2.2.2. Các chỉ số giải phẫu đặc trưng cho các số đo đỉnh mũi bao gồm:**

- Đặc điểm liên quan đến lâm sàng
- Biến số về chỉ số giải phẫu, chiều dài mũi từ góc mũi đến chóp mũi, biến định lượng, thang đo mm.

### 2.2.3. Quy trình nghiên cứu.

- Chọn mẫu thỏa mãn điều kiện chọn mẫu.
- Nhập viện: Tiến hành thu thập các biến số nghiên cứu vào bảng thu thập số liệu thống kê theo bệnh án nghiên cứu (phụ lục 1).

- Điều trị: Phẫu thuật kéo dài vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.

- Theo dõi ghi nhận kết quả các chỉ số giải phẫu và biến chứng sau phẫu thuật: 10 ngày, 1 tháng, 3 tháng.

**2.2.4. Thống kê, xử lý và phân tích số liệu:** Bảng phần mềm SPSS 22.0

**Quy trình nghiên cứu được tóm tắt như sau:**

Chọn mẫu - Nhập viện – Điều trị - Theo dõi – Phân tích số liệu.

## 2.3. Quy trình kỹ thuật.

### 2.3.1 Kỹ thuật mổ mũi mở.

Chúng tôi dùng phương pháp mổ mũi mở, với kỹ thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous polyethylene.

### 2.3.2. Các bước thực hiện phẫu thuật.

- Bước 1: Gây tê tại chỗ.
- Bước 2: Phẫu thuật lấy sụn vành tai, băng ép.
- Bước 3: Kết hợp Porous polyethylene và sụn vành tai.
- Bước 4: Mổ mở xuyên trụ mũi và bọc lộ đuôi sụn vách ngăn.

- Bước 5: Mở rộng vách ngăn, tạo hình đỉnh mũi mới bằng mảnh ghép Porous Polyethylene kết hợp với sụn vành tai.

- Bước 6: Tạo dáng sống mũi bằng mảnh độn silicone.  
- Bước 7: Khâu đóng da, niêm mạc mũi và băng ép.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Cải thiện các chỉ số giải phẫu

**Bảng 1. Các chỉ số giải phẫu**

Chỉ số giải phẫu (n = 6)	Trước mổ	Sau 3 tháng
Chiều dài mũi từ gốc đến chóp N-TP (mm)	37,11 ± 2,1	39,61 ± 4,1
Độ nhô mũi SN-TP (mm)	21,68 ± 2,2	23,68 ± 3,2
Chiều ngang cánh mũi AL-AL (mm)	37,01 ± 3,1	35,86 ± 4,3
Góc mũi môi NLA (độ)	103,33 ± 4,2	101,11 ± 4,1
Góc mũi trán (độ)	136,81 ± 4,1	134,50 ± 4,2
Góc 2 trục lỗ mũi trước (độ)	126,78 ± 3,2	124,08 ± 4,3

**Nhận xét:** 6 chỉ số mũi được cải thiện: chiều dài mũi tăng lên, độ nhô mũi cao hơn, ngang cánh mũi, góc mũi môi, góc mũi trán, góc 2 trục lỗ mũi trước giảm.

#### 3.2. Kết quả sau mổ

- Sau mổ 1 tháng, kết quả thẩm mỹ khả quan: 4/6 (66.66%) rất hài lòng. 2/6 (33.34%) hài lòng. Không có trường hợp nào phải sửa lại.

- Sau 3 tháng đa số bệnh nhân bảo toàn được chức năng mũi, đỉnh mũi được cải thiện và bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật.

\*\* Ghi nhận các biến chứng sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng cách kết hợp sụn vành tai và porous polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.

- Sau mổ 1 tháng, có 1/6 (16.66%) trường hợp phù nề kéo dài và 1/6 (16.66%) trường hợp giảm cảm giác da mũi. sau một tháng bệnh nhân hết phù nề và bệnh nhân giảm cảm giác da mũi phục hồi tốt.

- Sau mổ 3 tháng không có biến chứng nào được ghi nhận.

- Nhìn chung, phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi là một trong những phương pháp tạo hình đỉnh mũi tốt, kết quả khả quan, đa số bệnh nhân bảo toàn được chức năng mũi, hình dạng mũi nói chung, đỉnh mũi nói riêng được cải thiện đáng kể và bệnh nhân đều hài lòng với kết quả phẫu thuật thẩm mỹ.

### IV. BÀN LUẬN

#### 4.1. Cải thiện 6 chỉ số giải phẫu trung bình của 6 bệnh nhân, 3 tháng sau mổ

- Chiều dài mũi NTP (37,11 ± 2,1 độ) sau 3 tháng (39,61 ± 4,1 độ) chiều dài từ gốc mũi đến đỉnh mũi tăng thêm 2,5mm. Gần bằng với chỉ số trung bình 39mm theo nghiên cứu Hình thái cấu trúc tháp mũi của Trần Thị Anh Tú.

- Độ nhô mũi SN-TP (21,68 ± 2,2 độ) sau 3 tháng (23,68 ± 3,2 độ) tăng cao 2mm. So với chỉ số trung bình theo nghiên cứu của

TS Trần Thị Anh Tú là 22mm. Mũi bệnh nhân lúc chưa mổ đã cao 21,88mm.

- Chiều ngang cánh mũi AL-AL (371 ± 3,1 độ) sau 3 tháng (35,86 ± 4,3 độ) thu nhỏ 1,14mm. Mũi bệnh nhân chưa mổ là 38,7mm đã nhỏ hơn chỉ số trung bình theo nghiên cứu của TS Trần Thị Anh Tú là 39mm.

- Góc mũi môi NLA (103,33 ± 4,2 độ) sau 3 tháng (101,11 ± 4,1 độ) thu gọn được hơn 2 độ. Rộng hơn với chỉ số trung bình theo nghiên cứu của TS Trần Thị Anh Tú là

92,8 độ.

- Góc mũi trán NFA ( 136,81 ± 4,1 độ) sau 3 tháng (134,50 ± 4,2 độ) thu nhỏ được hơn 2 độ. Gần bằng chỉ số trung bình theo nghiên cứu của TS Trần Thị Anh Tú là 133,8 độ.

- Góc 2 trục lỗ mũi trước (126,78 ± 3,2 độ) sau 3 tháng (124,08 ± 4,3 độ) thu nhỏ được gần 3 độ, gần bằng chỉ số trung bình theo nghiên cứu của TS Trần Thị Anh Tú là 124,18 độ.

#### 4.2. So sánh sự thay đổi các chỉ số giải phẫu mũi với tác giả khác

**Bảng 2. So sánh sự thay đổi chỉ số giải phẫu mũi với tác giả khác**

Biến số	Tác giả	Trước mổ	Thay đổi	Sau mổ
Góc mũi môi NLA (độ)	Chúng tôi	103,33 ± 4,2	-2,22	101,11 ± 4,1
	Huang J.L [23]	96,70 ± 2	-1,10	95,60 ± 3
Độ nhô của mũi SN-TP (mm)	Chúng tôi	21,68 ± 2,2	+2	23,68 ± 3,2
	Huang J.L [23]	22,60 ± 0,24	+ 1,90	24,50 ± 23

- Từ tháng 1 năm 2008 đến tháng 2 2012 Huang J.L đã nghiên cứu trên 113 bệnh nhân người Trung Quốc mở rộng vách ngăn bằng cách ghép sụn vách ngăn và dùng silicone để nâng cao lưng mũi. Kết quả so sánh.

- Góc mũi môi của chúng tôi cải thiện giảm 2,22 độ nhiều hơn so với tác giả Huang J.L giảm 1,10 độ. Độ nhô của mũi chúng tôi cải thiện tăng 2mm nhiều hơn so với tác giả Huang J.L, là 1,9mm, có nghĩa là chúng tôi có thể nâng cao biên độ rộng hơn.

- Các thông số của chúng tôi cải thiện biên độ hơn so với tác giả Huang J.L [23] nên chúng tôi cho rằng phương pháp này có hiệu quả.

#### V. KẾT LUẬN

- Sự thay đổi các chỉ số giải phẫu mũi

trước và sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.

+ Sử dụng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene. Các loại vật liệu này ít gây biến chứng đạt yêu cầu và cho kết quả mong muốn.

+ Kết quả sau mổ 1 tháng,: 4/6 (66.66%) đạt loại tốt, 2/6 (33.34%) loại khá, không có loại kém phải mổ lại.

+ Các chỉ số chiều dài mũi, độ nhô mũi tăng trung bình hơn 2mm; chiều ngang cánh mũi giảm hơn 1 mm; góc mũi-môi, góc mũi trán, góc 2 trục lỗ mũi trước giảm xấp xỉ gần 3 độ. Các chỉ số giải phẫu sau phẫu thuật thay đổi theo hướng cải thiện hình thái không ảnh hưởng đến chức năng của mũi,

giúp cho khuôn mặt cân đối hài hòa hơn và được bệnh nhân hài lòng.

- Biến chứng sau phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng cách kết hợp sụn vành tai và porous polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi.

+ Sau mổ 1 tháng, có 1/6 (16.66%) trường hợp phù nề kéo dài và 1/6 (16.66%) trường hợp giảm cảm giác da mũi. sau một tháng bệnh nhân hết phù nề và bệnh nhân giảm cảm giác da mũi phục hồi tốt.

+ Sau mổ 3 tháng không có biến chứng nào được ghi nhận.

- Nhìn chung, phẫu thuật mở rộng vách ngăn bằng sụn vành tai kết hợp với Porous Polyethylene trong tạo hình đỉnh mũi là một trong những phương pháp tạo hình đỉnh mũi tốt, kết quả khả quan, đa số bệnh nhân bảo toàn được chức năng mũi, hình dạng mũi nói chung, đỉnh mũi nói riêng được cải thiện đáng kể và bệnh nhân đều hài lòng với kết quả phẫu thuật thẩm mỹ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Hành (2014).** “Tiêu chuẩn thẩm mỹ mũi”. Bài giảng Phẫu Thuật Tạo Hình, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP. HCM, tr. 1-12.
- Nguyễn Quang Quyền (2012).** Bài giảng giải phẫu học. Tập 1. Nxb Y học. TP.HCM, tr. 406 – 407.
- Nguyễn Quang Quyền, Phạm Đăng Diệu dịch, Frank H. Netter (2012).** Atlas Giải Phẫu Người. Nhà xuất bản Y học TP. Hồ Chí Minh, tr. 32-45.
- Trần Thị Anh Tú (2003).** Hình thái, cấu trúc tháp mũi người trưởng thành, Luận án tiến sĩ Y học. Trường ĐHYD TP. Hồ Chí Minh, tr. 2-13.
- Huang J.L., Liu Y.F (2012),** “A modified technique of septal extension using a septal cartilage graft for short-nose rhinoplasty in Asians”, *Aesthetic Plast Surg*, 36(5), pp. 1028-1038.
- James S.E., Kelly M.H (2008),** "Cartilage recycling in rhinoplasty: polydioxanone foil as an absorbable biomechanical scaffold", *Plast Reconstr Surg*, 122(1), pp. 254-260.
- Jang D., et al (2012),** "Nasal Measurements in Asians and High-Density Porous Polyethylene Implant in Rhinoplasty", *Arch Facial Plast. Surg*,14(3), pp.181-187.
- Jang Y. J (2013),** “Asian rhinoplasty”, *Advanced Aesthetic Rhinoplasty*, Springer Heidelberg New York Dordrecht London, 14, pp. 163-174.
- Jin H.R., Won T.B (2009),** “Nasal tip augmentation in Asians using autogenous cartilage”, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 140(4), pp. 526- 530.
- Jung D.H., Chang G.U (2010),** “Pressure necrosis of septal cartilage associated with bilateral extended spreader grafts in rhinoplasty”, *Arch Facial Plast.Surg.* 12(4), pp. 257-269.
- Kofi D.O., Boahene K.D., et al (2009),** "Alar rim grafting in rhinoplasty: indications, technique, and outcomes", *Arch Facial Plast Surg*, 11(5), pp. 285-289.
- Kridel R.W., Ashoori F., et al (2009),** “Long-term use and follow-up of irradiated homologous costal cartilage grafts in the nose", *Arch Facial Plast Surg*, 11(6), pp. 378-394.
- Mac Collough E.G (1985),** “A new twist in nasal tip surgery: an alternative to The Goldman tip for the wide or bulbous lobule”, *Arch Otolaryngol* 111, pp. 524-529.
- Man Koon Suh (2018),** *Atlas of Asian Rhinoplast*, pp. 74 -110, 302-343.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG GỠY LIÊN TẦNG MẶT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Phan Duy Vĩnh\*, Vũ Ngọc Lâm\*\*, Nguyễn Quang Đức\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích ưu- nhược điểm chiến thuật xử trí gãy liên tầng mặt theo quan điểm phục hồi khớp cắn đúng và dựa trên các cấu trúc vững chắc nhất còn lại của các xương vùng mặt để nắn chỉnh, cố định các mảnh vỡ khác trong phẫu thuật gãy liên tầng mặt.

**Đối tượng:** 48 bệnh nhân chấn thương gãy liên tầng mặt được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 05/2017 đến 05/2020.

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, theo dõi dọc không đối chứng.

**Kết quả:** Tổng cộng có 48 bệnh nhân trong nghiên cứu này. Trình tự điều trị “Từ dưới lên trên” được áp dụng với 81,2% số bệnh nhân. 18,8% số bệnh nhân gãy liên tầng mặt được áp dụng trình tự “Từ trên xuống dưới”. 89,6% đạt kết quả điều trị tốt sau 6 tháng điều trị phẫu thuật.

**Kết luận:** Khôi phục lại khớp cắn đúng trước tiên. Trình tự điều trị “Khớp cắn đúng- khối vững chắc” trong điều trị chấn thương gãy liên tầng mặt có thể giúp khôi phục thành công toàn bộ khuôn mặt của bệnh nhân.

**Từ khóa:** Gãy liên tầng mặt, điều trị ngoại khoa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### SUMMARY

#### EVALUATION OF THE TREATMENT RESULTS OF PANFACIAL FRACTURES IN 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

**Objectives:** This study aims to analyze the advantages and disadvantages of the strategy of panfacial fracture surgery. Restoration of the correct occlusion, combines with relying on the most intact part of the facial bones to reposition and fix fragments together.

**Subjects:** Forty-eight patients with panfacial fractures were treated in 108 Military Central Hospital between May 2017 and May 2020.

**Method:** Prospective study, intervention study without control group.

**Results:** A total of 48 patients with panfacial fractures were included in our study. There were 81,2% of those patients treated with the "Bottom to top" technique and the remaining 18,8% of patients were treated with the "Top to bottom" technique. 89,6% of total participants achieved good treatment result after 6 months of surgery.

**Conclusion:** In panfacial fracture surgeries, the occlusion reconstruction should be achieved first. Treatment sequence “Correct occlusion - stabilized block” in the treatment of panfacial fracture can successfully restore the face.

**Keywords:** Panfacial fracture, surgical treatment, 108 Military Central Hospital.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương vùng hàm mặt là một cấp cứu hay gặp trong cuộc sống thường ngày. Trong đó thể gãy liên tầng là thể gãy rất

\*Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Phan Duy Vĩnh

Email: rangthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện: 25/7/2022

Ngày duyệt bài: 10/8/2022

phức tạp. Gãy liên tầng mắt không chỉ ảnh hưởng đến xương hay mô mềm mà còn ảnh hưởng đến chức năng của nhiều cơ quan khác vùng mắt.

Gãy liên tầng xảy ra do lực chấn thương rất lớn, nên chúng thường kết hợp với những chấn thương nặng khác như chấn thương sọ não, chấn thương tạng, chi... có đe dọa tính mạng bệnh nhân, nên việc điều trị chấn thương hàm mắt thường bị trì hoãn đến khi các tổn thương trên ổn định. Gãy liên tầng mắt không chỉ ảnh hưởng đến xương hay mô mềm mà còn ảnh hưởng đến chức năng của nhiều cơ quan khác vùng mắt. Do đó việc điều trị không đúng sẽ để lại di chứng rất nặng nề, ảnh hưởng đến chất lượng sống và khả năng giao tiếp của bệnh nhân.

Nếu việc xử lý gãy liên tầng mắt không được thực hiện đúng, các đường gãy xương vùng hàm mắt có thể bị can lệch, co kéo mô mềm tạo sẹo gây nhiều khó khăn cho quá trình điều trị sau này. Sự ra đời của hệ thống nẹp vít đã giúp việc cố định trực tiếp xương vững chắc, làm cho việc điều trị chấn thương hàm mắt nói chung và chấn thương gãy liên tầng nói riêng có những bước tiến vượt bậc. Tuy nhiên điều trị gãy liên tầng mắt vẫn còn nhiều khó khăn thách thức đối với phẫu thuật viên hàm mắt. Việc điều trị bệnh nhân có nhiều đường gãy di lệch tại ba tầng mắt hay những đường gãy vụn là những thách thức thật sự ngay với phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm. Những phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại sẽ giúp chẩn đoán đúng, có kế hoạch điều trị phù hợp. Khi trình tự nắn chỉnh và cố định xương chắc chắn thì sẽ mang lại kết quả tối ưu trong điều trị gãy liên tầng mắt.

Với mục đích đó, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu này dựa trên 48 bệnh nhân gãy liên tầng mắt được điều trị tại Trung tâm Phẫu thuật Sọ mặt và Tạo hình- Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 từ tháng 05/2017 đến tháng 05/2020.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 48 BN gãy liên tầng mắt được khám và điều trị tại Trung tâm Phẫu thuật Sọ mặt và Tạo hình- Bệnh viện TƯ Quân đội 108 từ tháng 05/2017 đến tháng 05/2020.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện với hình thức tiền cứu can thiệp lâm sàng, theo dõi dọc không đối chứng.

Mẫu nghiên cứu: Chọn tất cả các bệnh nhân chấn thương gãy liên tầng mắt được khám và điều trị tại Trung tâm phẫu thuật Sọ mặt và Tạo hình- Bệnh viện TƯ Quân đội 108 từ tháng 05/2017 đến tháng 05/2020.

Mẫu nghiên cứu thu được n= 48 bệnh nhân

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Những chấn thương gãy liên tầng mắt mới. Gãy liên tầng trong nghiên cứu này được hiểu là có gãy xương ít nhất ¼ tầng mắt (tầng mắt trên, tầng mắt giữa trên, tầng mắt giữa dưới, tầng mắt dưới).

- Có hình ảnh gãy liên tầng mắt trên phim chụp CLVT đa dãy

- Có phẫu thuật nắn chỉnh kết xương hàm mắt.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN điều trị bảo tồn do không đủ điều kiện phẫu thuật.

- Bệnh án BN không có đủ thông tin cần nghiên cứu.



### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Điều trị gãy liên tầng mặt

\* Trình tự điều trị

**Bảng 1. Trình tự điều trị (n = 48)**

Trình tự điều trị	Tổng n (%)	Phân loại gãy PAN n (%)			
		FUL	ULM	FULM	FUM
Từ trên xuống dưới	9 (18,8)	8 (80,0)	1 (3,7)	0	0
Từ dưới lên trên	39 (81,2)	2 (20,0)	26 (96,3%)	9 (100,0)	2 (100,0)
<b>Tổng</b>	<b>48 (100,0)</b>	<b>10 (100,0)</b>	<b>27 (100,0)</b>	<b>9 (100,0)</b>	<b>2 (100,0)</b>

**Nhận xét:**

- Trình tự điều trị “Từ dưới lên trên” được áp dụng với đa số BN gãy liên tầng (81,2%). Tất cả các BN gãy 3 tầng mặt đều áp dụng trình tự điều trị này.

- 18,8% số BN gãy liên tầng được áp dụng chiến thuật “Từ trên xuống dưới”.

\* Số đường mổ trung bình

**Bảng 2. Số đường mổ ở các nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 48)**

Số đường mổ	Tổng n (%)	Phân loại gãy PAN n (%)			
		FUL	ULM	FULM	FUM
1 - 2 đường mổ	1(2,1)	0	0	1 (11,1)	0
3 - 5 đường mổ	27(56,2)	7 (70,0)	16 (59,3)	3 (33,3)	1 (50,0)
> 5 đường mổ	20(41,7)	3 (30,0)	11 (40,7)	5 (55,6)	1 (50,0)
<b>Tổng</b>	<b>48(100,0)</b>	<b>10 (100,0)</b>	<b>27 (100,0)</b>	<b>9 (100,0)</b>	<b>2 (100,0)</b>
$\bar{X} \pm SD$ (Thấp nhất - cao nhất)		5,67 $\pm$ 2,34 (2 - 13)			

**Nhận xét:** Số BN cần dùng 3-5 đường mổ chiếm tỷ lệ cao nhất (56,2%). Số BN cần dùng trên 5 đường mổ chiếm tỷ lệ cao (41,7%).

#### 3.2. Kết quả điều trị

**Bảng 3. Kết quả điều trị chung của bệnh nhân (n = 48)**

Kết quả điều trị		Kiểu gãy liên tầng n (%)				Tổng n (%)
		FUL	ULM	FULM	FUM	
Ngay sau ra viện (Kết quả)	Tốt	6 (60,0)	22 (81,5)	5 (55,6)	2 (100,0)	35 (72,9)
	Khá	4 (40,0)	5 (18,5)	4 (44,4)	0	13 (27,1)
	Trung	0	0	0	0	0

gần)	bình					
	Kém	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		10(100,0)	27(100,0)	9 (100,0)	2 (100,0)	48 (100,0)
<b>6 tháng sau PT (Kết quả xa)</b>	Tốt	8 (80,0)	26 (96,3)	7 (77,8)	2(100,0)	43 (89,6)
	Khá	2 (20,0)	1 (3,7)	2 (22,2)	0	5 (10,4)
	Trung bình	0	0	0	0	0
	Kém	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		10 (100,0)	27 (100,0)	9 (100,0)	2 (100,0)	48 (100,0)

**Nhận xét:**

- Kết quả điều trị đạt tốt có sự cải thiện rõ rệt. Ngay khi ra viện tỷ lệ tốt là 72,9%, sau 6 tháng tỷ lệ này là 89,6%.

- 6 tháng sau phẫu thuật không có BN nào có kết quả điều trị trung bình và kém.

**\* Các yếu tố liên quan**

**Bảng 4. Liên quan giữa kết quả điều trị chung khi ra viện với phương pháp điều trị (n = 48)**

Kết quả điều trị	Phương pháp điều trị n (%)		p
	Từ trên xuống dưới	Từ dưới lên trên	
Tốt	6 (66,7%)	29(74,4%)	0,219
Khá	3 (33,3%)	10 (25,6%)	
Trung bình	0	0	
Kém	0	0	
<b>Tổng</b>	<b>9 (100,0%)</b>	<b>39 (100,0%)</b>	

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ BN có kết quả điều trị tốt khi ra viện với phương pháp “Từ trên xuống dưới ” là 66,7%, với phương pháp “Từ dưới lên trên” là 74,4%.

- Tỷ lệ BN có kết quả điều trị khá khi ra viện với phương pháp “Từ trên xuống dưới ” là 33,3%, với phương pháp “Từ dưới lên trên” là 25,6%.

- Không có BN nào có kết quả điều trị trung bình hoặc kém ở cả hai phương pháp điều trị.

**Bảng 5. Liên quan giữa kết quả điều trị chung sau 6 tháng với phương pháp điều trị (n = 48)**

Kết quả điều trị	Phương pháp điều trị n (%)		p
	Từ trên xuống dưới	Từ dưới lên trên	
Tốt	7 (77,8%)	36 (92,3%)	1,654

Khá	2 (22,2%)	3 (7,7%)
Trung bình	0	0
Kém	0	0
<b>Tổng</b>	<b>9 (100,0%)</b>	<b>39 (100,0%)</b>

**Nhận xét:**

- Tỷ lệ BN có kết quả điều trị tốt sau phẫu thuật 6 tháng với phương pháp “Từ trên xuống dưới” là 77,8%, với phương pháp “Từ dưới lên trên” là 92,3%.

- Tỷ lệ BN có kết quả điều trị khá sau phẫu thuật 6 tháng với phương pháp “Từ trên xuống dưới” là 22,2%, với phương pháp “Từ dưới lên trên” là 7,7%.

- Không có BN nào có kết quả điều trị trung bình hoặc kém ở cả hai phương pháp điều trị.

**Bảng 6. Liên quan giữa phương pháp cố định hàm với kết quả điều trị (n = 48)**

Kết quả điều trị	Cung Tigersted n (%)	Ivy n (%)	Vít neo n (%)	p
Tốt	23 (88,5)	12 (92,3)	3 (100,0)	0,489
Khá	3 (11,5)	1 (7,7)	0	
Trung bình	0	0	0	
Kém	0	0	0	
<b>Tổng</b>	<b>26(100%)</b>	<b>13(100%)</b>	<b>3(100%)</b>	

**Nhận xét:**

- 88,5% số BN cố định liên hàm bằng cung Tigersted đạt kết quả điều trị tốt, 11,5% đạt kết quả khá.

- 92,3% số BN cố định liên hàm bằng nút Ivy đạt kết quả điều trị tốt; 7,7% đạt kết quả khá.

- Tất cả 3 trường hợp cố định liên hàm bằng vít neo đều đạt kết quả điều trị tốt.

**IV. BÀN LUẬN****4.1. Điều trị gãy liên tầng mặt****\* Trình tự điều trị**

Qua kinh nghiệm lâm sàng điều trị bệnh nhân chấn thương gãy liên tầng mặt, chúng tôi sử dụng chiến thuật “ Khớp cắn đúng- khối vững chắc” trong quá trình xử trí BN gãy liên tầng. Tất cả BN gãy liên tầng của

chúng tôi đều được xác định, lấy lại khớp cắn đúng. Sau đó chúng tôi xác định phần xương còn cấu trúc giải phẫu vững chắc nhất trong các xương chính vùng mặt ( Khối vững chắc), dựa vào xương đó để nắn chỉnh cố định các xương gãy khác theo trình tự “ Từ trên xuống dưới” hoặc “Từ dưới lên trên”.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 81,2% BN được điều trị theo phương pháp “Từ dưới lên trên”, trong đó 100% số BN gãy cả ba tầng mặt (FULM, FUM) được điều trị theo phương pháp này. Với những BN này, XHD được dùng làm nền tảng để nắn chỉnh các xương khác của khối xương mặt. XHD được tái lập lại một cách chắc chắn, xác định khớp cắn đúng qua việc cố định 2 hàm, rồi tái lập lại XHT thông qua khớp cắn đúng. Palmieri cho rằng với trường hợp

XHD có gãy, cần chú ý can thiệp XHD trước, lấy cái đó là nền tảng giúp tái lập lại khớp cắn đúng. Ông cũng cho rằng chiến thuật điều trị gãy liên tầng thường là “Từ dưới lên trên (từ XHD) và từ trong ra ngoài (sửa các cấu trúc sâu bên trong trước, rồi đến cấu trúc bên ngoài)”[1]. M.Capelari nhận thấy trong trường hợp gãy liên tầng có gãy XHT- XHD thì nên bắt đầu điều trị bằng việc phục hồi khớp cắn đúng, nắn chỉnh kết xương XHD trước tiên[2].

Như vậy các BN gãy liên tầng mặt có gãy XHD của chúng tôi đều được can thiệp theo trình tự “Từ dưới lên trên”, phù hợp với quan điểm của các tác giả nước ngoài. Tác giả Lee DK chỉ ra có 76,7% số BN gãy liên tầng trong nghiên cứu của mình có quy trình điều trị bắt đầu từ XHD[3]. Tác giả Abouchadi cho biết tất cả 48 BN gãy liên tầng trong nghiên cứu của mình được phẫu thuật theo trình tự “Từ dưới lên trên”[4]. Tuy nhiên theo Yang và cộng sự cho rằng phương pháp điều trị này cho kết quả tốt, nhưng nó không tốt với mọi trường hợp [5].

Bảng 1 cũng cho thấy 18,8% số BN gãy liên tầng mặt được điều trị theo trình tự “Từ trên xuống dưới” do khối vững chắc ở tầng mặt trên và tầng mặt giữa. Các BN này đa số có kiểu gãy FUL (gãy tầng mặt trên- giữa trên- giữa dưới). Kỹ thuật “Từ trên xuống dưới” này bắt đầu từ xương sọ và tầng mặt trên, sau đó mới di chuyển xuống dưới. Patowary và cộng sự cho rằng nếu chỉ gãy tầng mặt trên và tầng mặt giữa thì phương pháp phẫu thuật “Từ trên xuống dưới, từ ngoài vào trong” có giá trị và nên được sử dụng [6].

Có một số tác giả đã tiến hành so sánh hai

phương pháp điều trị “Từ trên xuống dưới- từ ngoài vào trong” và “Từ dưới lên trên- từ trong ra ngoài” với các tiêu chí như: hình dáng khuôn mặt, tình trạng khớp cắn, chức năng khớp thái dương hàm, độ mở miệng, chỉ định can thiệp thì hai không? Và nhận thấy hai phương pháp trên thu được kết quả lâm sàng tương tự nhau[7]. Các tác giả cũng thống nhất rằng không có một phương pháp điều trị nào tốt với mọi trường hợp vì gãy liên tầng mặt có nhiều mô hình gãy khác nhau. Việc áp dụng phương pháp nào phụ thuộc kinh nghiệm, kiến thức, trình độ và thói quen của mỗi phẫu thuật viên [6].

#### \* Số đường mổ trung bình

Gãy liên tầng là dạng gãy phức tạp, gãy nhiều xương, nhiều vị trí. Do đó cần dùng nhiều đường mổ để can thiệp các vùng xương gãy. Chúng tôi thấy cần tới 274 đường mổ cần dùng với 48 BN nghiên cứu; 56,2% số BN cần dùng từ 3- 5 đường mổ và 41,7% số BN cần dùng đến hơn 5 đường mổ khi điều trị phẫu thuật. Chúng tôi cho rằng điều này là hợp lý vì trong gãy liên tầng ngoài tổn thương mô mềm thì số xương gãy là nhiều và số đường gãy xương cũng lớn. Muốn việc điều trị đạt kết quả tốt, chúng ta cần sử dụng nhiều đường rạch để tiếp cận, bộc lộ và nắn chỉnh các xương gãy về đúng vị trí giải phẫu. Việc điều trị gãy liên tầng nói chung cần dùng đến nhiều đường mổ để can thiệp vào các vùng xương gãy khác nhau.

#### 4.2. Kết quả điều trị

##### \* Kết quả điều trị chung

Dựa vào các tiêu chí: Tình trạng khớp cắn, vận động hàm dưới, hình dáng khuôn mặt, sẹo mổ, tổn thương thần kinh VII, chức

năng hô hấp và X-quang sau mổ, chúng tôi tiến hành xây dựng bảng đánh giá kết quả điều trị chung sau phẫu thuật với 4 mức độ tốt, khá, trung bình và kém. Kết quả thu được ngay khi ra viện thấy tỷ lệ BN đạt kết quả tốt là 72,9%, khá là 27,1%. Chúng tôi nhận thấy ngay sau phẫu thuật các chức năng như hô hấp, khớp cắn có thể chưa hoàn toàn trở về ổn định như trước chấn thương. Đây cũng là thời gian mô mềm bắt đầu hình thành sẹo, có thể có biến dạng cục bộ tại các vết thương... Các yếu tố trên đã góp phần làm cho kết quả điều trị khá chiếm tỷ lệ tới 27,1%. Sau phẫu thuật 6 tháng, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị nêu trên đã cơ bản ổn định. Kết quả điều trị chung đã có sự cải thiện hơn với 89,6% số BN có kết quả tốt, khá là 10,4% và không có BN nào có kết quả điều trị trung bình và kém. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ BN có kết quả điều trị khá thường gặp ở các BN gãy liên tầng mặt phức tạp, nhất là các BN có gãy phức tạp TMG với nhiều đường gãy- gãy nát vụn... làm cho việc sửa chữa gặp nhiều khó khăn, dẫn đến kết quả điều trị một số chức năng chưa đạt như mong muốn.

#### \* Các yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu này, sau khi xác định khớp cắn đúng cho BN, xác định “Khối vững chắc”, chúng tôi áp dụng hai trình tự điều trị BN gãy liên tầng mặt đó là “Từ trên xuống dưới” và “Từ dưới lên trên”. Bảng 4 và 5 cho thấy mối liên quan giữa kết quả điều trị chung khi ra viện và sau 6 tháng phẫu thuật với phương pháp điều trị. Qua đó chúng tôi nhận thấy tại cả hai thời điểm đánh giá kết quả điều trị gãy liên tầng mặt, tỷ lệ BN được điều trị theo trình tự “Từ dưới lên trên” đều

có kết quả tốt cao hơn và kết quả khá thấp hơn so với số BN được điều trị theo trình tự “Từ trên xuống dưới”. Chúng tôi cho rằng việc điều trị các BN gãy liên tầng mặt đều nên bắt đầu bằng việc xác định khớp cắn trung tâm đúng, coi đó là một mốc quan trọng, là nền tảng để điều trị. Tiếp đến là xác định khối xương vững chắc nhất còn nguyên vẹn, để dựa vào đó làm mốc để tiếp tục NCKX các xương khác, từ đó mới xác định trình tự điều trị tiếp theo là “Từ trên xuống dưới” hay “Từ dưới lên trên”. Tất nhiên không có trình tự nào mang lại kết quả tối ưu cho tất cả mọi trường hợp. Với trường hợp gãy vụn nghiêm trọng XHD hoặc trường hợp gãy khuyết hồng lớn thì việc bắt đầu nắn chỉnh xương theo thứ tự từ trên xuống dưới sẽ hợp lý hơn. Rongtao Jang trong nghiên cứu của mình đã chứng minh tính hợp lý khi lựa chọn nắn chỉnh XHD đầu tiên làm nền tảng để từ đó nắn chỉnh xương TMG và TMT theo thứ tự nắn chỉnh “từ dưới lên trên” trong điều trị gãy liên tầng mặt. Ông cũng đưa ra nhận định hầu hết các trường hợp gãy liên tầng được điều trị theo trình tự “Từ dưới lên trên” đều đạt được yêu cầu và một tỷ lệ nhỏ các trường hợp gãy liên tầng mặt vẫn khó điều trị [5].

Trong 48 BN gãy liên tầng có 13 BN (27,1%) được cố định 2 hàm bằng nút Ivy. Đây đều là các trường hợp gãy không quá phức tạp, khớp cắn sau chấn thương không di lệch nhiều. Do đó kết quả tốt đạt được sau phẫu thuật 6 tháng là 92,3% (bảng 6). Chỉ có 1 trường hợp (7,7%) khám thấy khớp cắn sai ít, chúng tôi đã tiến hành mài chỉnh múi rãnh của răng và lấy lại được khớp cắn đúng như trước chấn thương. Có 26 BN (54,2%) sau

chấn thương có khớp cắn di lệch nhiều, chúng tôi dùng cung Tiguiersted để cố định hàm những BN này. Đây đều là những BN gây phức tạp, trong quá trình phẫu thuật tuy đã lấy lại khớp cắn đúng cho BN và duy trì cố định hàm trong thời gian hậu phẫu, có thể vì nhiều lý do khác nhau như do nắn chỉnh cố định xương gãy chưa chính xác, do sự co kéo của các cơ vùng mặt... nên 6 tháng sau phẫu thuật khám lại vẫn có 3 trường hợp (11,5%) có khớp cắn bị sai lệch nhiều.

Trong nghiên cứu lâm sàng này, có 3 trường hợp BN gãy liên tầng có gãy nhiều răng hàm dưới. Những trường hợp này không thể áp dụng các phương pháp cố định như dùng cung Tiguiersted hay nút Ivy để cố định liên hàm. Chúng tôi đã sử dụng vít xuyên vào xương hàm trên và dưới, từ đó dùng chun để cố định liên hàm. Kết quả 100% các trường hợp trên đều có kết quả điều trị chung tốt (bảng 6), không có trường hợp nào bị lỏng vít, tuột vít. Do nhược điểm giá thành cao nên trong nghiên cứu này chúng tôi chưa sử dụng với nhiều BN. Tuy nhiên chúng tôi thấy rằng phương pháp này đem lại nhiều thuận lợi cho cả BS phẫu thuật lẫn BN và cần áp dụng rộng rãi hơn, đặc biệt với các trường hợp chấn thương gãy nhiều răng hàm trên và dưới thì đây là phương pháp không thể thay thế.

## V. KẾT LUẬN

Phục hồi khớp cắn trung tâm đúng cho BN là bước đầu tiên, điều kiện tiên quyết trong điều trị gãy liên tầng mặt. Xác định khối vững chắc, dựa vào đó để NCKX các xương gãy khác vùng mặt. Xác định trình tự điều trị “Từ dưới lên trên” hay “Từ trên xuống dưới”. Điều trị phẫu thuật gãy liên

tầng mặt sớm với chiến thuật phù hợp sẽ đem lại kết quả điều trị tốt cả về chức năng và thẩm mỹ, đồng thời giảm thiểu tối đa biến chứng- di chứng cho BN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Celso F. Palmieri và Andrew T. Meram (2015)**, "Panfacial and Naso-Orbito-Ethmoid (NOE) Fractures", Atlas of Operative Oral and Maxillofacial Surgery, John Wiley & Sons, Inc, tr. 185-194.
2. **Marcos Mauricio Capelari; et al, (2013)**, "Principles and treatment of panfacial fractures - Literature review and surgical clinic case report", Rev. Odontologia (ATO), Bauru, SP. 13, tr. 689-771.
3. **DK Lee, (1998)**, "A Clinical Study of Panfacial Fractures", J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg, tr. 45-51.
4. **Abdeljalil Abouchadi và các cộng sự. (2018)**, "Pan-Facial Fractures: A Retrospective Study and Review of Literature", Open Journal of Stomatology. 08(04), tr. 110-119.
5. **R. Yang và các cộng sự. (2012)**, "Why should we start from mandibular fractures in the treatment of panfacial fractures?", J Oral Maxillofac Surg. 70(6), tr. 1386-92.
6. **Padmasree B Patowary và các cộng sự. (2018)**, "Trends in The Sequential Approaches For Management Of Panfacial Fracture: A Systematic Review", Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 9(3), tr. 277-287.
7. **S. Degala, Sundar, S. S. và Mamata, K. S. (2015)**, "A Comparative Prospective Study of Two Different Treatment Sequences i.e. Bottom Up-Inside Out and Topdown-Outside in, in the Treatment of Panfacial Fractures", J Maxillofac Oral Surg. 14(4), tr. 986-94.

## KẾT QUẢ CHUYỂN THẦN KINH QUAY CHO THẦN KINH NÁCH TRONG ĐIỀU TRỊ LIỆT ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNH TAY KHÔNG HOÀN TOÀN Ở NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Trần Thị Thanh Huyền<sup>1,2</sup>, Đào Văn Giang<sup>1,2</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách trong điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn ở người lớn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Đối tượng nghiên cứu:** Những bệnh nhân chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách trong điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn ở người lớn từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Tuổi Tỉ lệ Nam/ Nữ = 28/6; tuổi trung bình:  $30,9 \pm 10,5$  tuổi; Nguyên nhân tai nạn giao thông chiếm 32/34 bệnh nhân (94,1%). Tồn thương bên Phải / Trái là 10/24. Thời điểm phẫu thuật trung bình là:  $5,8 \pm 1,8$  tháng. Thời điểm 12 tháng BN đạt góc dạng vai tối đa ( $180^\circ$ ) là 4 BN; 5 BN xoay ngoài khớp vai đạt góc tối đa ( $120^\circ$ ); Lực duỗi khuỷu tay là 6,5kg. **Kết luận:** Chuyển nhánh đầu dài cơ tam đầu của thần kinh quay cho thần kinh nách là một lựa chọn hữu ích trong phẫu thuật điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn, kết quả hồi phục tương đối thành công.

**Từ khóa:** Chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách, đám rối thần kinh cánh tay, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

<sup>1</sup>Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đào Văn Giang

Email: dr.dzang@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 26/08/2022

### SUMMARY

#### THE RESULTS OF RADIAL NERVE TRANSFER TO THE AXILLARY NERVE IN THE TREATMENT OF INCOMPLETE BRACHIAL PLEXUS PALSY IN ADULTS AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the results of radial nerve transfer to the axillary nerve in the treatment of incomplete brachial plexus paralysis in adults at Viet Duc University Hospital. **Subjects of study:** Patients who transferred the radial nerve to the axillary nerve in the treatment of incomplete brachial plexus palsy in adults from January 2016 to December 2021. **Objects and Methods:** descriptive and retrospective studies. **Results:** The Age Male/Female Ratio = 28/6; average age:  $30.9 \pm 10.5$  years old; The cause of traffic accidents accounted for 32/34 patients (94.1%). Injury Right/Left is 10/24. The mean time from injury to surgery was: 5.8 - 1.8 months. At 12 months, the patient reached the maximum shoulder angle ( $180^\circ$ ) in 4 patients; 5 patients with external rotation of the shoulder reached the maximum angle ( $120^\circ$ ); Elbow extension force is 6.5kg.

**Conclusions:** Transfer of the radial long head branch of the radial nerve to the axillary nerve is a useful option in the surgical treatment of incomplete brachial plexus palsy, with a relatively successful outcome.

**Key words:** Transmits radial nerve to axillary nerve, brachial plexus, Viet Duc University Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương thần kinh nách có thể gặp đơn thuần hoặc chấn thương đám rối thần kinh cánh tay (ĐRTKCT) do hệ quả của chấn thương trực tiếp hoặc kéo căng. Việc điều trị chấn thương thần kinh nách đơn thuần hoặc đám rối thần kinh cánh tay cần phối hợp của nhiều kỹ thuật từ giai đoạn can thiệp về phẫu thuật thần kinh, giai đoạn chuyển gân, chuyển cơ, đóng cứng khớp vai<sup>1-3</sup>. Lựa chọn cho việc điều trị cho tổn thương thần kinh nách bao gồm giải phóng chèn ép của thần kinh nách, tái tạo thần kinh bằng kỹ thuật ghép thần kinh, tái cấu trúc chi phối thần kinh nách bằng kỹ thuật chuyển thần kinh hoặc chuyển gân cho động tác dạng vai và động tác xoay ngoài,... Vào năm 2003, Leechavengvongs và cs thực hiện chuyển TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước thần kinh nách (thần kinh nách), đồng thời chuyển TK XI cho TK trên vai để phục hồi gập và xoay ngoài khớp vai, nghiên cứu này cho kết quả dạng vai trung bình là 124 độ, không có trường hợp nào để lại di chứng nơi TK cho<sup>4</sup>. Tại bệnh viện Việt Đức, đã ứng dụng kỹ thuật vi phẫu trong điều trị nhiều bệnh nhân bị liệt đám rối thần kinh cánh tay, điều trị liệt thần kinh nách bằng cách chuyển thần kinh từ thần kinh quay bằng cách lấy nhánh vận động của đầu trong cơ tam đầu. Hiện nay, vẫn còn rất ít báo cáo tổng kết đánh giá về kỹ thuật này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: Kết quả chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách trong điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn ở người lớn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức với mục tiêu của nghiên cứu là: “Đánh giá kết quả chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách trong điều trị liệt đám rối thần kinh

cánh tay không hoàn toàn ở người lớn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2021 tại khoa Phẫu thuật Hàm mặt – Tạo hình – Thẩm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân bị tổn thương ĐRTKCT không hoàn toàn do chấn thương được phẫu thuật thực hiện kỹ thuật chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

### 2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi: >18 tuổi.  
- Liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn, còn nguyên vẹn của rễ C7 hoặc tổn thương bán phần rễ C7: Mất dạng vai, gập vai, duỗi vai bên thương tổn; Teo cơ delta, trễ khớp vai bên thương tổn; Còn duỗi khuỷu, duỗi cổ tay, các ngón tay.

- Được theo dõi sau mổ 3 tháng, 6 tháng 9 tháng, 1 năm trở lên.

### 2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Tổn thương ĐRTKCT ở trẻ sơ sinh ngay từ khi sinh ra.

- Tổn thương kèm theo là: Gãy xương phạm khớp vai, khớp khuỷu mà để lại di chứng hạn chế vận động thụ động khớp này.

- Có tổn thương xơ hóa, dập nát cơ trên gai, cơ dưới gai, cơ delta.

- BN có bệnh lý về tâm thần, không hợp tác điều trị.

**2.3. Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu.

**2.4. Kỹ thuật thu thập thông tin:** Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được lập một phiếu thu thập số liệu theo dõi các chỉ số theo các giai đoạn.

**2.5. Phân tích số liệu:** Số liệu được làm sạch, mã hoá và thu thập và xử lý trên máy vi



tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê y học.

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả đơn thuần, thu thập các thông tin lâm sàng và xét nghiệm thường quy, không gây

nguy hiểm cho bệnh nhân. Các thông tin thu thập chỉ được dùng với mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Số liệu trung thực, chính xác.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

**Bảng 3.5. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu		Giá trị
Giới	Nam, n (%)	28 (82,4)
	Nữ, n (%)	6 (17,6)
Tuổi, TB $\pm$ SD (GTNN-GTLN)		30,9 $\pm$ 10,5 (18-63)
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông, n (%)	32 (94,1)
	Tai nạn lao động, n (%)	2 (5,9)
Bên tổn thương	Phải, n (%)	10 (29,4)
	Trái, n (%)	24 (70,6)
Thời điểm phẫu thuật	Từ lúc chấn thương đến 6 tháng, n (%)	22 (64,7)
	Trên 6 tháng, n (%)	12 (35,3)
	TB $\pm$ SD (GTNN-GTLN)	5,8 $\pm$ 1,8 (2,5-10)

**Nhận xét:** Tỷ lệ phân bố giới tính Nam/Nữ = 28/6. Tuổi trung bình là: 30,9  $\pm$  10,5 tuổi, cao nhất 63 tuổi, thấp nhất 18 tuổi. Nguyên nhân do tai nạn giao thông chiếm 32/34 bệnh nhân (94,1%), chỉ có 2/34 bệnh nhân (5,9%) tai nạn lao động. Tỷ lệ tổn thương bên Phải / Trái là 10/24. Thời điểm

phẫu thuật trung bình là: 5,8  $\pm$  1,8 tháng, sớm nhất là sau 2,5 tháng, muộn nhất sau 10 tháng. Nhóm phẫu thuật sớm, trước 6 tháng: có 22 BN. Nhóm phẫu thuật muộn, từ 6 đến 10 tháng: có 12 BN.

#### 3.2. Kết quả điều trị

#### \*Đánh giá phục hồi biên độ dang vai

**Bảng 3.6. Biên độ dạng vai sau phẫu thuật**

Mức dạng vai	Sau phẫu thuật					
	3 tháng (n=34)		6 tháng (n=31)		12 tháng (n=26)	
	n	%	n	%	N	%
< 60	33	97,1	22	71,0	9	34,6
60 - <180	1	2,9	8	25,8	13	50,0
180	0	0	1	3,2	4	15,4
X $\pm$ SD	5,9 $\pm$ 11,7		35,7 $\pm$ 35,9		74,4 $\pm$ 54,4	

**Nhận xét:** Đến thời điểm 3 tháng sau mổ, sự phục hồi dạng vai mới bắt đầu (góc dạng vai trung bình là 5,9°). Ở thời điểm sau mổ 6 tháng, số lượng BN tập trung nhiều hơn ở nhóm có góc dạng vai < 60° (22/31 BN). BN đạt góc dạng vai tối đa (180°) ở thời điểm 12 tháng là 4 BN; góc dạng vai trung bình là 74,4°.

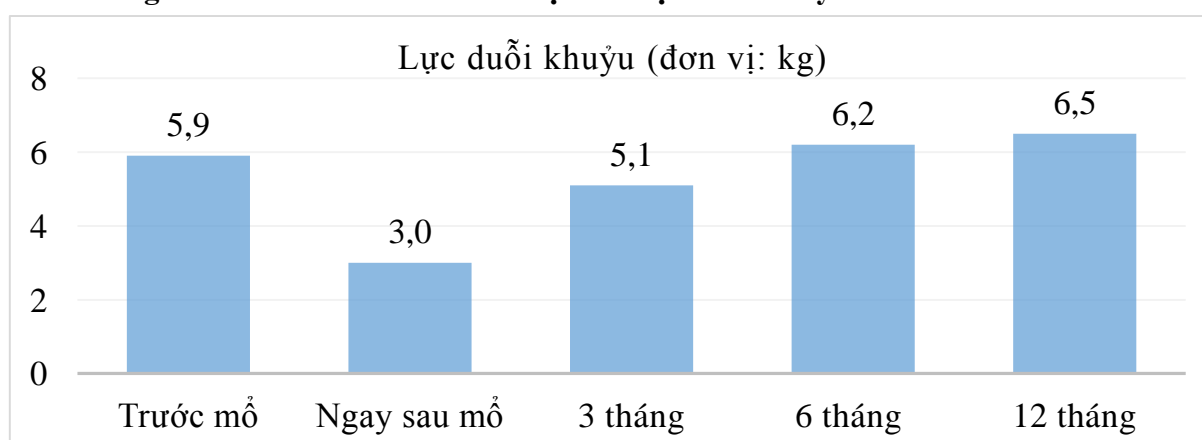
**\*Đánh giá biên độ xoay ngoài của vai**

**Bảng 3.7. Kết quả phục hồi biên độ xoay ngoài của vai sau phẫu thuật**

Mức xoay ngoài	Sau phẫu thuật					
	3 tháng (n=34)		6 tháng (n=31)		12 tháng (n=26)	
	n	%	n	%	N	%
< 30	31	91,2	27	87,1	5	19,2
30 - <90	3	8,8	4	12,9	10	38,5
90 - <120	0	0	0	0	6	23,1
120	0	0	0	0	5	19,2
X ± SD	4,4 ± 12,5		7,6 ± 13,3		71,9 ± 38,8	

**Nhận xét:** Thời điểm 3 tháng sau mổ, phục hồi xoay ngoài khớp vai mới bắt đầu, góc xoay trung bình chỉ đạt 4,4°. Trong khoảng thời gian từ 6 tháng đến 12 tháng sau mổ, biên độ xoay ngoài khớp vai tăng dần lên từ 7,6° đến 71,9° và có 5 BN xoay ngoài khớp vai đạt góc tối đa (120°).

**\* Đánh giá biến đổi của cơ tam đầu dựa vào lực duỗi khuỷu**



**Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi lực duỗi khuỷu**

**Nhận xét:** Lực duỗi khuỷu tay ở thời điểm trước mổ là 5,9 kg, ngay sau mổ thì giảm rõ rệt xuống còn 3,0 kg. Nhưng đến thời điểm sau mổ 3 tháng lại tăng lên được 5,1 kg, sau mổ 6 tháng là 6,2kg. Càng về sau thì lực này càng khỏe lên thêm, ở thời điểm theo dõi cuối cùng trên 12 tháng sau mổ, lực này đạt 6,5kg.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:**

Thực hiện nghiên cứu trên 34 bệnh nhân bị tổn thương ĐRCT không hoàn toàn do chấn thương được phẫu thuật, được thực hiện kỹ thuật chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách nhằm phục hồi động tác dạng vai và

xoay vai tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Đối tượng hay bị tổn thương ĐRCT phần lớn là nam giới, trong độ tuổi thanh niên (tuổi lao động) cụ thể tỉ lệ Nam/ Nữ = 28/6, tuổi trung bình là:  $30,9 \pm 10,5$  tuổi. Nguyên nhân chấn thương chủ yếu do tai nạn giao thông chiếm 32/34 bệnh nhân (94,1%), chỉ có 2/34 bệnh nhân (5,9%) tai nạn lao động. Kết quả nghiên cứu có thể được giải thích do Việt Nam là một nước đang phát triển với dân số trong độ tuổi lao động chiếm tỉ lệ cao, với văn hóa giao thông chủ yếu di chuyển bằng xe máy, ý thức tham gia giao thông của người dân còn chưa tốt do đó hay gặp tai nạn giao thông. Mức độ thương tổn tổn thương ở mức nhỏ nhẹ và đứt các rễ thần kinh hình thành neuroma với tỉ lệ 25/9 ca trong đó tỉ lệ bên Phải/Trái là 10/24. Thời điểm phẫu thuật (tính từ lúc tai nạn tới lúc được phẫu thuật): chia làm 2 nhóm, nhóm phẫu thuật sớm, trước 6 tháng: có 22 BN; Nhóm phẫu thuật muộn, từ 6 đến 10 tháng: có 12 BN. Đa số BN được phẫu thuật trước 6 tháng chiếm 64,7%. Tác giả Lee J.<sup>5</sup> cho rằng một trong những yếu tố làm ảnh hưởng đến kết quả chuyển thần kinh là tuổi của bệnh nhân, tác giả thấy rằng ở BN cao tuổi thì phục hồi kém hơn BN trẻ tuổi. Bệnh nhân được mổ sớm thời điểm trước 6 tháng thì khả năng phục hồi tốt hơn nhóm đối tượng còn lại, nếu thời điểm phẫu thuật trên 12 tháng kể từ khi bị chấn thương thì nguy cơ không phục hồi hay phục hồi rất kém. Matthew E. Wells và cộng sự nhận thấy rằng, sau 3-4 tháng sau khi được làm điện chẩn thần kinh cơ, khẳng định có tổn thương thần kinh nách, thì việc thực hiện chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách nên được thực hiện và cho kết quả khả quan<sup>6</sup>.

#### 4.2. Kết quả sau phẫu thuật:

Chấn thương đám rối thần kinh cánh tay

(không hoàn toàn) trong đó có tổn thương thần kinh nách với biểu hiện lâm sàng là yếu hoặc mất dạng vai, xoay khớp vai ra ngoài làm giảm nghiêm trọng chức năng của chi trên vì khi đó, chi trên có thể còn động tác cầm nắm của bàn tay nhưng biên độ vận động của chi trên không còn nữa. Theo Kostas-Agnantis I.<sup>7</sup> và Langer J.S các động tác dạng vai, xoay khớp vai ra ngoài, gập khuỷu rất quan trọng trong sinh hoạt hằng ngày, có tác dụng hỗ trợ với nhau, chức năng của chi thể sẽ càng tăng lên nếu phục hồi được cả 3 động tác này. Để đạt được kết quả phục hồi chức năng cho khớp vai đạt tối ưu thì cần phải kết hợp phục hồi cả TK trên vai và TK nách. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vì có tổn thương đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn, nên chúng tôi đều làm cả chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách và phối hợp đồng thời chuyển thần kinh XI cho thần kinh trên vai. Trên thực tế và các nghiên cứu, các tác giả trên thế giới đều cố gắng thực hiện đồng thời cả chuyển thần kinh XI và thần kinh quay để phục hồi chức năng khớp vai nếu còn nguồn thần kinh cho, nhằm phục hồi cơ trên gai, cơ dưới gai và cơ delta để đạt được sức giạng và xoay ngoài khớp vai là tối đa. Leechavengvongs S<sup>4</sup>, là tác giả đầu tiên thực hiện đồng thời chuyển TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước Tk nách và chuyển TK XI cho TK trên vai, kết quả phục hồi giạng và xoay ngoài khớp vai đạt được ngoài sự mong đợi, tất cả các BN đều phục hồi với mức dạng vai trung bình là  $124^\circ$  và xoay ngoài trung bình là  $97^\circ$ , không để lại di chứng nơi cho TK. Từ đó, nhiều tác giả trên thế giới thực hiện phẫu thuật này và đều đạt được kết quả tương tự. Trong báo cáo của

Lee J.<sup>5</sup>, tá giả chỉ chuyển TK đầu dài cơ tam đầu cho nhánh trước Tk nách ở 21 BN, kết quả tất cả đều phục hồi dạng vai từ 40° đến 170°. Thực tế, không phải trường hợp nào cũng có thể phục hồi được cả 2 TK này mà còn tùy thuộc vào nguồn TK cho, vào mức độ tổn thương. Do đó, để phục hồi dạng và xoay ngoài khớp vai bằng phẫu thuật chuyển TK, thì luôn tồn tại nhiều cách thức khác nhau.

Việc đi đường mổ phía sau vai có lợi thế là chuyển TK nối được trực tiếp, chuyển TK một cách chọn lọc (TK đầu dài cơ tam đầu là TK vận động được chuyển cho nhánh trước TK nách, là nhánh TK vận động, chi phối cho phần lớn cơ delta). Có những trường phái sử dụng nhánh đầu trong và nhánh của cơ khuỷu chi phối để làm nguồn cho thần kinh nách. Những nhánh này thường dài hơn, tuy nhiên số lượng neuron chưa thấy thông báo, và cũng cho kết quả tốt.

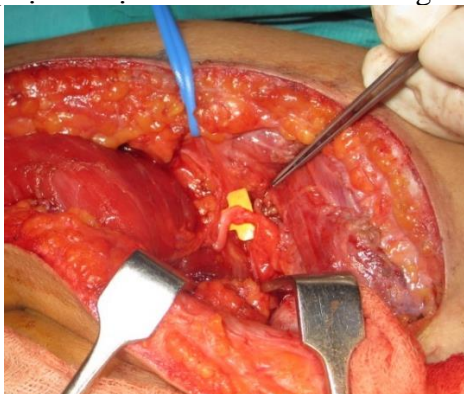
Việc đánh giá từng kết quả phục hồi dạng vai, kết quả phục hồi xoay ngoài khớp vai chỉ là tương đối, chứ không thể tách biệt, đánh giá độc lập từng động tác riêng biệt được vì cơ delta không chỉ có chức năng dạng vai mà còn tham gia chức năng xoay ngoài khớp vai, tương tự, cơ trên gai và dưới gai cũng không chỉ có chức năng xoay ngoài khớp vai mà còn tham gia vào động tác dạng vai. Do đó, động tác dạng vai và xoay ngoài khớp vai luôn có sự tương hỗ lẫn nhau. Đến thời điểm 3 tháng sau mổ, sự phục hồi dạng vai mới bắt đầu (góc dạng vai trung bình là 5,9°). Ở thời điểm sau mổ 6 tháng, số lượng BN tập trung nhiều hơn ở nhóm có góc dạng vai < 60° (22/31 BN). Biên độ dạng vai tăng lên mạnh mẽ trong khoảng thời gian từ 6

tháng đến 12 tháng sau mổ, số BN đạt góc dạng vai tối đa (180°) ở thời điểm 12 tháng là 4 BN và góc dạng vai trung bình là 74,4°. Theo tác giả Leechavengvongs S<sup>4</sup> và cộng sự khi chuyển thần kinh quay cho thần kinh nách, đã có sự phục hồi dạng vai 115 độ. Như vậy, mặc dù chúng tôi ứng dụng kỹ thuật này sau các tác giả khác trên thế giới, nhưng kết quả phục hồi cũng tương tự và là tín hiệu đáng mừng đối với chúng tôi và cả bệnh nhân.

Thời điểm 3 tháng sau mổ, phục hồi xoay ngoài khớp vai mới bắt đầu, góc xoay trung bình chỉ đạt 4,4°. Trong khoảng thời gian từ 6 tháng đến 12 tháng sau mổ, biên độ xoay ngoài khớp vai tăng dần lên từ 7,6° đến 71,9° và có 5 BN xoay ngoài khớp vai đạt góc tối đa (120°). Tương tự như Bhandari P.S.<sup>8</sup> và cộng sự đã có kết quả phục hồi xoay ngoài khớp vai 103°. Nghiên cứu của Leechavengvongs S.<sup>4</sup> đã tổng kết rằng sự phục hồi xoay ngoài khớp vai 97°. Sở dĩ có được kết quả như vậy là do kết hợp được đầy đủ những ưu điểm của một phẫu thuật chuyển TK, đó là: Chuyển TK chọn lọc nhánh vận động, số lượng sợi trục vận động tương đồng giữa TK cho và TK nhận, nối được trực tiếp với nhau và vị trí chuyển TK ở gần với cơ nhận, chuyển đồng thời các tác giả tiến hành cho cả TK trên vai và TK nách tại vị trí chọn lọc. Đối với đầu dài cơ tam đầu, số lượng nơ ron khoảng 1200, tương ứng với nhánh trước của thần kinh nách.

Trong biểu đồ 3.1 này cho thấy: Lực duỗi khuỷu tay ở thời điểm trước mổ là 5,9 kg, đến thời điểm ngay sau mổ thì giảm rõ rệt xuống còn 3,0 kg. Nhưng đến thời điểm sau mổ 3 tháng lại tăng lên được 5,1 kg, sau mổ

6 tháng là 6,2kg. Càng về sau thì lực này càng khỏe lên thêm, ở thời điểm theo dõi cuối cùng trên 12 tháng sau mổ, lực này đạt 6,5 kg. Như vậy, sau khi hi sinh nhánh vận động TK đầu dài cơ tam đầu thì không làm sức duỗi khuỷu tay yếu đi mà dần sẽ trở về bình thường như trước thậm chí có thể khỏe hơn. Ngoài sự bù trừ của 2 đầu cơ còn lại, còn có một số cơ chế như sau giúp cơ tam đầu dần hồi phục trở lại, thậm chí còn khỏe hơn so với thời điểm trước phẫu thuật: Thứ nhất, khi bị chấn thương, ĐRCT bị tổn thương không hoàn toàn, phần còn lại của đám rối cũng bị ảnh hưởng, dẫn đến sức cơ tam đầu yếu hơn so với bình thường. Vì vậy, theo thời gian, cơ tam đầu dần tự phục hồi; Thứ hai, khi chức năng dạng vai phục hồi tay bên tổn thương dần trở lại sinh hoạt lao động hàng ngày, do đó cơ tam đầu cũng được hoạt động hàng ngày, từ đó tăng thêm sức mạnh. Tác giả Leechavengvongs S.<sup>4</sup> cho kết quả không để lại di chứng sau khi lấy đi TK đầu dài cơ tam đầu và TK XI. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, không hề thấy di chứng sau khi lấy nhánh của đầu dài cơ tam đầu và sau đó cơ tam đầu hồi phục trở lại khỏe như bình thường.

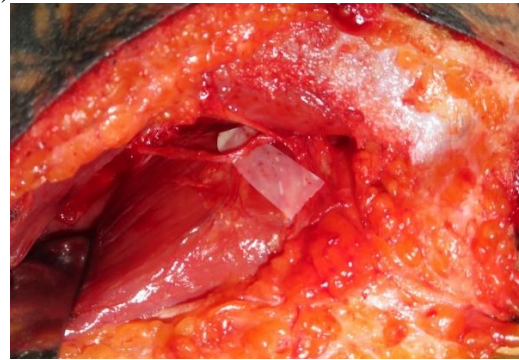


**Hình 4. 1.** Hình ảnh trong mổ chuyển TK quay cho nách bên T, BN Hoàng V. L. 24

tuổi, liệt toàn bộ T trước phẫu thuật, sau mổ 1 năm, BN dạng vai với biên độ 105°.



(a)



(b)



(c)

**Hình 4.2.** Bệnh nhân Nguyễn V.H., 27 tuổi, tai nạn giao thông, phục hồi dạng vai và xoay ngoài bên T 120 độ sau mổ 12 tháng. a) trước phẫu thuật; b) trong phẫu thuật; c) sau phẫu thuật 12 tháng.

Chuyển nhánh đầu dài cơ tam đầu của thần kinh quay cho thần kinh nách là một lựa chọn hữu ích trong phẫu thuật điều trị liệt đám rối thần kinh cánh tay không hoàn toàn, kết quả hồi phục tương đối thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều tác giả trên thế giới<sup>6</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Chuyển nhánh thần kinh quay cho thần kinh nách đã chứng minh là một phương pháp hữu ích giúp tái tạo thần kinh cho cơ delta. Phẫu thuật tái tạo trong chấn thương thần kinh nách được chỉ định khi không có sự hồi phục tự nhiên được ghi nhận từ 3-6 tháng. Việc được tiến hành phẫu thuật sớm sau khi có chẩn đoán xác định tổn giúp tăng khả năng hồi phục.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bhatia A, Shyam AK, Doshi P, Shah V.** Nerve reconstruction: A cohort study of 93 cases of global brachial plexus palsy. *Indian journal of orthopaedics*. Mar 2011;45(2):153-160.
2. **Malessy MJ, de Ruiter GC, de Boer KS, Thomeer RT.** Evaluation of suprascapular nerve neurotization after nerve graft or transfer in the treatment of brachial plexus traction lesions. *Journal of neurosurgery*. Sep 2004;101(3):377-389.
3. **Vekris MD, Beris AE, Johnson EO, et al.** Musculocutaneous neurotization to restore elbow flexion in brachial plexus paralysis. *Microsurgery*. 2006;26(4):325-329.
4. **Leechavengvongs S, Witoonchart K, Uerpairojkit C, Thuvasethakul P.** Nerve transfer to deltoid muscle using the nerve to the long head of the triceps, part II: a report of 7 cases. *The Journal of hand surgery*. Jul 2003;28(4):633-638.
5. **Lee J., Kircher M.F., Spinner R.J., et al.** Factors Affecting Outcome of Triceps Motor Branch Transfer for Isolated Axillary Nerve Injury. *Journal of Hand Surgery*. 2012;37(11):2350-2356.
6. **Wells ME, Gonzalez GA, Childs BR, Williams MR, Nesti LJ, Dunn JC.** Radial to Axillary Nerve Transfer Outcomes in Shoulder Abduction: A Systematic Review. *Plastic and reconstructive surgery*. Global open. Sep 2020;8(9):e3096.
7. **Kostas-Agnantis I, Korompilias A., Vekris M., et al.** Shoulder abduction and external rotation restoration with nerve transfer. *Injury*. 2013;44(3):299-304.
8. **Bhandari PS, Maurya S.** Recent advances in the management of brachial plexus injuries. *J Indian Journal of Plastic Surgery*. 2014;47(02):191-198.

## NHẬN XÉT MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP NHỒI MÁU MẠC TREO TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Huỳnh Thanh Long<sup>1</sup>, Nguyễn Mạnh Khiêm<sup>1</sup>,  
Phạm Hồng Nam<sup>1</sup>, Lê Chí Thiện<sup>1</sup>, Ngô Minh Hiếu<sup>1</sup>,  
Lê Trọng Thiên<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Châu<sup>1</sup>, Đặng Trần Ngọc Châu<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhồi máu mạc treo là tình trạng cấp cứu đe dọa tính mạng cần phải được chẩn đoán sớm và xử trí thích hợp để tái lập lưu thông lòng mạch nhằm ngăn ngừa hoại tử ruột và tử vong.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt ca, chúng tôi theo dõi những bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu mạc treo từ 01/2012- 06/2022 tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

**Kết quả:** Có 14 bệnh nhân, 3 bệnh nhân được chẩn đoán thuyên tắc động mạch mạc treo, 6 bệnh nhân huyết khối động mạch mạc treo, 5 bệnh nhân được chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch mạc treo. Tất cả bệnh nhân đều phải mổ cắt đoạn ruột non hoại tử, 9 bệnh nhân không qua khỏi và tử vong.

**Kết luận:** Mặc dù đã hiểu rõ hơn về sinh bệnh học của bệnh lý nhồi máu mạc treo ruột và có nhiều tiến bộ về phương thức điều trị, thiếu máu cục bộ mạc treo cấp tính vẫn là một thử thách khó khăn cho các nhà lâm sàng trong chẩn đoán, việc chậm trễ chẩn đoán sẽ đưa đến tỷ lệ tử

vong cao. Chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp là rất cần thiết để cải thiện kết quả lâm sàng.

**Từ khóa:** nhồi máu mạc treo, thuyên tắc động mạch mạc treo, huyết khối động mạch mạc treo, huyết khối tĩnh mạch mạc treo.

### SUMMARY

#### REVIEW OF SOME CASES OF MESENTERIC INFARCTION AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

**Background:** Acute mesenteric ischemia is a life-threatening vascular emergency that requires early diagnosis and intervention to adequately restore mesenteric blood flow and to prevent bowel necrosis and patient death.

**Methods:** Cases report, we reviewed patients who are diagnosed with acute mesenteric ischemia at Nguyen Tri Phuong Hospital from 01/2012 to 06/2022.

**Results:** There were 14 patients, 3 patients got arterial embolism, 6 patients are diagnosed with arterial thrombosis and 5 patients are diagnosed mesenteric venous thrombosis. All of patients underwent bowel resection due to infarction, mortality rate was 9.

**Conclusions:** Despite the progress in understanding the pathogenesis of mesenteric ischemia and the development of modern treatment modalities, acute mesenteric ischemia remains a diagnostic challenge for clinicians, and the delay in diagnosis contributes to the continued high mortality rate. Early diagnosis

<sup>1</sup>Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

<sup>2</sup>Đại học Y Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thanh Long

Email: bs.huynhlong1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 09/08/2022

Ngày duyệt bài: 25/08/2022

and prompt effective treatment are essential to improve the clinical outcome.

**Key words:** arterial embolism, arterial thrombosis, mesenteric venous thrombosis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu mạc treo ruột (NMMT) cấp tính bao gồm những hội chứng lâm sàng khác nhau được đặc trưng bởi sự tưới máu ruột không đủ. NMMT chiếm khoảng 0,1% tổng số bệnh nhân nhập viện và có xu hướng tăng lên dần, có tỷ lệ tử vong chung khoảng 60-100% [1], [9] tùy thuộc vào nguyên nhân và giai đoạn bệnh, có khoảng 18- 25% trường hợp NMMT cấp là không do nguyên nhân tắc nghẽn [2], [6], [9].

NMMT là bệnh lý không thường gặp, nếu không được chẩn đoán kịp thời có thể dẫn đến bệnh lý nặng nề và đe dọa mạng sống. Việc chẩn đoán tùy thuộc vào chỉ số nghi ngờ cao về bệnh dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng. Một khi nghi ngờ, cần đánh giá thích hợp bằng kỹ thuật không xâm lấn hay xâm lấn sẽ xác định chẩn đoán, và can thiệp điều trị ngay.

Một bệnh nhân (BN) tắc mạch mạc treo có biểu hiện kinh điển là đau giữa bụng khởi phát đột ngột, mức độ đau được mô tả là vượt quá những phát hiện khi khám lâm sàng. Chỉ 1/3 bệnh nhân biểu hiện tam chứng

gồm đau bụng, sốt và phân có máu. Một bệnh sử mới đây về nhồi máu cơ tim, rung nhĩ, huyết khối thành, bệnh van 2 lá, dẫn thắt hoặc bệnh huyết khối sẽ gợi ý chẩn đoán. Vì thế chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá chẩn đoán và điều trị qua một số trường hợp nhồi máu mạc treo ruột tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Nhận xét lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán NMMT.

2. Nhận xét các phương pháp xử trí NMMT.

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

**Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được chẩn đoán NMMT cấp tính được mổ tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ 01/2012 đến 06/2022

**Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt ca

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Những bệnh nhân không được chụp CT Scan bụng chậu có cản quang loại ra khỏi nghiên cứu.

**Các chỉ tiêu nghiên cứu:** tuổi, giới, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, X quang bụng đứng, siêu âm bụng, chụp CT Scan bụng chậu có cản quang, ghi nhận thương tổn trong mổ.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### Đặc điểm mẫu nghiên cứu

**Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm	Kết quả (N = 14)
<b>Tuổi</b>	Tất cả trên 60 tuổi Trung bình 66,3 ± 3,2 tuổi
<b>Giới</b>	5 nam, 9 nữ (Nam/ nữ = 0,56)
<b>Tiền sử bệnh</b>	
Tăng huyết áp	14 (100%)
Thay van cơ học	1 (7,1%)



Suy tim rung nhĩ	1 (7,1%)
Rối loạn chuyển hóa Lipid	6 (42,9%)
<b>Nguyên nhân</b>	
Thuyên tắc động mạch mạc treo tràng trên	3 (21,4%)
Huyết khối động mạch mạc treo tràng trên	6 (42,9%)
Huyết khối tĩnh mạch mạc treo	5 (35,7%)
Thiếu máu cục bộ mạc treo không tắc nghẽn	0

**Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng****Triệu chứng lâm sàng****Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng	Số bệnh nhân (N =14)	Tỉ lệ (%)
Đau bụng	14	100
Nôn ói	13	92,9
Bí trung đại tiện	12	85,7
Bụng chướng căng	9	64,3
Ấn đau, đề kháng khắp bụng	9	64,3
Sốt nhiễm trùng, nhiễm độc	3	21,4

Hầu hết các bệnh nhân khi nhập viện đều ở trong trạng thái đau bụng, nôn ói, bụng chướng căng, ấn đau, đề kháng khắp bụng. Có 3 trường hợp bệnh nhân trong bệnh cảnh sốt nhiễm trùng, nhiễm độc.

**Cận lâm sàng**

Công thức máu: tất cả các trường hợp bạch cầu tăng trên 15K/ul

X quang bụng đứng

**Bảng 3: Kết quả chụp X quang bụng đứng**

Kết quả	Số bệnh nhân (N =14)	Tỉ lệ (%)
Bình thường	5	35,7
Mức nước hơi	3	21,4
Ruột chướng hơi	6	42,9

Siêu âm bụng: hầu hết các trường hợp các quai ruột non dẫn, dày thành ruột và có ít dịch tự do trong ổ bụng.

CT- Scan bụng chậu có cản quang:

**Bảng 4: Kết quả chụp CT- Scan bụng chậu có cản quang**

Kết quả	Số bệnh nhân (N =14)	Tỉ lệ (%)
Thành ruột không bắt thuốc	3	21,4
Hơi trong thành ruột	5	35,7
Thành ruột dày	14	100
Khí trong lòng ruột	6	42,9
Hơi tĩnh mạch cửa	2	14,3
Huyết khối động mạch mạc treo tràng trên	6	42,9
Huyết khối tĩnh mạch mạc treo	5	35,7

**Điều trị**

Tất cả các bệnh nhân sau khi được chẩn đoán đều được chỉ định mổ bụng thám sát và cắt đoạn ruột hoại tử.

Tuy nhiên, có 10 bệnh nhân sau mổ lần 1 tiếp tục hoại tử ruột sau phẫu thuật được chỉ định mổ lần 2 để tiếp tục cắt đoạn ruột hoại tử, chỉ có 1 trường hợp qua khỏi.

Sau cùng, có 5 bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch mạc treo sau khi mổ cắt ruột và điều trị nội khoa tích cực là còn sống.

**IV. BÀN LUẬN****Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

Xuất độ của nhồi máu mạc treo ruột do nguyên nhân thuyên tắc, huyết khối, và tình trạng không tắc nghẽn chiếm khoảng 0,1% bệnh nhân nhập viện và có tỷ lệ tử vong chung khoảng 60-100% [8], [10]. Có khoảng 18- 25 % trường hợp thiếu máu mạc treo cấp không do nguyên nhân tắc nghẽn [1], [6], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 14 trường hợp chẩn đoán nhồi máu mạc treo trong 10 năm từ 2012 - 2022 tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu trên 60 tuổi, tuổi trung bình  $66,3 \pm 3,2$  tuổi, trong đó có 5 nam và 9 nữ.

**Cơ chế bệnh sinh**

Có nhiều lý thuyết cho rằng nguyên nhân của thiếu máu mạc treo không tắc nghẽn gồm có: sự co thắt mạch máu mạc treo liên tục, thiếu ô-xy ruột, tổn thương do tái tưới máu sau giai đoạn thiếu máu, tăng nhu cầu chuyển hóa của ruột và nhiễm trùng [1]. Trong thiếu máu mạc treo không do tắc nghẽn, các nhánh nhỏ của động mạch mạc treo bị co thắt làm ngưng tưới máu ruột gây ra thiếu máu và nhồi máu ruột trong khi mạch máu lớn vẫn còn thông thoáng. Nếu can thiệp không kịp thời, diễn tiến tự nhiên của thiếu máu mạc treo không tắc nghẽn là một sự tiến triển từ

thiếu máu ruột đến nhồi máu xuyên niêm mạc, cuối cùng dẫn đến hoại tử ruột, viêm phúc mạc và tử vong[3], [4], [5], [7]. Tất cả các dạng thiếu máu mạc treo cấp có thể tiến tới nhồi máu ruột trong vòng vài giờ từ khi bắt đầu có triệu chứng. Do đó, cần tích cực cả trong chẩn đoán và điều trị sớm khi lâm sàng có sự nghi ngờ bệnh lý tắc mạch mạc treo..

Thiếu máu mạc treo do tắc nghẽn cấp động mạch mạc treo tràng trên, thường gặp ngay góc động mạch, bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch, bệnh lý mạch máu [2], [7], [8], [9]..., sự thiếu máu từ hồng tràng lan rộng xuống đại tràng ngang, diễn tiến nhanh, lâm sàng bệnh nhân đau bụng ngày càng nhiều, bụng chướng, đi cầu phân nhầy máu.

Thiếu máu do huyết khối tĩnh mạch, giai đoạn nặng lâm sàng rất khó phân biệt với tắc động mạch thường bệnh nhân có tiền sử mổ bụng, viêm tắc tĩnh mạch sâu, sử dụng thuốc ngừa thai... So với các nguyên nhân khác thì thiếu máu do huyết khối tĩnh mạch có tiên lượng tốt hơn với tỷ lệ tử vong từ...[3], [8], [9].

**Chẩn đoán**

Vì bệnh hiếm khi xảy ra, nên chẩn đoán trước mổ chính xác thiếu máu ruột không do tắc nghẽn đòi hỏi phải nghĩ đến đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Những nghiên cứu trước đây đã nhận ra những yếu tố nguy cơ đối với bệnh nhân trên 50 tuổi, có bệnh van tim hoặc xơ vữa động mạch, suy tim ứ huyết kéo dài, rối loạn nhịp tim, có bệnh cảnh tụt huyết áp trước đó hoặc mới xảy ra nhồi máu cơ tim, tình trạng cô đặc máu, dùng các thuốc co mạch ... được coi là yếu tố góp phần gây nên tình trạng thiếu máu ruột [6], [8].

Chướng bụng hoặc xuất huyết tiêu hóa không thể giải thích được có thể là những chỉ

điểm của thiếu máu ruột cấp, đặc biệt ở bệnh nhân thiếu máu mạc treo không do tắc nghẽn. Có đến 30% bệnh nhân này không có đau bụng. Ở những bệnh nhân được cứu sống sau hồi sức tim phổi có kết quả cấy máu dương tính và tiêu chảy nên được nghi ngờ là có thiếu máu mạc treo ở giai đoạn sớm. Chướng bụng, trong khi không có ở giai đoạn sớm của thiếu máu mạc treo, thì thường là dấu hiệu đầu tiên của nhồi máu ruột sắp xảy đến [10].

Trong nghiên cứu của Howard và cộng sự [2], đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất (77%), chướng bụng (54%), ấn bụng đau (54%), tăng bạch cầu (54%), và tụt huyết áp (54%). Tiền sử bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh mạch vành tương ứng là 62% và 54%.

Phương tiện chẩn đoán chính của bệnh này là chụp mạch máu (angiography), bốn tiêu chuẩn đáng tin cậy trên hình chụp mạch máu để chẩn đoán co thắt mạch máu mạc treo đã được xác định là (1) hẹp tại gốc các nhánh của động mạch mạc treo tràng trên; (2) có những chỗ giãn, hẹp luân phiên của các nhánh động mạch mạc treo, dấu hiệu “chuỗi xúc xích” (3) co thắt những cung mạch máu mạc treo; (4) giảm sự đồ đầy các mạch máu dưới niêm mạc. Chỉ định chụp mạch máu được thực hiện càng sớm càng tốt, khi lâm sàng nghi ngờ có tình trạng thiếu máu mạc treo cấp. Nếu chẩn đoán đúng là thiếu máu ruột cấp không do tắc nghẽn thì qua catheter chụp động mạch chúng ta tiến hành truyền ngay thuốc giãn mạch (papaverine) vào trực tiếp động mạch mạc treo mục đích nhằm tránh được tình trạng thiếu máu ruột tiếp diễn đến nhồi máu [2], [6], [8], [10]. Tiên lượng của thiếu máu mạc treo không do tắc nghẽn là xấu nhất trong ba loại nguyên nhân gây thiếu máu ruột cấp. Vì bệnh diễn tiến âm thầm, với những triệu

chứng lâm sàng không đặc hiệu lại kèm thêm nhiều bệnh nền nặng.

Chẩn đoán nhồi máu ruột do tắc động mạch mạc treo, bệnh cảnh cấp tính, thường xảy ra ở những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, cục huyết khối có thể gây tắc nghẽn hoàn toàn hoặc một phần, huyết khối thường gặp tại gốc động mạch mạc treo tràng trên, tình trạng thiếu máu ruột cấp tính diễn tiến nhanh ruột hoại tử từ hồng tràng đến đại tràng ngang, khả năng tử vong rất cao... [3], [8].

Dấu hiệu tắc động mạch mạc treo tràng trên trên chụp bụng cắt lớp là huyết khối trong động mạch, thành ruột không bắt thuốc, ruột thiếu máu nuôi [3], [8].

Chẩn đoán tắc tĩnh mạch mạc treo tràng trên, bệnh nhân thường có tiền sử viêm tắc tĩnh mạch sâu, tăng áp cửa, dùng thuốc ngừa thai lâu dài, tình trạng tăng đông máu... Trong giai đoạn nặng rất khó chẩn đoán phân biệt trên lâm sàng tắc động mạch hay tĩnh mạch mạc treo. Dấu hiệu của tắc tĩnh mạch mạc treo trên chụp bụng cắt lớp: thành ruột dày, hơi trong ruột, huyết khối trong tĩnh mạch [3], [8].

### Điều trị

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân đến trễ hoặc được chẩn đoán trễ ở giai đoạn có hoại tử ruột nên chỉ có một hướng điều trị duy nhất là cắt ruột. Chúng tôi có 1 bệnh nhân tụt huyết áp kéo dài sau mổ vùng bụng, hôn mê, thở máy được điều trị tại phòng hồi sức chống độc và dùng thuốc vận mạch Noradrenaline và Dopamine liều cao liên tục sau mổ để nâng huyết áp, sau đó chỉ định mổ lại do ruột tiếp tục hoại tử, cuối cùng bệnh nhân tử vong. Có 5 (35,7%) bệnh nhân do không thể khai thác được bệnh sử nên việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và thăm khám. Triệu

chứng lâm sàng chủ yếu là tụt huyết áp, chướng bụng. đã có hiện tượng nhồi máu ruột hoặc có bằng chứng của viêm phúc mạc thì cần phải mổ bụng thám sát ngay sau khi có chẩn đoán. Mục đích của mổ bụng là đánh giá tình trạng thiếu máu ruột, khả năng hồi phục của ruột và tiến hành cắt bỏ phần ruột nhồi máu hoặc không thể sống được [1], [6]. Trong mổ chúng tôi phải đối mặt với một tình trạng khó xử là hoại tử toàn bộ ruột non và đại tràng do thiếu máu. Việc chọn lựa cắt bỏ toàn bộ ruột hay để lại tổn thương là vấn đề khó khăn vì hậu quả thường dẫn đến tử vong sau mổ.

Tỷ lệ tử vong sau mổ của bệnh này khoảng 70-90% [2], [8], [10]. Các bệnh nhân hoại tử ruột tiếp tục diễn tiến phải chỉ định mổ lần 2, sau mổ đều dẫn đến suy đa cơ quan, thân nhân xin về sau mổ 4 ngày, và tử vong ngay sau đó. Chỉ có 5 (35,7%) trường hợp còn sống do huyết khối tĩnh mạch mạc treo được mổ cắt bỏ rộng đoạn ruột hoại tử, bệnh ổn định và xuất viện sau 2 tuần.

## V. KẾT LUẬN

Bệnh nhồi máu mạc treo đang có xuất độ ngày càng tăng. Do vậy, đòi hỏi phải được chẩn đoán kịp thời và điều trị thích hợp mới cứu sống được nhiều bệnh nhân. Giai đoạn trễ thì cần phải mổ bụng để đánh giá ruột trực tiếp, cần thiết chủ động mổ bụng lại khi cuộc mổ trước vẫn nghi ngờ ruột sẽ tiếp tục hoại tử tiếp. Đối với nguyên nhân do huyết khối tĩnh mạch mạc treo nếu không có dấu hiệu hoại tử nên điều trị nội khoa dùng thuốc kháng đông, nếu có hiện tượng hoại tử, nên cắt bỏ rộng đoạn ruột hoại tử. sớm. Gần đây, với việc áp dụng chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt kết hợp với các kỹ thuật tái tạo hình ảnh ba chiều sẽ giúp chúng ta phát hiện nhanh chóng huyết khối trong lòng mạch máu cũng

như những tổn thương sớm của niêm mạc ruột trong giai đoạn sớm của bệnh hứa hẹn giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán, điều trị sớm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boley S. J., Kaleya R. N. (2016)** "Mesenteric ischemic disorders". In: Maingot's abdominal operations, 12th ed, pp. 655-689.
2. **Franca, E., Shaydakov, M. E., & Kosove, J. (2022)**. Mesenteric artery thrombosis. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
3. **Nguyễn Tuấn. (2014)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cắt lớp điện toán và kết quả điều trị phẫu thuật nhồi máu ruột do tắc mạch mạc treo". Luận án Tiến sĩ, Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
4. **Merida M. A. A., Gomez J. M., Miller M. H. (2006)**, "Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia". World J Surg, 30, pp. 1579-1585.
5. **Oldenburg W. A., Lau L. L., Rodenberg T. J. (2004)**, "Acute mesenteric ischemia – A clinical review". Arch Intern Med, 164, pp. 1054-1062.
6. **Piqué J. M. (2006)**, "Management of gut ischemia". Indian J Gastroenterol, 25 ((supp 1)), pp. 39-42.
7. **Salim, S., Ekberg, O., Elf, J., Zarrouk, M., Gottsäter, A., & Acosta, S. (2018)**. Clinical implications of CT findings in mesenteric venous thrombosis at admission. Emergency Radiology, 25(4), 407-413.
8. **SAcosta, Stefan, and Saman Salim (2021)**, "Management of acute mesenteric venous thrombosis: a systematic review of contemporary studies." Scandinavian Journal of Surgery 110.2: 123-129.
9. **Florim, S., Almeida, A., Rocha, D., & Portugal, P. (2018)**. Acute mesenteric ischaemia: a pictorial review. Insights into imaging, 9(5), 673-682.
10. **Nguyễn Tuấn, Nguyễn Tấn Cường (2008)**, "Chẩn đoán, điều trị tắc động mạch mạc treo". Hội thảo chuyên đề Rò tiêu hóa Bệnh viện Chợ Rẫy, 12(3).

## TỔNG QUAN HỆ THỐNG MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ TÁI TẠO PHẦN MỀM BỆNH TEO LÉP NỬA MẶT BẨM SINH

Trần Lê Phong<sup>1</sup>, Lê Thị Thu Hà<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** so sánh kết quả của các phương pháp điều trị tái tạo phần mềm teo lép nửa mặt bẩm sinh và nhận xét một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị tái tạo phần mềm teo lép nửa mặt bẩm sinh từ các công trình nghiên cứu đã công bố. **Phương pháp:** theo chuẩn tổng quan y văn PRISMA và hướng dẫn của Cochrane Handbook về đánh giá hệ thống. **Kết quả:** trong 25 bài báo phương pháp nghiên cứu đủ tiêu chuẩn được lựa chọn, trong đó: 03 nghiên cứu về phương pháp chuyển vạt có cuống, 8 nghiên cứu về phương pháp ghép mỡ và 13 nghiên cứu về phương pháp chuyển vạt tự do. Phương pháp ghép mỡ được sử dụng rộng rãi và thường xuyên được các bác sỹ chỉ định. Tuổi, giới và teo lép có liên quan chung đến kết quả điều trị, mỗi phương pháp nghiên cứu có những yếu tố liên quan đặc thù. **Kết luận:** tùy tình trạng teo lép nửa mặt bẩm sinh, phương pháp chuyển vạt có cuống điều trị độ phức tạp cao, phương pháp chuyển vạt tự do phù hợp sau điều trị về xương và phương pháp ghép mỡ đạt hiệu quả tối ưu khi hạn chế các biến chứng và sẽ đáp ứng cho những trường hợp bệnh nhân có diện tích thiếu hụt lớn mà vạt không đáp ứng được.

**Từ khóa:** hemifacial microsomia, pedicled flaps, free flaps, structural fat grafting.

### SUMMARY

#### A SYSTEMATIC REVIEW OF SOME SOFT TISSUE RECONSTRUCTION TREATMENT METHODS WITH HEMIFACIAL MICROSOMIA

**Objectives:** compare the results of reconstructive treatments for hemifacial microsomia and comment on some factors related to the results of reconstructive treatment of hemifacial microsomia from research works announced. **Methods:** according to the PRISMA literature review and guidelines of Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. **Results:** in 25 selected research method articles, in which: 03 studies on pedicled flaps transfer method, 8 studies on structural fat grafting method and 13 studies on free flap transfer method. Structural fat grafting method is widely used and often prescribed by doctors. Age, gender, and atrophy are generally related to treatment outcomes, each research method has its own specific related factors. **Conclusion:** Depending on the congenital hemifacial atrophy, the method of flap transfer with pedicle is highly complicated, the method of free flap transfer is suitable after bone treatment and the fat grafting method achieves optimal efficiency when limiting the risks of complications and will respond to cases where the patient has a large deficiency that the flap does not respond to.

**Keywords:** hemifacial microsomia, pedicled flaps, free flaps, structural fat grafting.

<sup>1</sup> BV Thẩm mỹ Thu Cúc

<sup>2</sup> Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lê Phong

Email: Lephong94@gmail.com.

Ngày nhận bài: 20/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo lép nửa mặt bẩm sinh (HMF) là biến dạng bẩm sinh chủ yếu ảnh hưởng đến sự phát triển tầng mặt dưới bao gồm tai, miệng và xương hàm dưới. Có thể bị một bên hoặc 2 bên làm ảnh hưởng chức năng (nghe, nói, chức năng ăn nhai, phát âm, thở...) và biến dạng về hình thể của khuôn mặt gây tổn hại nặng nề đến chức năng, thẩm mỹ và tâm lý bệnh nhân và cả những người thân<sup>1</sup>. Theo Charles H.Thorne, teo lép nửa mặt bẩm sinh là hội chứng dị dạng bẩm sinh vùng đầu mặt cổ hay gặp thứ hai sau khe hở môi, vòm miệng với chiếm tỉ lệ mắc phải chiếm 1/3.500 trẻ được sinh ra<sup>2</sup>

Việc điều trị teo lép nửa mặt là hướng đến các triệu chứng cụ thể rõ ràng trong từng hội chứng. Việc điều trị có thể đòi hỏi sự nỗ lực phối hợp của một nhóm các bác sĩ chuyên khoa. Bác sĩ nhi khoa hoặc bác sĩ nội khoa, bác sĩ phẫu thuật (đặc biệt là bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ), nha sĩ, bác sĩ nhãn khoa, bác sĩ da liễu, bác sĩ thần kinh và / hoặc các chuyên gia chăm sóc sức khỏe khác có thể cần lập kế hoạch điều trị một cách toàn diện và có hệ thống<sup>3</sup>.

Đã có nhiều nghiên cứu, nhiều phương pháp điều trị bệnh lý lép nửa mặt trên thế giới. Trong khi việc điều trị bất thường về xương đã được ghi nhận đầy đủ thì việc điều chỉnh dạng mô mềm lại ít được chú ý hơn. Mặc dù dạng mô mềm có cũng có khá nhiều các phương pháp như: các vật tự do như vật đùi trước ngoài, vật cân cơ thái dương, vật cơ thon... tuy nhiên các phương pháp này đòi hỏi kỹ thuật phức tạp, thời gian phẫu thuật và hậu phẫu kéo dài đồng thời nơi lấy vật thường để lại sẹo mổ xấu. Ngoài ra, trước đây người ta còn sử dụng các chất liệu độn như silicon, dầu paraffin ...gây nhiều biến

chứng rất khó khắc phục thậm chí còn dẫn đến tử vong. Sử dụng chất làm đầy axit hyaluronic tỉ lệ thành công chưa cao, thời gian tồn tại ngắn<sup>4</sup>. Như vậy tìm ra những phương pháp hiệu quả và an toàn hơn là điều mà các nhà tạo hình mong muốn. Chính vì thế, để giúp cho nhà lâm sàng có thể đưa ra các phác đồ điều trị một cách phù hợp cần làm rõ kết quả điều trị và các yếu tố liên quan của các phương pháp phẫu thuật.

Với bối cảnh như vậy, tổng quan y văn có vai trò quan trọng khi giải quyết vấn đề bằng cái nhìn toàn cảnh nhất là trong bối cảnh phát triển của Y học thực chứng<sup>4</sup>.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu:

**Mục tiêu 1:** So sánh kết quả điều trị của các phương pháp điều trị tái tạo phần mềm teo lép nửa mặt bẩm sinh từ các công trình nghiên cứu đã công bố.

**Mục tiêu 2:** Nhận xét một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị tái tạo phần mềm teo lép nửa mặt bẩm sinh từ các công trình nghiên cứu trên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bài báo tìm được trên các cơ sở dữ liệu y học, có liên quan đến các phương pháp tái tạo mô mềm điều trị teo lép nửa mặt bẩm sinh.

#### Tiêu chuẩn chọn:

- Nghiên cứu ở con người
- Nghiên cứu về các phương pháp tái tạo mô mềm điều trị teo lép nửa mặt trái và nửa mặt phải hoặc cả 2 bên bẩm sinh
- Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán xác định teo lép nửa mặt bẩm sinh (hemifacial microsomia)
- Nghiên cứu dưới dạng thử nghiệm ngẫu

nhiên có đối chứng (RCT), nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu bệnh chứng, nghiên cứu ca bệnh, loạt ca bệnh

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các bài nghiên cứu dạng tổng quan
- Các bài nghiên cứu không nêu rõ phương pháp điều trị
- Các bài nghiên cứu không có theo dõi sau điều trị
- Các bài nghiên cứu trên động vật
- Các bài nghiên cứu trước năm 2000
- Các bài báo không toàn văn
- Các bài báo không viết bằng tiếng Anh

#### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

❖ Nghiên cứu được thực hiện theo chuẩn tổng quan y văn PRISMA và hướng dẫn của Cochrane Handbook về đánh giá hệ thống.

#### ❖ Thiết lập câu hỏi nghiên cứu

Theo các tiêu chí sau đây được sử dụng để xác định liệu một nghiên cứu có được đưa vào tổng quan để đánh giá kết quả điều trị teo lép nửa mặt (PICO):

**P – Population (Đối tượng nghiên cứu):** Bệnh nhân có tình trạng teo lép nửa mặt bẩm sinh.

**I – Intervention (Can thiệp):** 3 phương pháp phẫu thuật

**C – Comparison (So sánh):** So sánh kết quả điều trị của 5 phương pháp phẫu thuật trên

**O – Outcome (Kết quả):** Tỷ lệ có biến chứng và thời gian phục hồi

Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

#### ❖ Quá trình lựa chọn nghiên cứu

1. Kiểm tra các tiêu đề và tóm tắt để loại bỏ các báo cáo rõ ràng không liên quan.
2. Truy xuất toàn văn của các báo cáo có khả năng liên quan.
3. rà soát và tổng hợp các bài báo, luận

văn về cùng một phương pháp điều trị.

4. Xem xét các báo cáo toàn văn để tuân thủ các nghiên cứu với các tiêu chí đủ điều kiện.

5. Liên hệ với các tác giả (khi cần thiết hoặc có thể) để làm rõ mục tiêu nghiên cứu nếu có liên quan đến việc đánh giá phương pháp điều trị

7. Tổng hợp và đưa ra quyết định cuối cùng về việc đưa vào nghiên cứu và tiến hành thu thập dữ liệu.

Lựa chọn được **25 bài báo** đảm bảo đủ các yêu cầu để đưa vào phân tích kết quả hệ thống.

#### ❖ Phương pháp thu thập số liệu

Sử dụng các từ khóa và thuật ngữ liên quan đến lĩnh vực nghiên cứu để phát triển chiến lược tìm kiếm thông tin đầy đủ.

Để đảm bảo tính đầy đủ của dữ liệu, danh sách tham khảo của tất cả các nghiên cứu lựa chọn sẽ được sàng lọc theo mục tiêu nghiên cứu.

Các cơ sở dữ liệu được tìm kiếm bao gồm: (Pumb, Google Scholar, Scirus)

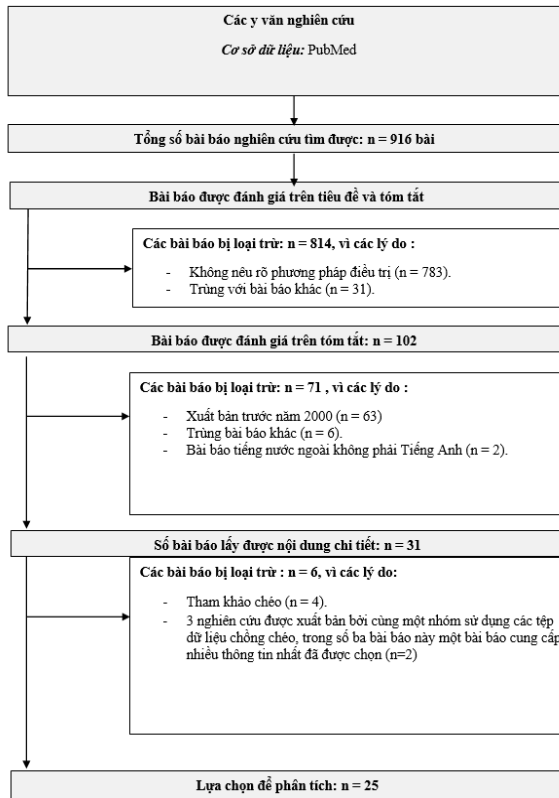
**Từ khóa tìm kiếm (key words):** hemifacial microsomia for treatment Autologous fat transplantation; Progressive facial hemiatrophy;....

#### ❖ Phân tích số liệu

Cơ sở lý luận cho việc gộp (hoặc không gộp) kết quả của các nghiên cứu đã được lựa chọn: Nếu cùng một kết quả đầu ra mà các nghiên cứu có thang đo lường khác nhau thì kết quả vẫn có thể được sử dụng, sau khi đánh giá so sánh các thang đo lường với nhau.

### **III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**2.3. Tổng quan hệ thống về một số phương pháp điều trị tái tạo phần mềm bệnh teo lép nửa mặt bẩm sinh**



**Hình 1:** Kết quả lựa chọn nghiên cứu 25 bài được lựa chọn cuối cùng, tác giả sẽ phân tích kết quả dựa trên tiêu chí chính là phương pháp điều trị tái tạo phần mềm trên bệnh nhân bị teo lép nửa mặt bẩm sinh, kết quả điều trị, biến chứng và thời gian theo dõi.

Về chất lượng nghiên cứu, hầu hết các nghiên cứu đạt 4 điểm thang Jadad (92%), trừ nghiên cứu của Tana (2011) đạt 3 và Tanikawa (2013) đạt 2. Các nghiên cứu đảm bảo chất lượng để áp dụng cho những tiến hành tổng quan và sử dụng số liệu.

**Bảng 1. Tổng quan kết quả các bài báo nghiên cứu**

STT	NC	Năm XB	N	Tuổi	PP điều trị	Kết quả điều trị	Biến chứng	Thời gian theo dõi
1	Rahpeyma và CS	2014	1	27	Chuyển vạt có cuống	Tốt	Không	3 tháng
2	Tan và CS	2007	2	22&17	Chuyển vạt có cuống	Tốt	Không	1 năm
3	Zhang và CS	2009	4	11.3	Chuyển vạt có cuống	Tốt	Không	2-24 tháng
4	Stelnicki và CS	2001	1	2.5	Chuyển vạt tự do	Tốt	-	-
5	Podmelle và CS	2012	1	20	Chuyển vạt tự do	Tốt	Không	14 tháng
6	Kalra và CS	2013	6	21.3	Chuyển vạt tự do	Tốt	Có	2.9 năm
7	Cobb và CS	2012	6	16.17	Chuyển vạt tự do	Trung bình	Có	7 - 9 tháng



8	Spector và CS	2007	5	-	Chuyển vật tự do	Tốt	Không	-
9	Ji và CS	2002	6	21.8	Chuyển vật tự do	Tốt	-	-
10	Saadeh và CS	2008	73	-	Chuyển vật tự do	Tốt	-	-
11	Nasir và CS	2008	2	13.5	Chuyển vật tự do	Trung bình	-	1.5 năm
12	Tanna và CS	2012	5	13.1	Chuyển vật tự do	Trung bình	Không	-
13	Jayaratne và CS	2010	1	19	Chuyển vật tự do	Trung bình	Có	1 năm
14	Tana và CS	2011	10	-	Chuyển vật tự do và Ghép mỡ	Trung bình	Có	-
15	Inigo và CS	2000	40	-	Chuyển vật tự do	Tốt	-	5 năm
16	Waren và CS	2007	3	11.33	Chuyển vật tự do	Tốt	Không	-
17	Battisti và CS	2017	1	18	Chuyển vật tự do	Tốt	Không	1 năm
18	Masden và CS	2010	1	25	Ghép mỡ	Tốt	Có	17 tháng
19	Yamaguchi và CS	2017	11	21.7	Ghép mỡ	Tốt	Không	16.8 tháng
20	Wang và CS	2010	6	14-21	Ghép mỡ	Tốt	Không	3-9 tháng
21	Lim và CS	2011	19	17	Ghép mỡ	Tốt	Không	27 tháng
22	Denadai và CS	2016	11	6	Ghép mỡ	Tốt	Không	-
23	Tanikawa và CS	2013	14	15.4	Ghép mỡ	Tốt	-	6 tháng
24	Hammer-Hansen và CS	2015	4	27.75	Ghép mỡ	Tốt	Không	-
25	Rajan và CS	2019	12	17.58	Ghép mỡ	Tốt	Không	-

Trong 25 nghiên cứu được lựa chọn có 3 nghiên cứu về phương pháp chuyển vật có cuống, 8 nghiên cứu về phương pháp ghép mỡ, chuyển vật tự do chiếm đa số với 13 nghiên cứu và có một nghiên cứu nghiên cứu

song song bằng biện pháp so sánh hai phương pháp chuyển vật tự do và ghép mỡ.

Các nghiên cứu được tổng quan trải dài từ năm 2000 đến hết năm 2019, trong đó các nghiên cứu về phương pháp điều trị sử dụng

vật tự do bắt đầu sớm nhất từ năm 2000 và vẫn thường xuyên được các BS chỉ định từ năm 2000 -2017;

Chuyển vật ghép cuống được xuất hiện trong các nghiên cứu từ năm 2007 và theo kết quả tôi tổng quan thì nhận thấy phương pháp này chưa được các BS sử dụng nhiều;

Ghép mỡ như đã đề cập cũng xuất hiện sớm nhưng chính thức được quan tâm và được các nhà nghiên cứu bắt đầu tiến hành từ năm 2010, tuy nhiên ngay sau đó được sử dụng tương đối rộng rãi và thường xuyên được BS chỉ định đến thời điểm hiện tại.

19 nghiên cứu (76%) có báo cáo về biến chứng và 15 nghiên cứu (60%) có chỉ định về thời gian theo dõi sau điều trị.

### 3.2. So sánh hiệu quả các phương pháp điều trị tái tạo phần mềm HMF

Phương pháp chuyển vật có cuống được áp dụng với những HMF tối thiểu, giảm sản xương gò má/thái dương (mức độ nhẹ), các dị tật đi kèm có thể có nhưng chỉ ở mức nhẹ hoặc trung bình và đặc biệt chưa từng tiến hành can thiệp/điều trị trước khi chuyển vật thì kết quả phẫu thuật thuận lợi và sẽ là một phẫu thuật đơn giản và mang lại hiệu quả cao, an toàn và hài lòng đối với bệnh nhân. Tuy nhiên đây là một phương pháp điều trị áp dụng được cho một lượng người bệnh nhất định (chuyển vật có cuống chỉ thực hiện khi mô mềm vùng lấy vật lân cận còn đủ đáp ứng), chính vì vậy số lượng các BS chỉ định sử dụng thấp hơn so với 02 phương pháp điều trị còn lại, các biến số không được đề cập đầy đủ và rõ ràng nên tôi chỉ tiến hành phân tích gộp đối với phương pháp chuyển vật tự do và ghép mỡ.

**Bảng 2. So sánh giữa 2 phương pháp về tỷ lệ biến chứng**

PP điều trị	Số NC	Có biến chứng	Tỷ lệ (%)
Chuyển vật tự do	11	6	54,5%
Ghép mỡ	8	2	25,0%

Trong tổng số 19 nghiên cứu có phân tích về biến chứng do các phương pháp điều trị gây ra, 6/11 nghiên cứu của phương pháp chuyển vật tự do có xảy ra biến chứng trong khi phương pháp ghép mỡ chỉ có 2/8 nghiên cứu. Như vậy, về tỷ lệ biến chứng ở phương pháp điều trị ghép mỡ thấp hơn ở phương pháp chuyển vật tự do, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,208 > 0,05$ .

**Bảng 3. So sánh hiệu quả điều trị của 2 phương pháp**

PP điều trị	Kết quả điều trị		Tổng	P*
	Tốt	Trung bình/Khá		
Chuyển vật tự do	8	6	14	0,048<0,05
Ghép mỡ	9	0	9	
<b>Tổng</b>	17	6	23	

\* Fisher's Exact Test

**Nhận xét:** Trong tổng số 23NC tổng quan: 17/25NC cho thấy hiệu quả của các phương pháp điều trị khi đạt kết quả tốt, đặc biệt hiệu quả ở nhóm ghép mỡ khi không

có NC nào cho ra kết quả cuối cùng là trung bình/kém. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tuy nhiên câu hỏi đặt ra là: tất cả các trường hợp HMF đều sử dụng ghép mỡ? Tôi

tiến hành phân tích chi tiết trên nghiên cứu về việc so sánh giữa hai phương pháp ghép mỡ và chuyển vật tự do của Tanna và CS (2011)<sup>11</sup>: thực hiện can thiệp trên bệnh nhân bị teo lép nửa mặt bẩm sinh từ mức độ trung bình đến nặng được chia thành hai nhóm áp dụng theo 2 phương pháp, trong đó: 10 bệnh

nhân sử dụng vật tự do và 21 bệnh nhân được ghép mỡ. Các chỉ số về tình trạng teo lép theo OMENS và sự hài lòng về kết quả của cả BS và người bệnh không có sự khác biệt. Tuy nhiên, chỉ số để quyết định lựa chọn phương pháp nào có sự khác biệt giữa 2 phương pháp:

Chỉ số	Chuyển vật tự do	Ghép mỡ
Thể tích chất béo trung bình cần (Tổng TT ngay sau hậu phẫu)	124 ± 10,4 cc	146 ± 9,2 cc
Tính đối xứng	121%	99%
Tổng thời gian phẫu thuật	490 phút	228 phút

Thể tích chất béo cần cung cấp cho thấy ghép mỡ sẽ đáp ứng cho những trường hợp bệnh nhân có diện tích thiếu hụt lớn mà vật không đáp ứng được. Vì cũng trong nghiên cứu của Tanna & CS (2011)<sup>11</sup> báo cáo rằng thể tích vật trong phẫu thuật trung bình là 131cc (phạm vi 95-150cc), thể tích vật sau phẫu thuật trung bình là 106cc (phạm vi 90-131cc). Còn trong báo cáo của Jayarante và cộng sự đã báo cáo sự thiếu hụt mô mềm trước phẫu thuật là 16.41cc và hậu phẫu có sự phục hồi vượt kỳ vọng của mô mềm là 20.43cc sau khi quá trình phẫu thuật.

Tính đối xứng là quan trọng về mặt thẩm mỹ: đánh giá hiệu quả trực tiếp mà bệnh nhân có thể cảm nhận được thì ghép mỡ đạt đến độ tương đối (100%) so với vật tự do.

Tổng thời gian phẫu thuật (cung cấp thông tin cho bệnh nhân): trong trường hợp có thể thực hiện cả 2 phương pháp để bệnh nhân lựa chọn để phù hợp với tính chất thời gian, công việc của bệnh nhân.

### 3.3. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị tái tạo phần mềm HMF

Trong tổng số 25NC tổng quan: 6/25NC có đề cập đến các biến chứng, 6/25NC có biến chứng phân bố ở nhóm vật tự do và ghép mỡ; 13/25NC cho thấy hiệu quả của các

phương pháp điều trị khi không có biến chứng. Tỷ lệ biến chứng ở nhóm chuyển vật tự do cao hơn ở nhóm ghép mỡ.

Theo tổng quan tài liệu từ các nghiên cứu, loại trừ 11/25 nghiên cứu không đề cập đến giới của NB thì 14/25 nghiên cứu đã phân loại rõ về đối tượng nghiên cứu, cụ thể: trong tổng số 53NB thì mắc HMF ở nữ giới chiếm đa số với 28/53NB. Khi xảy ra biến chứng, nhóm nữ giới cũng chiếm đa số với 9/14NB có biến chứng, gồm: tự máu, nhiễm trùng, và co rút sau điều trị

Có sự tương đồng giữa tuổi của các đối tượng nghiên cứu giữa nhóm chuyển vật có cuống và vật tự do, nhưng thấp hơn tuổi trung bình ở nhóm ghép mỡ.

Về bên mặt teo lép, nhóm phương pháp chuyển vật có cuống có 1/3NC; chuyển vật tự do 5/14 NC; ghép mỡ 4/9NC không đề cập. Teo lép bên phải mặt chiếm đa số với 53,7% trong tổng số mẫu nghiên cứu.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Tổng quan hệ thống về kết quả một số phương pháp điều trị tái tạo phần mềm bệnh teo lép nửa mặt bẩm sinh

Ở những bệnh nhân có mô mềm và hàm dưới có sự thiếu hụt trầm trọng, chuyển vật

có cuống là một phương pháp hiệu quả để thiết lập đồng thời khung xương và ổn định thể tích mô mềm<sup>5-7</sup>. Trong khi đó, chuyển vật tự do ở mặt đã được thực hiện một cách an toàn ở trẻ em dưới 7 tuổi với kết quả tốt<sup>8</sup>. Tuy nhiên, các vật này lại có nguy cơ mang mầm bệnh hoặc sẹo theo cơ địa tại vị trí hiển trong khi chất béo là nói chung là dồi dào và sẵn có.

Trong khi đó, một nghiên cứu trong bài đánh giá của chúng tôi đã khám phá hiệu quả của việc thêm các tế bào mô đệm có nguồn gốc từ mỡ vào ghép mỡ<sup>9</sup>. Nghiên cứu này cho thấy một ý nghĩa tăng lượng chất béo ghép với việc bổ sung chất béo có nguồn gốc từ mỡ tế bào mô đệm. Hơn nữa, việc bổ sung các tế bào mô đệm có nguồn gốc từ mỡ được phát hiện là có sự cải thiện đáng kể về mặt thống kê trên khuôn mặt không đối xứng. Theo đó, việc bổ sung mô đệm có nguồn gốc từ mỡ tế bào để ghép chất béo trong nâng cao mô mềm cho mặt có thể trở thành một công cụ hữu ích trong tương lai. Vì vậy, khuyến nghị của chúng tôi đối với tình trạng thiếu hụt mô mềm từ nhẹ đến trung bình là ghép mỡ.

#### **4.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị tái tạo phần mềm HMF**

Tuổi trung bình của các nhóm phương pháp nằm trong khoảng từ 15-17 tuổi, bệnh nhân đến khám và điều trị ở trong độ tuổi từ 18 – 42 tuổi. Điều này cho thấy ảnh hưởng của bệnh lý lép nửa mặt đến mặt thẩm mỹ và tâm lý của bệnh nhân vì đây là lứa tuổi có nhu cầu thẩm mỹ cao. Vì vậy để cải thiện chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân lép nửa mặt việc nghiên cứu cụ thể về đặc điểm và các phương pháp điều trị bệnh lý phù hợp này là rất cần thiết.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 28/53 bệnh nhân là nữ (chiếm 52.8%), 25/53 bệnh

nhân là nam (chiếm 47.2%). Trên thế giới chưa có nghiên cứu nào về phân bố tỉ lệ giới của những bệnh nhân lép nửa mặt do tất cả các nguyên nhân nhân. Tỉ lệ bệnh nhân nữ đến khám vì lép nửa mặt nhiều hơn bệnh nhân nam trong nghiên cứu này có thể lý giải do ảnh hưởng của bệnh lý lép nửa mặt đến mặt thẩm mỹ, tâm lý lên trên bệnh nhân nữ nhiều hơn bệnh nhân nam. Sự khác biệt tỉ lệ có ý nghĩa thống kê trên không cho thấy tần suất mắc bệnh ở nam hay nữ cao hơn, chỉ thể hiện nhu cầu khám và điều trị loại bệnh bệnh lý này ở giới nữ luôn cao hơn nam giới. Một số tác giả cũng có chung nhận xét như vậy trong nghiên cứu của mình như Nguyễn Thị Thu Hà (2014)<sup>10</sup>, K.Ma (2015)<sup>3</sup>.

Tuy trong nghiên cứu số bệnh nhân bị lép mặt bên phải chiếm đa số (29/54 bệnh nhân, chiếm 53,7%), trong khi đó chỉ có 25 bệnh nhân bị lép mặt bên trái (chiếm 46,3%) nhưng chúng tôi không tìm ra được sự đặc trưng về bên mặt bị lép cho bệnh cảnh lép nửa mặt nói chung. Trong y văn không có nghiên cứu nào đề cập đến tỉ lệ phân bố về bên bị lép cho bệnh lý lép nửa mặt do tất cả các nguyên nhân. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của tác giả Charles H.Thorne<sup>11</sup> và tác giả Xu S<sup>12</sup>.

#### **V. KẾT LUẬN**

Trong khi đánh giá của chúng tôi tập trung vào việc tái tạo mô mềm, nhiều các nghiên cứu báo cáo mức độ nghiêm trọng của khuyết tật xương hoặc không có phân loại mức độ nghiêm trọng. Do đó, tỷ lệ hiệu quả mà tác giả đã tính toán cho mỗi phương thức tái tạo có thể lớn hơn giá trị thực. Tuy nhiên, từ kết quả tổng quan về từng phương pháp điều trị tái tạo phần mềm điều trị teo lép nửa mặt bẩm sinh, sau khi đánh giá khối lượng chất béo tái tạo mô, tỷ lệ biến chứng

và định lượng đi kèm, hiệu quả điều trị của từng phương pháp, tôi có một số khuyến cáo sau:

(1) Phương pháp chuyển vạt có cuống chỉ thực hiện khi mô mềm vùng lấy vạt lân cận có đủ đáp ứng nên chỉ điều trị được cho một số lượng người bệnh nhất định;

(2) Phương pháp chuyển vạt tự do: phong phú trong việc lựa chọn các loại vạt, đáp ứng nhu cầu của người bệnh về sẹo phẫu thuật nhưng chưa cải thiện hiệu quả tính đối xứng, thời gian phẫu thuật tương đối dài, nhiều biến chứng về vạt và áp dụng được trong trường hợp teo lép mức độ nhỏ đến trung bình;

(3) Ghép mỡ đạt hiệu quả tối ưu khi hạn chế các biến chứng và sẽ đáp ứng cho những trường hợp người bệnh có diện tích thiếu hụt lớn mà vạt tự do không đáp ứng được.

Kết luận, sau khi tổng quan từ các nghiên cứu, khuyến cáo ghép mỡ là một giải pháp thay thế hữu ích cho việc chuyển vạt tự do sau khi tái tạo xương (nếu có).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Văn Minh (2013)**. Giải phẫu người. Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Tập 1: Giải phẫu học đại cương: Chi trên- Chi dưới- Đầu- Mặt- Cổ
2. **Charles HM Thorne, Geoffrey C. Gurtner, Kevin Chung et al. (2007)**. *Grabb Smith's Plastic Surgery*, Lippincott Williams & Wilkins
3. **Kuijper MA, Desmedt DJ, Nada RM et al. (2015)**. Regional facial asymmetries in unilateral orofacial clefts. *Eur J Orthod*, **37**, 636-642
- Nguyễn Đức Vy (2006). Bài giảng sản phụ khoa (sách dùng cho sau đại học). Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.
4. **Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ (Clinical research ed)**. 1994;309 (6954):597-599.
5. **Rahpeyma A, Khajehahmadi S**. Onlay bone grafting simultaneous with facial soft tissue augmentation in a hemifacial microsomia patient using de-epithelialized orthograde submental flap: a technical note. *Ann Stomatol (Roma)* 2014; 5:30-33.
6. **Tan O, Atik B, Parmaksizoglu D**. Soft-tissue augmentation of the middle and lower face using the deepithelialized submental flap. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119:873-879.
7. **Zhang Y, Jin R, Shi Y, et al**. Pedicled superficial temporal fascia sandwich flap for reconstruction of severe facial depression. *J Craniofac Surg* 2009; 20:505-508.
8. **Warren SM, Borud LJ, Brecht LE, et al**. Microvascular reconstruction of the pediatric mandible. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119:649-661
9. **Rajan S, Ajayakumar K, Sasidharanpillai S, George B**. Autologous Fat Graft for Soft Tissue Camouflage in Craniofacial Microsomia. *J Cutan Aesthet Surg*. 2019 Oct-Dec;12(4):223-226. doi: 10.4103/JCAS.JCAS\_99\_18. PMID: 32001966; PMCID: PMC6967170
10. **Nguyễn Thị Thu Hà (2014)**. Đánh giá kết quả sử dụng kỹ thuật ghép mỡ tự thân Coleman trong tạo hình vùng mặt. Luận văn thạc sỹ y học
11. **Tanna N, Wan DC, Kawamoto HK, et al**. Craniofacial microsomia soft tissue reconstruction comparison: inframammary extended circumflex scapular flap versus serial fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:802-811
12. **Uman LS. Systematic reviews and meta-analyses. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry**. 2011;20(1):57-59

## CẮM TRỤ IMPLANT TỨC THÌ TRÊN VẬT XƯƠNG MÁC TỰ DO TRONG PHẪU THUẬT TẠO HÌNH TỔN KHUYẾT XƯƠNG HÀM DƯỚI: NHÂN 4 CA LÂM SÀNG ĐẦU TIÊN Ở VIỆT NAM

Đào Văn Giang<sup>1</sup>, Tô Tuấn Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh<sup>1</sup>, Trần Thị Thanh Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hương Giang<sup>1</sup>, Thịnh Thái<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Cắm trụ Implant tức thì trên vật xương mác tự do ngay trong phẫu thuật vi phẫu tạo hình tổn khuyết xương hàm dưới là kỹ thuật mới, giúp hỗ trợ lắp hàm giả cho bệnh nhân sau mổ, nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, báo ca lâm sàng trên 4 bệnh nhân được cắm trụ Implant tức thì ngay trong mổ chuyển VXM tự do tạo hình tổn khuyết XHD từ tháng 03/2021 – 07/2022 tại khoa phẫu thuật hàm mặt, tạo hình, thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức.

**Kết quả:** 4 vật xương mác và 1 vật đùi trước ngoài vi phẫu sống hoàn toàn, 11 trụ implant được cắm trên vật xương mác đều liền xương chắc sau mổ, tất cả đều được ứng dụng kỹ thuật 3D lập kế hoạch trước mổ.

**Kết luận:** Cắm trụ Implant tức thì trên vật xương mác tự do ngay trong phẫu thuật vi phẫu là phương pháp an toàn, hiệu quả để hỗ trợ phục hồi răng giả sau mổ. Ứng dụng kỹ thuật 3D trước mổ giúp thực hiện chính xác quá trình tạo hình và cắm implant, giảm thời gian mổ và chi phí điều trị.

### SUMMARY

#### IMMEDIATE PLACEMENT OF ENDOSSEOUS IMPLANTS IN FREE FIBULA FLAP FOR RECONSTRUCTION OF MANDIBULAR DEFECTS: 4 CASES REPORT

Immediate placement of endosseous implants in free fibula flap for reconstruction of mandibular defect was a new technique, supported dental rehabilitation, help improve the patient's quality of life.

**Method:** Cross – sectional descriptive study, 4 patients were immediate placed of endosseous implant in free fibula flap for reconstruction of mandibular defects, from 3/2021 – 7/2022, at Facial , plastic & Aesthetic surgery Department, Vietduc University hospital

**Result:** 4 free fibula flaps and 1 free anterolateral thigh flap were all survival, 11 Implants were survival. All case had virtual surgical planning is performed.

**Conclusion:** Immediate placement of endosseous implants in free fibula flap for reconstruction of mandibular defect was a safe and effective method to support dental rehabilitation. Virtual surgical planning allowed for accurate execution of both the bony reconstruction of mandibular defects and accurate placement of endosseous implants for dental rehabilitation, reduced the time and cost of treatment.

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đào Văn Giang

Email: dr.dzang@gamil.com

Ngày nhận bài: 19/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 21/08/2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn khuyết (TK) lớn xương hàm dưới (XHD) gặp sau chấn thương, cắt u hoặc loét xạ trị gây biến dạng nghiêm trọng khuôn mặt, ảnh hưởng lớn đến chức năng ăn, nhai của người bệnh. Tạo hình khuyết lớn XHD bằng vật xương mác (VXM) tự do có nổi mạch vi phẫu được Hidalgo báo cáo lần đầu tiên năm 1987 và đến nay là phương pháp tạo hình XHD phổ biến nhất do vật có sức sống tốt, giải phẫu cuống mạch hằng định, xương đặc, khối lượng lớn... [1] Cùng với đó thì việc phục hồi lại răng trên VXM tạo hình cũng là một yêu cầu quan trọng giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (BN) sau mổ. Tuy nhiên việc phục hồi răng giả ở các trường hợp này là một thách thức lớn do sự thiếu hụt xương và phần mềm xung quanh, do vậy cấy trụ Implant trên VXM là một lựa chọn tối ưu, với kích thước và chất lượng vỏ xương mác phù hợp với việc cấy Implant, tạo khung vững chắc cho việc lắp răng giả, giúp BN phục hồi tốt về mặt thẩm mỹ cũng như chức năng ăn nhai. Cấy trụ Implant trên VXM tức thì trong phẫu thuật được Urken (1989) báo cáo lần đầu tiên, từ đó đến nay phương pháp này ngày càng phổ biến trên thế giới, giúp người bệnh tránh phải phẫu thuật cấy Implant thì 2 cũng như phẫu thuật viên (PTV) có thể thực hiện dễ dàng hơn trong thao tác cấy Implant vào vật [2] [3]. Trong bài báo này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu cấy trụ Implant trên VXM tức thì ngay trong mổ vi phẫu chuyển VXM tự do để tái tạo các tổn khuyết XHD ở 4 trường hợp đầu tiên ở Việt Nam nhằm đánh giá kết quả bước đầu sau mổ, các ưu nhược điểm của phương pháp và nhìn lại y văn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, ca lâm sàng

trên 4 BN được phẫu thuật cấy trụ Implant tức thì ngay trong mổ chuyển VXM tự do tạo hình tổn khuyết XHD từ tháng 03/2021 – 07/2022 tại khoa phẫu thuật hàm mặt, tạo hình, thẩm mỹ, bệnh viện Việt Đức.

### Phương pháp phẫu thuật:

Chuẩn bị mổ: Chụp CT scanner 64 dãy hàm mặt, đồng thời sử dụng kỹ thuật in 3D mô hình XHD tổn thương để xác định vị trí cấy xương và kích thước tổn khuyết xương, phần mềm sau cắt tổn thương. Siêu âm Doppler xác định nhánh xuyên ra da của động mạch mác. Vẽ thiết kế vật xương mác và vật da dựa trên nhánh xuyên và kích thước tổn khuyết trên mô hình 3D.

Kíp cắt tổn thương: Cắt bỏ toàn bộ tổn thương XHD và phần mềm xung quanh đến tổ chức lành. Bộc lộ mạch nhận thường là động mạch (ĐM), tĩnh mạch (TM) mặt, giáp trạng trên... và TM cảnh ngoài dưới kính lúp.

Kíp bóc vật: Rạch da theo thiết kế, bóc tách vật xương mác theo đường trước, cắt đoạn xương mác và phẫu tích cuống mạch đến nguyên ủy.

Dựa theo mô hình 3D và kích thước tổn khuyết XHD thực tế sau cắt tổn thương tiến hành cắt rời các đoạn vật xương mác, thiết kế vật dựa theo hình ảnh đối chiếu bên lành đối diện. Dựa trên các chỉ số đo đạc trên mô hình 3D bên lành để lựa chọn vị trí và số lượng trụ Implant cấy trên vật xương mác

Cắt cuống mạch, chuyển vật xương mác tự do tạo hình tổn khuyết XHD ở tư thế khớp cắn đúng, nối mạch vật vào mạch nhận bằng kỹ thuật vi phẫu. Tạo hình đóng kín các tổn khuyết phần mềm niêm mạc và phía ngoài với vật da nhánh xuyên của vật xương mác. Trong trường hợp tổn khuyết trong và ngoài

ổ miệng quá rộng thì tiến hành lấy thêm vật đùi trước ngoài tự do ở chân bên đối diện và sử dụng đồng thời 2 vật vi phẫu cùng lúc để tạo hình tổn khuyết.

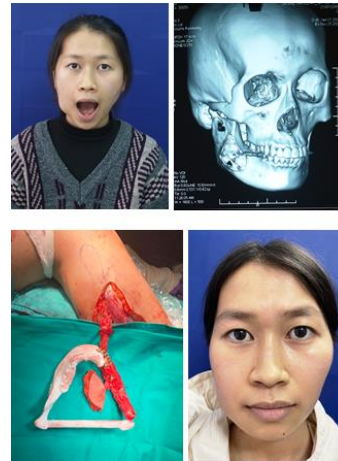
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Ca lâm sàng 1:** BN nữ 43 tuổi, chẩn đoán: U men lớn XHD, khối u xâm lấn từ sát góc hàm dưới trái đến chân răng 4, sát lỗ thần kinh cằm phải. BN được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối u men và đoạn XHD từ góc hàm trái đến răng 4-5 phải, bảo tồn thần kinh cằm phải. BN được tạo hình bằng VXM ở cẳng chân phải với 1 vật da Monitor kích thước 3x5 cm. Dựa trên mô hình in 3D của XHD, VXM được chia 2 đoạn, tạo hình cằm và ngành ngang xương hàm dưới bên trái, mặt trên vật xương được cắm 3 trụ Implant. Mạch vật được nối vi phẫu vào động mạch tĩnh mạch mặt và tĩnh mạch cảnh ngoài bên phải bằng chỉ Nylon 10.0. Sau mổ vật sống tốt, bệnh nhân ra viện sau 1 tuần. Sau 3 tháng, kiểm tra liền xương tốt giữa vật xương mác và xương hàm dưới, trụ Implant liền xương vững trên vật xương mác, được niêm mạc lợi bao bọc xung quanh, BN được phục hồi hàm giả trên các trụ Implant. Sau phục hồi răng, bệnh nhân ăn nhai bình thường, hàm mặt cân đối, khớp cắn đúng.



**Ca lâm sàng 2:** BN nữ 20 tuổi, chẩn đoán: U men lớn XHD bên phải, khối u xâm lấn rộng toàn bộ ngành lên XHD bên phải

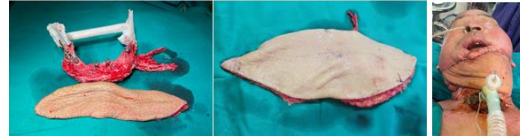
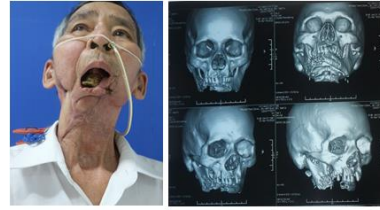
đến hõm Sigma, qua góc hàm và một phần ngành ngang XHD phải đến chân răng số 5. BN được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối u men và đoạn XHD từ cổ lồi cầu đến răng 4-5 phải. BN được tạo hình bằng VXM tự do ở cẳng chân phải với 1 vật da Monitor kích thước 3 x4 cm. Dựa trên mô hình in 3D, VXM được chia 2 đoạn tạo hình ngành lên, góc hàm và ngành ngang XHD phải, mặt trên ngành ngang của vật được cắm 2 trụ Implant. Vật được nối vi phẫu vào ĐM, TM mặt bên phải và TM cảnh ngoài phải, sau mổ vật sống tốt, trụ Implant liền vững trên vật, BN được phục hồi hàm giả sau mổ 3 tháng, sau phục hồi răng giả BN mặt cân đối, ăn nhai bình thường và quay lại trường đại học tiếp tục đi học.



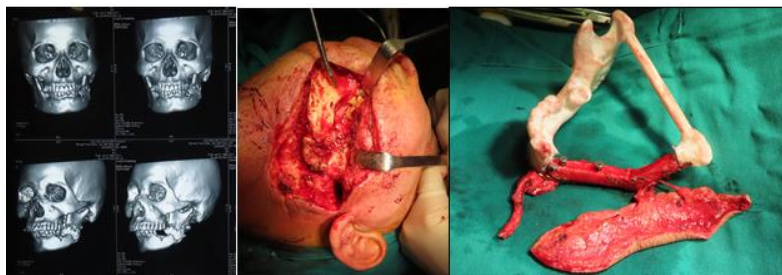
**Ca lâm sàng 3:** BN nam 61 tuổi, tiền sử: mổ ung thư sàn miệng cách 3 năm, xạ trị 33 mũi, sau xuất hiện viêm, loét hoại tử vùng góc hàm và ngành ngang XHD bên phải, đã mổ tạo hình chuyển vật cơ ngực lớn phải cách 2 năm. Hiện tại loét, hoại tử toàn bộ XHD do xạ trị từ ngành lên sát hõm Sigma bên phải đến góc hàm trái, cứng khớp thái dương hàm hai bên BN không thể há miệng, tổ chức phần mềm xung quanh xơ hóa viêm dò, chảy dịch thông giữa ổ miệng và bên ngoài. BN được phẫu thuật cắt toàn bộ phần



xương hàm dưới hoại tử do xạ trị đến phần xương lành chảy máu ở cổ lồi cầu phải đến ngành lên XHD bên trái, đồng thời phần mô mềm niêm mạc miệng bên trong và da bên ngoài viêm xơ cũng được cắt bỏ rộng rãi đến phần tổ chức lành. BN được tạo hình bởi đồng thời hai vạt vi phẫu là VXM từ cẳng chân phải và vạt đùi trước ngoài (VĐTĐN) từ đùi bên trái, trong đó khuyết XHD được tạo hình bằng 4 đoạn VXM theo mô hình in 3D: ngành ngang bên trái, cằm và ngành lên, ngành ngang bên phải, mặt trên vạt xương được cắm 4 trụ implant. Tổn khuyết niêm mạc miệng được che phủ bởi vạt da nhánh xuyên động mạch mạc với kích thước 10x 22 cm, còn khuyết da bên ngoài được che phủ bởi VĐTĐN có kích thước 27 x 12 cm. Vạt ĐTN được nối vi phẫu vào ĐM và TM thái dương nông bên phải, VXM được nối vào động mạch giáp trạng trên và tĩnh mạch cảnh ngoài bên trái. Sau mổ cả hai vạt vi phẫu sống hoàn toàn, có một phần vết mổ của vạt ĐTN chậm liền thì đầu sau chăm sóc vết mổ liền hoàn toàn, trụ implant liền xương vững trên xương mác.



**Ca lâm sàng 4:** BN nam 58 tuổi, tiền sử ung thư vòm được điều trị xạ trị cách 2 năm, xuất hiện viêm dò, loét hoại tử góc hàm xương hàm dưới bên trái, thông với ổ miệng và bên ngoài, hạn chế há miệng. BN được cắt bỏ toàn bộ phần xương hàm dưới hoại tử do xạ trị từ cổ lồi cầu XHD qua góc hàm đến răng 1-2 bên trái, phần mềm niêm mạc và tổ chức da viêm loét phía ngoài được cắt bỏ rộng rãi đến phần lành. Khuyết xương hàm dưới được tạo hình bởi VXM chia 2 đoạn dựa trên mô hình in 3S, mặt trên đoạn ngang vạt xương được cắm 2 trụ Implant. Niêm mạc miệng được đóng trực tiếp còn tổn khuyết da phía ngoài được tạo hình che phủ bằng vạt da nhánh xuyên động mạch mạc có kích thước 15 x 6cm. Sau mổ vạt vi phẫu sống hoàn toàn, vết mổ liền thương thì đầu, trụ Implant liền xương vững trên vạt xương.



#### IV. BÀN LUẬN

Vạt xương mác tự do tạo hình XHD được Hidalgo (1987) báo cáo lần đầu tiên trên 12 BN, từ đó đến nay đã có rất nhiều nghiên cứu

khác nhau về ứng dụng VXM trong tạo hình các tổn khuyết khác nhau của xương hàm với tỉ lệ thành công cao. VXM với ưu điểm là xương dài vỏ xương dày, có thể cung cấp đủ

xương trong tạo hình bất cứ tổn khuyết nào của XHD, vật có thể lấy dài đến 25 cm với cuống mạch to hằng định. Đồng thời có thể thực hiện cắt xương ở nhiều vị trí khác nhau mà không ảnh hưởng đến sức sống của vật nên có thể dễ dàng tạo được đường cong của bờ hàm và khuôn mặt cho kết quả tuyệt vời về mặt thẩm mỹ. Vật cũng có thể lấy kèm thêm vật da, cơ cho tạo hình che phủ các khuyết phần mềm kèm theo, do vậy hiện nay VXM luôn là chất liệu lựa chọn tối ưu trong tạo hình các khuyết lớn của XHD [1].

Phục hồi lại răng ở các trường hợp BN khuyết XHD được tạo hình bằng VXM là một vấn đề rất quan trọng trong việc nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh sau mổ. Datarkar (2020) cho rằng cắm trụ Implant trên VXM hỗ trợ lắp đặt răng giả giúp tác động tích cực đến hình dáng và chức năng ổ miệng, cũng như khắc phục các nhược điểm trong việc sử dụng hàm tháo lắp đơn thuần. VXM rất phù hợp trong việc cắm trụ Implant do đặc điểm vỏ xương và xương dày, đường kính lớn được cấp máu tốt [2]. Nghiên cứu của Ferrari (2013) cho thấy khả năng liền xương vững chắc của trụ implant trên vật xương mác có tỉ lệ cao [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng tất cả 11 trụ Implant, tất cả đều liền xương vững chắc trên VXM. Còn trong nghiên cứu của Attia (2018) ở 134 trụ Implant trên VXM ở 34 BN thấy tỉ lệ liền xương vững của trụ theo dõi xa từ 1 – 11 năm là 91,05%, nghiên cứu của Datarkar (2020) ở 26 trụ Implant trên VXM ở 10 BN thấy tỉ lệ thành công là 97,1% [2], [5]

Khác với quan điểm nên cắm trụ Implant trên VXM sau mổ 6 tháng, Urken (1989) lần

đầu tiên báo cáo về trường hợp cắm Implant tức thì trên VXM sau mổ [3]. Datarkar (2020) cho rằng cắm trụ Implant trên VXM ngay trong thì mổ vật vi phẫu có ưu điểm giúp BN tránh được phải mổ thì 2, nó cũng giúp PTV dễ dàng hơn trong các động tác phẫu thuật để căn chỉnh vị trí, hướng Implant trên xương, sự tương quan giữa các răng, đồng thời rút ngắn thời gian để phục hình răng giả cho BN, tuy nhiên nhược điểm của phương pháp là có thể gây tổn thương mạch vật và kéo dài thời gian mổ vi phẫu [2]. Cabbar (2018) cũng cho rằng cắm trụ Implants tức thì trong mổ vi phẫu giúp ngắn quá trình điều trị cho BN mà tỉ lệ thành công của vật không bị ảnh hưởng, trong khi việc cắm trụ Implant sau 6- 12 tháng sẽ gặp nhiều khó khăn khi vật liền chắc trên xương hàm với xương và phần mềm xung quanh xơ hóa co kéo [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các vật đều sống hoàn toàn, do kích thước các chiều của xương mác lớn nên việc cắm trụ Implant nếu thao tác cẩn thận, đúng kĩ thuật hoàn toàn không gây nguy hiểm tổn thương trực mạch của vật. Đặc biệt trong nghiên cứu có một BN ngoài sử dụng VXM vi phẫu chúng tôi còn phối hợp cả vật ĐTN vi phẫu để tạo hình lại XHD với trụ implant được cắm tức thì và che phủ tổn khuyết phần mềm rộng cả trong và ngoài ổ miệng, hai vật vi phẫu đều sống hoàn toàn, trụ Implant liền xương vững.

Ứng dụng công nghệ chụp CT scanner dựng hình 3D và mô hình in 3D trong tất cả các trường hợp nghiên cứu giúp chúng tôi xây dựng được kế hoạch dự kiến cắt xương hàm, thiết kế VXM tạo hình và kết hoạch cắm trụ Implant trước mổ. Theo Patel

(2019), ứng dụng kỹ thuật 3D lập kế hoạch trước mổ cho phép thực hiện chính xác quá trình tạo hình tổn khuyết xương hàm, xác định chính xác vị trí cấy ghép Implant để phục hồi răng [7]. Nghiên cứu của Ong (2021) kết luận cấy Implant tức thì trong mổ giảm các tác động tâm lý tiêu cực của BN và cải thiện chất lượng cuộc sống người bệnh, giảm thời gian và chi phí phẫu thuật, tối đa hóa kết quả điều trị cho người bệnh [3].

## V. KẾT LUẬN

Cắm trụ Implant tức thì trên VXM tự do ngay trong mổ là phương pháp phẫu thuật an toàn, hiệu quả để hỗ trợ phục hồi răng sau mổ, nâng cao chất lượng cuộc sống người bệnh. Ứng dụng kỹ thuật 3D lập kế hoạch trước mổ cho phép thực hiện chính xác quá trình tạo hình các tổn khuyết xương hàm và cấy ghép trụ implant, giảm thời gian và chi phí điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hidalgo D.A. và Pusic A.L. (2002).** Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg*, **110**(2), 438–449; discussion 450–451.
2. **Datarkar A.N., Daware S., Kothe S. và cộng sự. (2020).** Simultaneous Placement of Endosseous Implants in Free Fibula Flap for Reconstruction of Mandibular Resection Defects. *J Craniofac Surg*, **31**(5), e483–e485.
3. **Ong A., Williams F., Tokarz E. và cộng sự. (2021).** Jaw in a Day: Immediate Dental Rehabilitation during Fibula Reconstruction of the Mandible. *Facial Plast Surg FPS*, **37**(6), 722–727.
4. **Ferrari S., Copelli C., Bianchi B. và cộng sự. (2013).** Rehabilitation with endosseous implants in fibula free-flap mandibular reconstruction: A case series of up to 10 years. *J Cranio-Maxillofac Surg*, **41**(2), 172–178.
5. **Attia S., Wiltfang J., Streckbein P. và cộng sự. (2019).** Functional and aesthetic treatment outcomes after immediate jaw reconstruction using a fibula flap and dental implants. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*, **47**(5), 786–791.
6. **Cabbar F., Durmus F.N., Saçak B. và cộng sự. (2018).** Implant Stability Outcomes After Immediate and Delayed Revascularized Free Fibula Flaps: A Preliminary Comparative Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, **33**(6), 1368–1373.
7. **Patel A., Harrison P., Cheng A. và cộng sự. (2019).** Fibular Reconstruction of the Maxilla and Mandible with Immediate Implant-Supported Prosthetic Rehabilitation: Jaw in a Day. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am*, **31**(3), 369–386.

## ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA THIẾT KẾ XOANG MỞ TỦY LÊN ĐỘ BỀN KHÁNG GỠ CỦA RĂNG ĐÃ NỘI NHA. NGHIÊN CỨU IN VITRO

Huỳnh Kim Khang<sup>1</sup>, Võ Tá Bình<sup>1</sup>,  
Lê Hoàng Lan Anh<sup>1</sup>, Phạm Văn Khoa<sup>1</sup>

### TÓM TẮT<sup>44</sup>

**Mục tiêu:** Đánh giá ảnh hưởng của thiết kế xoang mở tủy lên độ bền kháng gãy của răng đã nội nha, nghiên cứu in vitro.

**Phương pháp:** 50 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã nhổ ở người trưởng thành, nguyên vẹn, không bị sâu, không có đường nứt, gãy, chân răng đã đóng chóp, kích thước thân răng gần tương đương nhau. Chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 10 răng. Nhóm 1: Các răng không thực hiện bất kỳ điều trị nào (nhóm chứng). Nhóm 2: Mở tủy truyền thống (MTTT) + Ceram X. Nhóm 3: MTTT + SDR. Nhóm 4: Mở tủy bảo tồn (MTBT) + Ceram X. Nhóm 5: MTBT + SDR. Các răng được thực hiện mở tủy, sửa soạn và trám phục hồi phần thân răng. 50 răng sau đó được thực hiện chịu tải lực đến khi nứt gãy bằng máy máy đo lực đa năng. Độ bền kháng gãy được so sánh bằng kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis.

**Kết quả:** Độ bền kháng gãy trung bình của nhóm răng nguyên vẹn (nhóm 1) và nhóm MTBT cao hơn đáng kể so với các nhóm MTTT ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và các nhóm MTBT ( $p > 0,05$ ).

**Kết luận:** MTBT cải thiện độ bền kháng gãy của răng đã nội nha hơn MTTT.

**Từ khóa:** Mở tủy bảo tồn, độ bền kháng gãy.

**Viết tắt:** mở tủy truyền thống: MTTT, mở tủy bảo tồn: MTBT

### SUMMARY

#### EVALUATING THE INFLUENCE OF THE OPEN CAVITY DESIGN ON THE FRACTURE RESISTANCE OF ENDODONTIZED TEETH. IN VITRO STUDIES

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate the influence of the access cavity design on the fracture resistance of endodontized teeth. In vitro.

**Methods:** The study was conducted on 50 intact mandibular first molars have been extracted in adults. Divided into 5 groups, each group 10 teeth. Group 1: Teeth that did not receive any treatment (control group). Group 2: Traditionnal endodontic cavity (TEC) + Ceram X. Group 3: TEC + SDR. Group 4: Conservative endodontic cavity (CEC) + Ceram X. Group 5: CEC + SDR. The teeth are performed to access cavity then endodontically treated and restored. The 50 teeth were then loaded to fracture using a mechanical material testing machine. The fracture resistance was compared by non-parametric Kruskal – wallis test.

**Results:** The average fracture resistance of intact teeth group (group 1) and CEC group was significantly higher than that of TEC group ( $p < 0.05$ ). There was no difference between the control group and the CEC groups ( $p > 0.05$ ).

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022

**Conclusion:** CEC improve fracture resistance of endodontic teeth more than TEC.

**Key words:** Conservative endodontic cavity, fracture resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mở tủy có thể xem là một trong những thách thức lớn trong điều trị nội nha nhưng chính nó cũng là chìa khóa giúp cho điều trị nội nha thành công [11].

Xoang mở tủy tốt tạo điều kiện thuận lợi cho việc sửa soạn, làm giảm nguy cơ gãy dụng cụ, lệch ống tủy [8]. Với xoang mở tủy truyền thống (MTTT), sau khi xuyên qua trần tủy, xoang mở tủy được làm rộng, loại bỏ hoàn toàn trần tủy và tạo đường trượt thẳng trực tiếp đến ít nhất 1/3 cổ chân răng [11].

Tuy nhiên, để tạo được đường vào trực tiếp cần lấy đi rất nhiều mô răng, điều này có thể làm giảm độ bền kháng gãy của răng dưới tác động của những lực chức năng [3].

Để bảo tồn cấu trúc mô răng tối đa và đạt được đặc tính cơ học tối ưu của răng sau khi đã được nội nha, phương pháp mở tủy bảo tồn (MTBT) đã được đề xuất [3]. Phương pháp mở tủy này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc bảo tồn cấu trúc mô răng, bao gồm việc giữ lại một phần trần tủy và ngà quanh cổ răng [3].

Từ khi quan điểm MTBT ra đời, đã có nhiều nghiên cứu khác nhau được thực hiện xoay quanh phương pháp mở tủy này. Tuy nhiên phương pháp nghiên cứu của các tác giả vẫn còn nhiều điểm khác nhau đưa đến kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu [2], [12] do đó việc so sánh kết quả giữa những nghiên cứu này với nhau là rất khó [2], [7], [9], [12]. Việc cần thêm chứng cứ khoa học thông qua các nghiên cứu khoa học về phương pháp MTBT là rất cần thiết.

Với mong muốn góp phần cung cấp thông tin khách quan, có tính khoa học về nội nha xâm lấn tối thiểu nói chung và MTBT nói riêng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm in vitro về ảnh hưởng của thiết kế xoang mở tủy lên độ bền kháng gãy của răng đã được nội nha và trám phục hồi bằng hai vật liệu khác nhau được đánh giá ở răng cối lớn thứ nhất hàm dưới.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

50 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã nhổ ở người trưởng thành, nguyên vẹn, không bị sâu, không có đường nứt, gãy, chân răng đã đóng chóp, kích thước thân răng gần tương đương nhau. Các răng sau khi thu thập được làm sạch bằng máy cạo vôi siêu âm, loại bỏ mô mềm còn sót lại trên bề mặt chân răng bằng cây nạo túi nha chu, đánh bóng bằng dải cao su với bột Pumice. Sau đó, răng được ngâm trong dung dịch thymol 0,1% ở 4°C cho đến khi sử dụng và toàn bộ thời gian giữa những giai đoạn của quá trình thử nghiệm [12].

Các răng đã chọn được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 10 răng. Nhóm 1: Các răng không thực hiện bất kỳ điều trị nào (nhóm chứng). Nhóm 2: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTTT và trám kết thúc bằng composite ceram X. Nhóm 3: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTTT và trám kết thúc bằng composite SDR+ phủ composite Ceram X. Nhóm 4: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTBT và trám kết thúc bằng composite Ceram X. Nhóm 5: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTBT và trám kết thúc bằng composite SDR + phủ composite Ceram X.

### Mở tủy theo phương pháp MTTT.

Sử dụng mũi khoan tròn số 4 hoặc số 6, được gắn vào tay khoan siêu tốc có phun nước làm mát. Đặt mũi khoan lên mặt nhai ở phần tư phía gần hố giữa. Di chuyển mũi khoan chậm về phía chóp đến khi mũi khoan xuyên qua được trần tủy. Dùng mũi endo Z làm nhẵn các thành tủy, loại bỏ hoàn toàn trần tủy. Dùng thám trâm đầu cong kiểm tra trần tủy. Sau khi đã xác định được tất cả lỗ tủy, dùng mũi Endo Z và trâm NiTi gắn trâm vào máy nội nha Wave one cài đặt 300 vòng/phút, lực Torque 3 N.cm lấy đi phần ngà quanh cổ răng, tạo đường vào trực tiếp ít nhất đến 1/3 cổ chân răng.

#### **Mở tủy theo phương pháp MTBT**

Tương tự như phương pháp MTTT tuy nhiên sau khi xuyên qua trần tủy dùng mũi Endo Z mở rộng lỗ mở tủy nhưng vẫn đảm bảo giữ lại một phần trần tủy xung quanh lỗ mở tủy và đủ để có thể định vị được toàn bộ lỗ tủy ở cùng 1 góc độ với khi mở tủy. Dùng thám trâm đầu cong để kiểm tra phần trần tủy này.

Sửa soạn và trám bít ống tủy

Sử dụng trâm OneCurve. Sử dụng EDTA khi thao tác dụng cụ, bơm rửa bằng NaOCl 2,5% liên tục trong quá trình sửa soạn và giữa những lần đổi trâm. Dùng xi măng AH plus làm chất trám bít ống tủy. Trám bít ống tủy bằng kỹ thuật một côn. Chụp phim quanh chóp kiểm tra răng sau khi đã được TBOT.

#### **Trám kết thúc phần thân răng**

Phục hồi bằng composite ceram X

Xoi mòn bằng acid photphoric 37%. Đặt composite đặc từng lớp vào xoang mở tủy, mỗi lớp 2 mm. Lấp lại cho đến khi trám hoàn tất xoang mở tủy. Chiều kết thúc 40 giây và đánh bóng miêng trám bằng mũi silicon [1].

Phục hồi bằng composite SDR + phủ composite ceram X

Xoi mòn bằng acid photphoric 37% ở phần men răng 30 giây và ngà 10 giây. Đặt composite lỏng nguyên khối vào xoang mở tủy mỗi lớp 4 mm, chiều đèn, lấp lại đến khi còn cách 2 mm so với mặt nhai. Đặt một lớp composite ceram X chiều kết thúc và đánh bóng miêng trám bằng mũi silicon.

#### **Thực hiện đo độ bền kháng gãy**

Chôn phần chân răng cách đường nối men xê măng 2 mm trong khối nhựa tự cứng acrylic hình lập phương có kích thước 2x2x2 cm sao cho trục dài của răng vuông góc với bề mặt khối nhựa để mô phỏng khoảng sinh học lâm sàng và tình trạng răng được bao phủ bởi xương ổ răng.

Đặt lần lượt từng mẫu vào phần đế của máy đo lực. Điều chỉnh phần đế sao cho cây đo lực tạo một góc 30° so với mặt nhai của răng. Phần đầu cây đo lực tròn, bằng thép, đường kính 6 mm và tiếp xúc với mặt nhai của răng tại hố giữa. Tác dụng một lực nén liên tục tại đầu cây đo lực, di chuyển với tốc độ 0,5 mm/phút đến khi răng xuất hiện nứt gãy, được xác định bởi phần mềm của máy đo lực và ghi nhận bằng đơn vị Newtons (N) [12].

#### **Xử lý số liệu**

Dùng kiểm định Shapiro Wilk để kiểm tra sự phân phối chuẩn của dãy số liệu, kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis để so sánh sự khác biệt giữa các số đo lực nén trung bình gây nứt gãy giữa các nhóm, dùng kiểm định Dunn để kiểm tra sự khác biệt xảy ra giữa hai nhóm nào. Tất cả phép kiểm đều được sử dụng với độ tin cậy 95% ( $p < 0,05$ )

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu in vitro tiến hành trên 50 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới. Kết quả nghiên cứu như sau:

**Bảng 1. Tải lực gây nứt gãy của các nhóm MTBT và MTTT**

Nhóm	Tải lực (N)		
	Trung bình	Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	Khoảng giá trị
1	1826,6 ± 677,5	1565,0 (1194 - 2326)	1127,0 – 3025,0
2	925,7 ± 225,4	979,6 (916 – 1049,8)	361,9 – 1199,0
3	935.1 ± 283.7	972.3 (735,4 – 985,6)	521 – 1381
4	1468,5 ± 376,2	1444 (1288,5 - 1578)	730 – 2076
5	1506,1 ± 310,3	1481,3 (1392 – 1512)	10030 – 2137

**Bảng 2. Giá trị p khi so sánh từng cặp giá trị tải lực gây nứt gãy giữa các nhóm**

	Nhóm 2	Nhóm 3	Nhóm 4	Nhóm 5
Nhóm 1	< 0,05*	< 0,05*	> 0,05	> 0,05
Nhóm 2		> 0,05	< 0,05*	< 0,05*
Nhóm 3			< 0,05*	< 0,05*
Nhóm 4				> 0,05

Độ bền kháng gãy trung bình của nhóm răng nguyên vẹn (nhóm 1) và nhóm MTBT (nhóm 4 và 5) cao hơn đáng kể so với các nhóm MTTT (nhóm 2 và 3) ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và các nhóm MTBT ( $p > 0,05$ )

### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ưu tiên sử dụng các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã trưởng thành vì răng cối lớn thứ nhất hàm dưới là răng vĩnh viễn mọc đầu tiên trên miệng, có vai trò lớn trong việc nhai nghiền thức ăn và chức năng giữ kích thước dọc của tầng mặt dưới. Ngoài ra nó cũng là răng giữ vị trí đầu tiên trong danh sách các răng cần can thiệp nội nha, nhưng lại là răng có tỉ lệ tồn tại thấp hơn so với các loại răng khác. Do đó nó được ưu tiên khi nghiên cứu các kỹ thuật có thể kéo dài thời gian tồn tại của răng trên miệng [5], [6].

Các răng sau khi thu thập được phân bố ngẫu nhiên vào các nhóm, tuy nhiên việc sử dụng những răng đã nhỏ ở những người

trưởng thành, đa số là trên 40 tuổi, vẫn tồn tại một số yếu tố gây nhiều chưa thể chuẩn hóa được như lịch sử chịu tải lực chức năng của mỗi răng, giải phẫu mặt nhai của răng, độ mòn của múi răng, việc hình thành ngà thứ cấp ở vùng cổ răng và buồng tủy... Điều này có thể cũng ảnh hưởng đến kết quả đo độ bền kháng gãy của răng, được phản ánh qua độ lệch chuẩn cao với nhiều giá trị trong mỗi nhóm.

Các răng sau khi mở tủy được phục hồi bằng resin composite để mô phỏng các quy trình lâm sàng đồng thời tạo điều kiện thuận lợi cho việc tải lực [12], [9]. Những phục hồi như vậy có thể khôi phục độ bền gãy của răng lên đến 72% của răng nguyên vẹn [9].

Khả năng kháng gãy được đánh giá bằng phương pháp phá hủy thông qua một máy kiểm tra cơ học. Những thiếu sót của các phương pháp phá hủy, bao gồm tải lực phi sinh lý cần thiết để gây ra nứt gãy trong khi tải lực chức năng là những lực nhẹ lặp lại nhiều lần, sự khác biệt giữa các răng được sử dụng trong các nghiên cứu thực nghiệm và sự khác biệt về điều kiện thử nghiệm dẫn đến gãy. Mặc dù vẫn còn nhiều hạn chế trong việc đo độ bền kháng gãy bằng phương pháp phá hủy, tuy nhiên thử nghiệm này vẫn là một phương pháp thử nghiệm đơn giản, phổ biến để đánh giá các quy trình phục hồi cho các răng đã được điều trị nội nha.

Trong nghiên cứu này, một tải lực liên tục có phương xiên được áp dụng bằng cách sử dụng một thanh nén hình trụ, đầu tải tròn, tiếp xúc với mặt nhai của răng tại hố trung tâm sao cho thanh nén tạo một góc 30 độ so với trục răng. Mô hình tải này nhằm mục đích mô phỏng các tiếp xúc cắn khớp giữa răng trên và răng dưới trong quá trình ăn nhai. Góc nghiêng 30° được sử dụng vì răng dễ bị gãy nhất khi tác dụng lực lệch tâm khi so sánh với tải lực gây nứt gãy theo hướng song song với trục răng trong các nghiên cứu khác [12].

Trong nghiên cứu này, nhóm MTTT có độ bền gãy thấp hơn đáng kể có khác biệt thống kê so với nhóm MTBT và nhóm chứng, không có sự khác biệt về độ bền kháng gãy giữa nhóm MTBT và nhóm chứng trong thử nghiệm. Kết quả này nhất quán và chứng thực cho các báo cáo cho thấy độ bền kháng gãy của răng được cải thiện do bảo tồn ngà răng bằng cách giảm kích thước xoang mở tủy [12], [7].

Kết quả này có thể được giải thích là do các xoang MTBT giúp bảo tồn một phần trần tủy và ngà quanh cổ răng là vùng được xác định xấp xỉ 4 mm phía trên và 4 mm phía dưới mào xương ổ, cách an toàn nhất để tránh phá hủy phần ngà quanh cổ răng là bảo tồn một phần trần tủy (0,5 đến 3 mm) xung quanh toàn bộ buồng tủy, điều này sẽ làm giảm độ uốn của múi răng và do đó làm giảm chỉ số gãy của răng [3]. Việc bảo tồn ngà quanh cổ răng đã được chứng thực trong nghiên cứu của Makiti và cs. Kết quả trên 60 răng cối lớn hàm dưới cho thấy rằng độ dày ngà răng còn lại trung bình ở vùng cổ răng của răng MTBT được bảo tồn đáng kể so với răng MTTT.

Theo Wang và cs, hai vùng tập trung ứng suất cao nhất trong ngà răng là vùng cổ và vùng chẻ răng. Việc làm giảm ứng suất ở hai vùng này có liên quan đến việc bảo tồn ngà quanh cổ răng. Ngà quanh cổ là cấu trúc cực kỳ quan trọng để phân tán ứng suất qua trục dài của răng. Việc bảo tồn được phần ngà quanh cổ răng một cách hiệu quả ở xoang MTBT làm giảm sự tập trung ứng suất ở vùng cổ răng, do đó có thể làm tăng độ bền kháng gãy của răng đã nội nha.

Trong khi xoang MTTT, phần trần tủy được sẽ được loại bỏ hoàn toàn để tạo điều kiện thuận lợi cho quy trình điều trị nội nha và xác định vị trí tất cả các lỗ của ống tủy. Phần ngà cổ răng bị loại bỏ để làm loe ống tủy và cung cấp đường vào trực tiếp đến chóp chân răng hoặc đến đoạn cong đầu tiên của ống tủy [2]. Xoang mở tủy như vậy có thể làm giảm các biến chứng phát sinh trong quá trình điều trị như sự sai lệch giải phẫu ban đầu của ống tủy trong quá trình sửa soạn



và gãy dụng cụ nội nha, tránh việc không xác định được vị trí ống tủy hoặc sửa soạn cơ hóa học không đầy đủ có thể dẫn đến sự tồn tại dai dẳng của nhiễm trùng sau khi điều trị và có thể dẫn tới thất bại sau điều trị. Tuy nhiên, xoang MTTT loại bỏ một lượng lớn cấu trúc ngà răng, có thể làm suy yếu cấu trúc răng và được cho là làm giảm độ bền kháng gãy của răng.

Không có sự khác biệt độ bền kháng gãy giữa nhóm răng nguyên vẹn và nhóm MTBT cũng có thể do chưa chuẩn hóa được hoàn toàn việc lựa chọn mẫu, khiến cho độ lệch chuẩn cao trong kết quả đo tải lực gây nứt gãy trong mỗi nhóm đặc biệt là trong nhóm răng nguyên vẹn. Điều này có thể làm cho việc khác biệt có ý nghĩa thống kê khó xảy ra hơn.

Trong một số nghiên cứu khác gần đây cho thấy xoang MTBT không làm tăng độ kháng gãy răng so với phương pháp MTTT [9]. Sự khác biệt có thể xuất phát từ những điều sau:

- Sự khác biệt trong thiết kế phương pháp nghiên cứu bao gồm loại răng được xem xét, việc sử dụng phục hồi, loại vật liệu được sử dụng cho các quy trình phục hồi và các vấn đề về phương pháp nghiên cứu liên quan đến thiết kế của thử nghiệm gãy.

- Sự khác biệt trong định nghĩa và kích thước của các thiết kế xoang mở tủy khác nhau.

- Sự hiện diện/không có sự phục hồi của thân răng trước khi tiến hành các thử nghiệm đo độ bền kháng gãy.

Nghiên cứu của Corsentino và cs (2019) thực hiện nghiên cứu trên 100 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới để đánh giá ảnh hưởng

của thiết kế xoang mở tủy lên độ bền kháng gãy của răng đã nội nha được phục hồi bằng composite SDR trám nền và composite ceram.x Duo E2 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về độ bền kháng gãy giữa nhóm MTBT và MTTT [4]. Điều này có thể là do sự khác biệt trong thiết kế thử nghiệm đo độ bền kháng gãy. Việc đặt lực tải với thanh nén hình trụ có đường kính 2,0 mm trong nghiên cứu của Corsentino và cs có thể dẫn đến giá trị tải lực trung bình thấp hơn so với kết quả của các nghiên cứu này sử dụng thanh nén có đường kính cao hơn 6 mm. Bởi vì các thanh nén nhỏ hơn có liên quan đến một lực thấp hơn để tạo ra áp suất tới hạn cần thiết làm gãy răng. Ngoài ra, tuy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nhưng độ bền kháng gãy ở nhóm MTBT ( $1380,5 \pm 259,2$  N) cao hơn đáng kể so với nhóm MTTT ( $1149,8 \pm 288,4$  N) [4].

Nghiên cứu của Ozyurek và cs (2018) thực hiện trên 100 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới để đánh giá độ bền kháng gãy của răng theo phương pháp MTBT và MTTT được phục hồi bằng composite trám nền [10]. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về độ bền kháng gãy giữa nhóm MTBT và MTTT. Trong nghiên cứu này Ozyurek và cs sử dụng tải lực tác dụng lên răng theo phương xiên, tạo góc 15 độ so với trục dài của răng. Điều này có thể làm cho giá trị độ bền kháng gãy cao hơn khi thực hiện đo độ bền kháng gãy ở góc 30 độ. Ngoài ra, kiểu thiết kế xoang mở tủy của Ozyurek và cs có thêm một xoang mặt bên điều này làm độ bền kháng gãy của răng giảm đi đáng kể và do đó khó có thể đạt được khác biệt có ý nghĩa thống kê [10].

Một số nghiên cứu khác cũng có kết quả

cho thấy MTBT không cải thiện độ bền kháng gãy của răng so với MTTT [9]. Tuy nhiên các nghiên cứu này thực hiện trên những loại răng khác nên không thể so sánh trực tiếp với nghiên cứu này.

## V. KẾT LUẬN

MTBT cải thiện độ bền kháng gãy của răng đã nội nha nhiều hơn so với MTTT.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hùng Hoàng Tử (2017)**. "Composite nha khoa". pp. Giáo trình bộ môn nha khoa cơ sở.
2. **Chlup Z., Žizka R., Kania J., et al. (2017)**. "Fracture behaviour of teeth with conventional and mini-invasive access cavity designs". *Journal of the European Ceramic Society*, 37 (14), pp. 4423-4429.
3. **Clark D., Khademi J. (2010)**. "Modern molar endodontic access and directed dentin conservation". *Dent Clin North Am*, 54 (2), pp. 249-73.
4. **Corsentino G., Pedulla E., Castelli L., et al. (2018)**. "Influence of Access Cavity Preparation and Remaining Tooth Substance on Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth". *J Endod*, 44 (9), pp. 1416-1421.
5. **Fransson H., Dawson V. S., Frisk F., et al. (2016)**. "Survival of Root-filled Teeth in the Swedish Adult Population". *J Endod*, 42 (2), pp. 216-20.
6. **Hull T. E., Robertson P. B., Steiner J. C., et al. (2003)**. "Patterns of endodontic care for a Washington state population". *J Endod*, 29 (9), pp. 553-6.
7. **Krishan R., Paque F., Ossareh A., et al. (2014)**. "Impacts of conservative endodontic cavity on root canal instrumentation efficacy and resistance to fracture assessed in incisors, premolars, and molars". *J Endod*, 40 (8), pp. 1160-6.
8. **Mannan G., Smallwood E. R., Gulabivala K. (2001)**. "Effect of access cavity location and design on degree and distribution of instrumented root canal surface in maxillary anterior teeth". *Int Endod J*, 34 (3), pp. 176-83.
9. **Moore B., Verdelis K., Kishen A., et al. (2016)**. "Impacts of Contracted Endodontic Cavities on Instrumentation Efficacy and Biomechanical Responses in Maxillary Molars". *J Endod*, 42 (12), pp. 1779-1783.
10. **Ozyurek T., Ulker O., Demiryurek E. O., et al. (2018)**. "The Effects of Endodontic Access Cavity Preparation Design on the Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth: Traditional Versus Conservative Preparation". *J Endod*, 44 (5), pp. 800-805.
11. **Patel S., Rhodes J. (2007)**. "A practical guide to endodontic access cavity preparation in molar teeth". *Br Dent J*, 203 (3), pp. 133-40.
12. **Plotino G., Grande N. M., Isufi A., et al. (2017)**. "Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth with Different Access Cavity Designs". *J Endod*, 43 (6), pp. 995-1000.

## THỂ TÍCH MÔ RĂNG BỊ LOẠI BỎ THEO KIỂU CÁC THIẾT KẾ XOANG MỞ TỦY

Huỳnh Kim Khang<sup>1</sup>, Võ Tá Bình<sup>1</sup>,  
Lê Hoàng Lan Anh<sup>1</sup>, Phạm Văn Khoa<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh thể tích men răng bị loại bỏ giữa phương pháp mở tủy truyền thống (MTTT) và mở tủy bảo tồn (MTBT).

**Phương pháp:** 40 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã nhổ ở người trưởng thành, nguyên vẹn, không bị sâu, không có đường nứt, gãy, chân răng đã đóng chóp, kích thước thân răng gần tương đương nhau. Chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 20 răng. Nhóm 1: MTTT. Nhóm 2: MTBT. Các răng được chụp conebeam CT (CBCT) trước và sau khi mở tủy. Dữ liệu DICOM được chuyển sang phần mềm 3D Slicer 4.11.2021 để thực hiện kết xuất hình ảnh 3 chiều của răng, tính toán phần trăm thể tích mô cứng của thân răng bị loại bỏ. Phần trăm thể tích men răng bị loại bỏ được so sánh bằng kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis.

**Kết quả:** Phần trăm thể tích men răng bị loại bỏ ở phần thân răng ở nhóm MTTT (15,6%) cao hơn đáng kể so với nhóm MTBT (6,7%), khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** MTBT giúp bảo tồn mô răng hơn MTTT.

**Từ khóa:** Mở tủy bảo tồn, thể tích men răng bị loại bỏ.

**Viết tắt:** mở tủy truyền thống: MTTT, mở tủy bảo tồn: MTBT

### SUMMARY

#### VOLUME OF DENTAL TISSUE REMOVED TO DIFFERENT ACCESS CAVITY DESIGN

**Objective:** The aim of this study was to compare the volume of dentin enamel removed between Traditional endodontic cavity (TEC) and Conservative endodontic cavity (CEC).

**Methods:** 40 mandibular first molars were extracted in adults, intact, without decay, without cracks, broken, completely formed apices, approximately equivalent crown sizes. Divided into 2 groups, each group has 20 teeth. Group 1: Traditional endodontic cavity (TEC). Group 2: Conservative endodontic cavity (CEC). The teeth were taken CBCT before and after access cavity. DICOM data was transferred to 3D Slicer 4.11.2021 software to perform 3D rendering of teeth, calculating the percentage of hard tissue volume of the removed crown. The percentage of the volume of dentin enamel removed was compared using the Kruskal-Wallis non-parametric test.

**Results:** The percentage of dentin enamel volume removed in the crown in the TEC group (15.6%) was significantly higher than that in the CEC group (6.7%). Statistically significant difference ( $p < 0.05$ )

**Conclusion:** CEC preserve tooth tissue more than TEC.

**Keywords:** Conservative endodontic cavity, volume of dentin enamel removed.

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/08/2022

Ngày duyệt bài: 20/08/2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mở tủy đúng là yêu cầu đầu tiên của sửa soạn ống tủy, làm cho việc sửa soạn ống tủy trở nên dễ dàng và trám bít ống tủy được khít kín [1]. Mở tủy không đầy đủ có thể gây khó khăn trong việc định vị và thông suốt ống tủy, điều này có thể dẫn tới việc làm sạch, tạo dạng và trám bít không đầy đủ hệ thống ống tủy.

Xoang mở truyền thống, trần tủy được loại bỏ hoàn toàn và tạo đường trượt thẳng trực tiếp đến ít nhất 1/3 cổ chân răng. Tuy nhiên, để tạo được đường vào trực tiếp cần lấy đi rất nhiều mô răng, điều này có thể làm giảm độ bền kháng gãy của răng dưới tác động của những lực chức năng [3].

Theo xu hướng nha khoa xâm lấn tối thiểu, Clark và Khademi [3] đã giới thiệu một mô hình tiếp cận nội nha mới, tập trung vào việc loại bỏ tối thiểu cấu trúc răng. Khác với những nguyên tắc cơ bản chung của xoang MTTT, xoang MTBT giữ lại một phần trần tủy và ngà quanh cổ răng. Theo những tác giả này, mô hình xoang mở tủy hiện tại không đưa tới những thành công lâu dài, vì chúng gây tổn hại cho răng thông qua việc lấy đi quá nhiều ngà răng, điều này dễ dẫn đến nứt gãy răng. Từ đó, những quan điểm mới đã được đưa ra nhằm hướng đến việc cải thiện độ bền của răng đã điều trị nội nha. Một trong những quan điểm đó là bảo tồn phần ngà quanh cổ răng, là phần nằm ở khoảng 4 mm trên và khoảng 4 mm dưới mào xương ổ. Cấu trúc này đóng vai trò chuyển tải lực nhai xuống phần chân răng. Theo Clark và cs, cách an toàn nhất để tránh phá hủy vùng ngà này là giữ lại một phần trần tủy xung quanh buồng tủy, chúng giúp

giảm lực uốn của múi răng và làm tăng độ bền kháng gãy của răng. Dựa trên cơ sở này, những xoang mở tủy biến đổi ra đời được gọi là xoang MTBT, giữ lại phần ngà quanh cổ răng và một phần trần tủy đóng vai trò quan trọng và loại bỏ phần ngà này có thể làm giảm độ bền kháng gãy của răng [3].

Hầu hết kết quả của các nghiên cứu đều thống nhất rằng cấu trúc răng bị mất nhiều hơn từ phương pháp MTTT so với phương pháp MTBT. tuy nhiên vẫn chưa có định nghĩa rõ ràng và nhiều nghiên cứu về phân tích định lượng kích thước của các kiểu xoang mở tủy xâm lấn tối thiểu. Định nghĩa của các xoang này thường mang tính kinh nghiệm, dễ gây nhầm lẫn cho người đọc vì sự trùng lặp trong các kiểu thiết kế xoang mở tủy khác nhau [8]. Nói chung, các thiết kế xoang sử dụng phương pháp bằng tay, dù là truyền thống hay xâm lấn tối thiểu, đều không thể được tiêu chuẩn hóa do có sự khác biệt về giải phẫu giữa các răng cũng như sự thay đổi giữa những người thực hiện nghiên cứu.

Do đó, việc đánh giá định lượng thể tích men và ngà răng cần được loại bỏ để sửa soạn cho các loại xoang mở tủy giúp chỉ ra sự khác biệt về thể tích giữa các răng trong nhóm, giữa các nhóm mở tủy khác nhau và có thể dùng để so sánh kích thước xoang mở tủy trong nghiên cứu này với những nghiên cứu khác.

Sự định lượng này có thể hữu ích cho các nghiên cứu trong tương lai nhằm tiêu chuẩn hóa việc tạo các thiết kế xoang mở tủy khác nhau nhờ vào định lượng thể tích men ngà bị mất qua đó giảm thiểu sai số do quá trình thực hiện mở tủy và có thể làm cho việc so

sánh kết quả độ bền kháng gãy giữa các nghiên cứu với nhau trở nên phù hợp hơn. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

40 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã nhổ ở người trưởng thành, còn nguyên vẹn, không bị sâu, không có đường nứt, gãy, chân răng đã đóng chóp, kích thước thân răng gần-xa, ngoài trong và chiều cao thân răng tương đương nhau.

Các răng sau khi thu thập được làm sạch bằng máy cạo vôi siêu âm, loại bỏ mô mềm còn sót lại trên bề mặt chân răng bằng cây nạo túi nha chu, đánh bóng bằng đài cao su với bột Pumice. Sau đó, răng được ngâm trong dung dịch thymol 0,1% ở 4°C không quá 6 tháng cho đến khi sử dụng và toàn bộ thời gian giữa những giai đoạn của quá trình thử nghiệm.

40 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới đã chọn được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 20 răng. Nhóm 1: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTTT. Nhóm 2: Các răng được thực hiện mở tủy theo phương pháp MTBT.

### Chụp phim CBCT

Tất cả các răng trong mỗi nhóm được gắn trên một thiết bị được chế tạo riêng và được chụp phim CBCT với các thông số: 120 kVp, 5 mA, vùng chụp (FOV: field of view) 85 mm, độ phân giải 75  $\mu$ m. CBCT giúp loại những răng không đạt chuẩn và sau khi chia nhóm các bản quét sẽ được sử dụng để lập kế hoạch phác thảo hình dạng xoang của MTTT và MTBT.

### Mở tủy theo phương pháp MTTT.

Sử dụng mũi khoan tròn số 4 hoặc số 6, được gắn vào tay khoan siêu tốc có phun nước làm mát. Đặt mũi khoan lên mặt nhai ở

phần tư phía gần hố giữa. Di chuyển mũi khoan chậm về phía chóp đến khi mũi khoan xuyên qua được trần tủy. Dùng mũi endo Z làm nhẵn các thành tủy, loại bỏ hoàn toàn trần tủy. Dùng thám trám đầu cong kiểm tra trần tủy. Sau khi đã xác định được tất cả lỗ tủy, dùng mũi Endo Z và trám NiTi gắn trám vào máy nội nha Wave one cài đặt 300 vòng/phút, lực Torque 3 N.cm lấy đi phần ngà quanh cổ răng, tạo đường vào trực tiếp ít nhất đến 1/3 cổ chân răng.

### Mở tủy theo phương pháp MTBT

Tương tự MTTT tuy nhiên khi xuyên qua trần tủy, dùng mũi Endo Z mở rộng lỗ mở tủy nhưng vẫn đảm bảo giữ lại một phần trần tủy xung quanh lỗ mở tủy và đủ để có thể định vị được toàn bộ lỗ tủy ở cùng 1 góc độ với khi mở tủy. Dùng thám trám đầu cong để kiểm tra phần trần tủy này.

### Chụp phim CBCT răng đã mở tủy

Sau khi được mở tủy, tất cả các răng trong nhóm MTTT và MTBT được chụp phim CBCT theo cách giống như trước khi mở tủy. Dữ liệu DICOM được chuyển sang phần mềm 3D Slicer 4.11.2021 để thực hiện kết xuất hình ảnh 3 chiều của răng.

Từ hình ảnh CBCT trước và sau khi mở tủy, tính toán phần trăm thể tích mô cứng của thân răng (tính từ đường nối men xê măng) bị loại bỏ theo công thức sau:

$$\%V \text{ mất} = \frac{V \text{ trước} - V \text{ sau}}{V \text{ trước}} \times 100$$

- %V mất: Phần trăm thể tích men ngà phần thân răng bị loại bỏ sau khi mở tủy.

- V trước: Thể tích phần thân răng trước khi mở tủy.

- V sau: thể tích phần thân răng sau khi mở tủy.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu in vitro tiến hành trên 40 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới. Kết quả nghiên cứu như sau:

**Bảng: Phần trăm thể tích men ngà bị loại bỏ ở thân răng giữa nhóm MTTT và MTBT**

Nhóm	Thể tích men ngà bị loại bỏ (%)	P
MTTT (Nhóm 1)	15,6 ± 3,2	< 0,05*
MTBT (Nhóm 2)	6,7 ± 1,5	

(\*) p < 0,05: sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; kiểm định t test độc lập

Phần trăm thể tích men ngà bị loại bỏ ở phần thân răng ở nhóm MTTT (15,6%) cao hơn đáng kể so với nhóm MTBT (6,7%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)

### IV. BÀN LUẬN

Thể tích men ngà bị loại bỏ thường được tính bằng cách sử dụng hình ảnh 3 chiều của răng được quét trước và sau khi mở tủy. CBCT và chụp cắt lớp vi mô vi tính (Micro CT) là hai công cụ thường được sử dụng để thực hiện công việc này. Micro-CT cho hình ảnh của mô răng ở độ phân giải cao và được sử dụng trong các nghiên cứu về hình thái ống tủy. Tuy nhiên Micro CT không có sẵn trong thực hành lâm sàng hàng ngày. CBCT cũng là một công cụ hữu ích để đánh giá một cách hiệu quả các cấu trúc ba chiều vùng hàm mặt [5]. Theo Marret và cs (2010) với dữ liệu chụp CBCT, hình ảnh ba chiều của răng có thể được tái tạo với độ chính xác cao và độ chính xác tương tự như khi thu thập dữ liệu chụp micro-CT [11].

Hơn nữa, trong thực hành lâm sàng, CBCT có thể được sử dụng trong nội nha, đặc biệt là để đánh giá một cách hiệu quả hình thái ống tủy, gãy chân răng và xương ổ răng [6]. So với micro-CT, CBCT cung cấp thông tin dễ dàng và nhanh chóng về thể tích răng 3D của các vùng cần khảo sát. Theo Gao và cs (2009) dự đoán rằng CBCT sẽ cho phép các nhà nội nha mô phỏng các quy trình lâm sàng, lựa chọn các công cụ và kỹ thuật

cũng như thực hiện phân tích lợi ích/rủi ro trước khi loại bỏ một dụng cụ bị gãy [7]. Quả thực CBCT đại diện cho một công cụ mạnh mẽ và đầy hứa hẹn để cải thiện nghiên cứu và thực hành nội nha đương thời [4].

Ngoài ra khi xem xét mức bức xạ thấp, thời gian quét ngắn và chất lượng hình ảnh tốt của CBCT thì CBCT có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán các đặc điểm cấu trúc răng hàm mặt, đặc biệt là trong nội nha. Một trong những khía cạnh này liên quan đến việc đo thể tích CBCT của từng thành phần của răng, đặc biệt là men răng, ngà răng, khoang tủy, thân răng và chân răng [11].

Việc sử dụng CBCT để tái tạo hình ảnh ba chiều từ dữ liệu có độ phân giải cao giúp bác sĩ lâm sàng xác định tất cả các ống tủy và lập kế hoạch cho xoang mở tủy nhỏ nhất có thể trước khi điều trị nội nha, điều này có thể rất hữu ích cho thiết kế xoang MTBT [8].

Cùng với các tính năng quan trọng khác của CBCT như tính chất không phá hủy và khả năng định lượng chính xác của nó [10] nên trong nghiên cứu này chúng tôi dùng hình ảnh CBCT để đánh giá lượng men ngà bị mất sau khi mở tủy.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy thể tích men ngà ở phần thân răng bị mất ở các răng được MTBT ( $6,7 \pm 1,5$ ) thấp hơn đáng kể so với các răng được MTTT ( $15,6 \pm 3,2\%$ ). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó của Krishan 2014 và Plotino 2017 [9]. Điều này có thể dễ dàng suy đoán được do MTBT giữ lại một phần trần tủy và bảo tồn ngà quanh cổ răng, làm cho mô răng bị loại bỏ ở phần thân răng giảm đi đáng kể so với MTTT.

Mặc dù MTBT giữ lại được mô răng nhiều hơn, tuy nhiên, nó cũng là thách thức đối với việc tìm kiếm, làm sạch và tạo dạng ống tủy. Theo Gabriela Rover và cs, MTBT làm giảm khả năng phát hiện ống tủy nếu không có sự hỗ trợ của kính hiển vi và dụng cụ siêu âm khi thực hiện mở tủy ở răng cối lớn hàm trên.

Ảnh hưởng của MTBT đến hiệu quả sửa soạn và khả năng làm sạch hệ thống ống tủy cũng là mối quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu. Theo Brent Moore và cs, phương pháp MTBT không ảnh hưởng đến hiệu quả sửa soạn và đáp ứng sinh cơ học của răng khi so với phương pháp MTTT [12]. Tuy nhiên, theo Krishan và cs, phương pháp MTBT làm hạn chế khả năng sửa soạn ở chân xa của răng cối lớn hàm dưới [9].

Độ bền kháng gãy là một trong những yếu tố quan trọng có ảnh hưởng đến thành công lâu dài của răng sau điều trị nội nha [3]. Nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để đánh giá sự liên quan giữa độ bền kháng gãy và kiểu thiết kế xoang mở tủy [2], [9], [12]. Tuy nhiên việc bảo tồn mô răng có cải thiện độ bền kháng gãy hay không vẫn còn nhiều tranh cãi. Nên việc cần có những nghiên cứu

lâm sàng có thiết kế tốt, theo dõi trong thời gian dài để có thể khẳng định chắc chắn hơn ảnh hưởng của xoang MTBT lên độ bền kháng gãy là rất cần thiết.

## V. KẾT LUẬN

Trong giới hạn của nghiên cứu này, chúng tôi rút ra kết luận: Mở tủy theo phương pháp truyền thống (MTTT) loại bỏ mô răng ở phần thân răng nhiều hơn đáng kể so với phương pháp mở tủy bảo tồn (MTBT).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Bùi Quế (2015)**. "Nội nha lâm sàng". NXB Y Học.
2. **Chlup Z., Žižka R., Kania J., et al. (2017)**. "Fracture behaviour of teeth with conventional and mini-invasive access cavity designs". *Journal of the European Ceramic Society*, 37 (14), pp. 4423-4429.
3. **Clark D., Khademi J. (2010)**. "Modern molar endodontic access and directed dentin conservation". *Dent Clin North Am*, 54 (2), pp. 249-73.
4. **Cotton T. P., Geisler T. M., Holden D. T., et al. (2007)**. "Endodontic applications of cone-beam volumetric tomography". *J Endod*, 33 (9), pp. 1121-32.
5. **Dawood A., Patel S., Brown J. (2009)**. "Cone beam CT in dental practice". *Br Dent J*, 207 (1), pp. 23-8.
6. **Estrela C., Bueno M. R., Leles C. R., et al. (2008)**. "Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis". *J Endod*, 34 (3), pp. 273-9.
7. **Gao Y., Peters O. A., Wu H., et al. (2009)**. "An application framework of three-dimensional reconstruction and measurement for endodontic research". *J Endod*, 35 (2), pp. 269-74.

8. **Isufi A., Plotino G., Grande N. M., et al. (2020).** "Standardization of Endodontic Access Cavities Based on 3-dimensional Quantitative Analysis of Dentin and Enamel Removed". *J Endod*, 46 (10), pp. 1495-1500.
9. **Krishan R., Paque F., Ossareh A., et al. (2014).** "Impacts of conservative endodontic cavity on root canal instrumentation efficacy and resistance to fracture assessed in incisors, premolars, and molars". *J Endod*, 40 (8), pp. 1160-6.
10. **Makati D., Shah N. C., Brave D., et al. (2018).** "Evaluation of remaining dentin thickness and fracture resistance of conventional and conservative access and biomechanical preparation in molars using cone-beam computed tomography: An in vitro study". *J Conserv Dent*, 21 (3), pp. 324-327.
11. **Maret D., Molinier F., Braga J., et al. (2010).** "Accuracy of 3D reconstructions based on cone beam computed tomography". *J Dent Res*, 89 (12), pp. 1465-9.
12. **Moore B., Verdelis K., Kishen A., et al. (2016).** "Impacts of Contracted Endodontic Cavities on Instrumentation Efficacy and Biomechanical Responses in Maxillary Molars". *J Endod*, 42 (12), pp. 1779-1783.

## CHĂM SÓC BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT HÀM MẶT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA SÀI GÒN

Huỳnh Kim Khang<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Linh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả bước đầu chăm sóc điều dưỡng cho bệnh nhân phẫu thuật hàm mặt tại Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả hàng loạt ca trên tất cả bệnh nhân có chấn thương hàm mặt được phẫu thuật tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ 1/6/2016 đến tháng 31/5/2021.

**Kết quả:** Trong các nguyên nhân gây chấn thương hàm mặt thì tai nạn giao thông là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm 64,7%. Nguyên nhân do tai nạn sinh hoạt và lao động 35,3%. Số bệnh nhân nhập viện trong 12 giờ đầu sau tai nạn chiếm ưu thế 71,6%. Nội dung truyền thông được thực hiện đầy đủ nhất là hướng dẫn quy chế bệnh viện, hướng dẫn tuân thủ điều trị và uống thuốc đúng chỉ định 100%; và hướng dẫn dinh dưỡng khi nằm viện là 96,6%.

**Kết luận:** Chấn thương hàm mặt nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông và ẩu đả.

Kết quả theo dõi sau phẫu thuật bệnh nhân phục hồi về giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ tốt.

Chăm sóc điều dưỡng ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị là chăm sóc thay băng, theo dõi dẫn lưu dịch, chăm sóc giảm đau và giáo dục sức khoẻ cho người bệnh.

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Tp.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa Khoa Sài Gòn

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022



Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

**Từ khóa:** gãy xương hàm dưới, gãy hàm gò má, nẹp vít, chăm sóc điều dưỡng

**Viết tắt:** BN: bệnh nhân

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF POSTOPERATIVE CARE OF THE MAXILOFACIAL TRAUMA SURGERY PATIENT AT SAIGON GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** Evaluation of initial results of nursing care for maxillofacial surgery patients at Saigon General Hospital

**Methods:** Prospective study describes a series of cases on all patients with maxillofacial trauma treated at the General Surgery Department of Saigon General Hospital from June 1, 2016 to May 31, 2021

**Results:** Among the causes of maxillofacial trauma, traffic accidents are the most common cause, accounting for 64.7%. Cause of accidents at work and life 35.3%. The number of patients hospitalized in the first 12 hours after the accident accounted for 71.6%. The most fully implemented communication content is hospital regulations, guidelines for treatment adherence and 100% correct medication use; and nutritional guidelines during hospitalization was 96.6%.

**Conclusion** Maxillofacial trauma is mainly caused by traffic accidents and fights.

Post-operative follow-up results, the patient recovered anatomically, functionally and esthetically.

Nursing care that greatly affects treatment outcomes is dressing change care, fluid drainage monitoring, pain relief care and health education for patients.

Study with large sample and long follow-up period is needed for a comprehensive evaluation.

**Key words:** mandibular fractures,zygomatico-maxillary complex fracture, miniplate, nursing care.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương nói chung và chấn thương hàm mặt nói riêng đang là một vấn đề nóng bỏng trong hoàn cảnh của nước ta hiện nay, nơi mà phương tiện giao thông chủ yếu là xe 2 bánh. Và có lẽ không có tổn thương nào mà bệnh nhân quan tâm và lo lắng hơn tổn thương vùng hàm mặt. Chấn thương hàm mặt gây nhiều tổn thương đa dạng, nếu những tổn thương này không được điều trị sớm và đúng mức sẽ ảnh hưởng nhiều đến giải phẫu, chức năng, thẩm mỹ, tâm lý và sự phát triển toàn diện của người bệnh [8].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu hầu hết tập trung vào các phương pháp phẫu thuật, các phương tiện vật liệu cố định xương hay các tai biến, biến chứng với mục tiêu nâng cao chất lượng điều trị chấn thương hàm mặt. Với những đặc thù của tổn thương vùng hàm mặt liên quan đến khoang miệng, khớp cắn cũng như tình trạng cố định 2 hàm sau phẫu thuật thì công tác chăm sóc điều dưỡng người bệnh sau phẫu thuật cũng góp phần không nhỏ đến kết quả điều trị chung, tuy nhiên lại chưa có nhiều những nghiên cứu về khía cạnh này.

Điều trị gãy xương vùng hàm mặt phải đạt được hai yêu cầu là phục hồi hình thể giải phẫu thẩm mỹ của khuôn mặt và chức năng của các cơ quan [2],[7].

Chúng tôi thực hiện đề tài này mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu chăm sóc điều dưỡng cho bệnh nhân phẫu thuật hàm mặt tại Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu

mô tả hàng loạt ca.

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân (BN) chấn thương hàm mặt được phẫu thuật tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn.

**Thời gian nghiên cứu:** từ 1/6/2016 – 31/5/2021.

**Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

**Biến số nghiên cứu**

Tuổi, giới tính, nguyên nhân gây chấn thương, vị trí gãy xương, phương pháp phẫu thuật, kết quả điều trị, chăm sóc điều dưỡng.

**Thu thập và xử lý số liệu**

Số liệu được thu thập qua khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng, các kết quả cận lâm

sàng và hồ sơ bệnh án.

Các số liệu được mã hóa, sau đó được nhập và phân tích bằng phần mềm stata 10.0.

**Vấn đề y đức**

Được sự đồng thuận của người bệnh và người nhà trong việc tham gia nghiên cứu.

Tất cả thông tin về vấn đề sức khỏe và thông tin cá nhân của người bệnh sẽ được bảo mật. Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng khoa học và đạo đức bệnh viện.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

Tổng cộng có 116 trường hợp chấn thương hàm mặt được chẩn đoán và phẫu thuật tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/6/2016 đến 31/5/2021

**Đặc điểm dịch tễ học**

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	87	75
	Nữ	29	25
Nhóm tuổi	16-30	56	48.2
	31-60	35	30.2
	>60	25	21.5
Trình độ văn hóa	Cấp 1	19	16.4
	Cấp 2	25	21.5
	Cấp 3	45	38.8
	Cao đẳng, đại học	27	23.3
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	57	49.1
	Lao động trí óc	27	23.3
	Học sinh, sinh viên	17	14.7
	Khác	15	12.9
Nguyên nhân chấn thương	Tai nạn giao thông	75	64.7
	Tai nạn lao động	26	22.4
	Tai nạn sinh hoạt	15	12.9
Thời gian chấn thương đến khi vào viện	1-4 giờ	26	22.4
	>4-12 giờ	57	49.2
	>12 giờ	33	28.4

Tỷ lệ nam nhiều gấp 3 lần nữ và đa số trong nhóm tuổi lao động.

Theo chúng tôi, nhóm tuổi 16-60 là lứa tuổi tham gia vào các hoạt động xã hội, lao động sản xuất chính của gia đình và xã hội nên hoạt động giao thông cao nhất trong cộng đồng, vì thế tỷ lệ chấn thương thường gặp nhiều nhất ở lứa tuổi này. Trong các nguyên nhân gây chấn thương hàm mặt thì tai nạn giao thông là nguyên nhân thường gặp nhất chiếm 64,7%. Nguyên nhân do tai nạn sinh hoạt và lao động 35,3% tương đồng nhiều nghiên cứu trong nước. Số bệnh nhân nhập viện trong 12 giờ đầu sau tai nạn chiếm ưu thế 71,6%.

Theo số liệu nghiên cứu của viện Răng

Hàm Mặt Hà Nội năm 2010: 80% do tai nạn giao thông và 20% do các nguyên nhân khác như té ngã, tai nạn sinh hoạt, tai nạn lao động. Một nghiên cứu ở Ấn Độ được đăng trên tạp chí Hàn Quốc năm 2016, cho thấy chấn thương hàm mặt do tai nạn giao thông chiếm 73,8% và 26,2% do các nguyên nhân khác[8]. Như vậy hầu hết các tác giả trong và ngoài nước đều có chung nhận xét: Tai nạn giao thông luôn chiếm tỷ lệ cao nhất trong các nguyên nhân gây ra chấn thương.

Việc phát hiện và xử trí sớm chấn thương hàm mặt có ảnh hưởng rất lớn kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân vào viện sau 12 giờ chấn thương chiếm tỷ lệ 28,4%.

#### Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật (n = 116)

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Sung nề	98	77.6
Đau chói	100	86.2
Sai khớp cắn	49	42.2
Rách niêm mạc miệng	32	28.4
Há miệng hạn chế	68	58.6
Vết thương phần mềm	79	68.1

Nghiên cứu cho thấy có đến 77,6% bệnh nhân bị sung nề, chỉ có 28,4% bị rách niêm mạc miệng, 68,1% bệnh nhân chấn thương phần mềm khác ngoài hàm mặt. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Hoàng Ngọc Lan [3]: Mặt sung nề, biến dạng chiếm tỷ lệ tuyệt đối (100%),

#### Phân loại số đường gãy xương hàm dưới trên từng bệnh nhân

Số đường gãy trên XHD	Tổng cộng (n)	Tỉ lệ (%)
Gãy một đường	42	55,3
Gãy hai đường	26	34,2
Trên hai đường	8	10,5
<b>Tổng cộng</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Sự gia tăng các loại xe mô tô và hệ thống giao thông chưa phát triển đồng bộ đã làm cho người sử dụng dễ gây tai nạn. Khi bị tai nạn do chạy tốc độ cao, lực va đập rất mạnh, nếu đập vào xương gò má sẽ làm tách rời các

đường nối khớp (gò má trán, bờ dưới ổ mắt, gò má hàm) hoặc làm xoay thân xương gò má [4].[7].

Do đặc điểm cấu tạo giải phẫu của xương mặt, khi bị chấn thương ngã đập mặt thì vị trí

bên bị đụng dập đầu tiên là xương gò má. Gãy xương gò má cũng tiếp chiếm tỷ lệ cao nhất trong chấn thương hàm mặt tại khoa.

Trong khối xương hàm mặt chứa đựng những cơ quan giữ những chức năng quan trọng và liên quan chặt chẽ đến sọ não đặc

biệt là nền sọ. Khi chấn thương gãy xương thường kết hợp với những thương tổn các cơ quan và chấn thương sọ não ở các mức độ khác nhau. Cấp cứu, điều trị gãy xương vùng hàm mặt không được bỏ sót và coi nhẹ những tổn thương kết hợp trên

### Đánh giá tình trạng vết mổ

Vết mổ	N1	N2	N3	N4	N5	Ra viện
Khô	110	111	111	112	113	116
Sung nề	116	116	112	98	78	69
Động dịch	0	2	2	1	1	0
Nhiễm khuẩn	0	3	4	3	2	0

Chỉ có 3 bệnh nhân chiếm 2,6% bị nhiễm khuẩn vết mổ; tỷ lệ sung nề sau mổ giảm dần, ngày thứ nhất là 100%, đến ngày thứ 4 tỷ lệ này giảm còn 84,5%, ngày thứ 5 là 67,2% và ngày ra viện chỉ còn 59,5%. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào chảy máu hoặc vết mổ không liền.

Chăm sóc vết mổ nhằm chống nhiễm khuẩn phẫu thuật chấn thương hàm mặt rất

quan trọng. Theo tác giả Ashok T[12] nhấn mạnh một số yếu tố nguy cơ gây nhiễm khuẩn vết mổ: Quá trình dẫn lưu, bệnh kết hợp và một số tác giả cũng nêu một số biện pháp phòng chống nhiễm khuẩn vết mổ như: Vận động sớm, áp dụng các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn nghiêm ngặt, thay băng ngày 2 lần...

### Thời gian rút dẫn lưu sau phẫu thuật

Thời gian rút dẫn lưu	Số lượng	Tỷ lệ %
Thời gian (n = 86)	48 giờ	15
	72 giờ	48
	Sau 72 giờ	23

Thời gian rút dẫn lưu chủ yếu từ 48 - 72 giờ, chiếm 68,1%. Vấn đề này liên quan đến tỷ lệ sung nề sau phẫu thuật điều trị chấn thương có gãy xương hàm thường kéo dài hơn các phẫu thuật không liên quan đến chấn thương.

### Nội dung truyền thông cho bệnh nhân

Nội dung	Số lượng	Tỷ lệ %
Chăm sóc tâm lý cho người bệnh	106	91.4
Hướng dẫn dinh dưỡng khi nằm viện	112	96.6
Hướng dẫn tuân thủ điều trị	116	100
Hướng dẫn báo cáo khi có bất thường trong điều trị	113	97.4
Hướng dẫn uống thuốc đúng chỉ định	116	100
Hướng dẫn quy chế bệnh viện	116	100
Hướng dẫn tái khám	107	92.2

Nội dung truyền thông được thực hiện đầy đủ nhất là hướng dẫn quy chế bệnh viện, hướng dẫn tuân thủ điều trị và hướng dẫn uống thuốc đúng chỉ định với 100%; và hướng dẫn dinh dưỡng khi nằm viện là 96,6%.

Vai trò của giáo dục sức khỏe ngày càng có vị trí quan trọng công tác chăm sóc sức khỏe vì nó tạo điều kiện để chuẩn bị, thực hiện và củng cố kết quả các nội dung chăm sóc sức khỏe khác. Tầm quan trọng của giáo dục sức khỏe:

Là một bộ phận công tác y tế quan trọng nhằm làm thay đổi hành vi sức khỏe.

Góp phần tạo ra, bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho con người.

Nếu giáo dục sức khỏe đạt kết quả tốt sẽ giúp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tàn phế và tỷ vong nhất là ở các nước đang phát triển. Tăng cường hiệu quả các dịch vụ y tế.

#### **Kết quả đánh giá sau 06 tháng**

Phục hồi chức năng: Làm cho các đầu xương gãy liền lại đúng vị trí. Bảo đảm chức năng của hệ thống nhai. Thước đo cụ thể là khớp cắn trung tâm đúng. Ăn, nói, nuốt, há, ngậm miệng + cảm giác: bình thường.

Phục hồi thẩm mỹ: Không để lại các biến dạng quan trọng trên mặt và các lồi lõm trên xương. Các di chứng của các cơ quan trên mặt và các sẹo xấu.

Do số lượng bệnh nhân không nhiều và thời gian theo dõi tái khám ngắn hạn nên kết quả về giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ chỉ có tính tương đối.

#### **V. KẾT LUẬN**

Chấn thương hàm mặt nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông và ẩu đả.

Kết quả theo dõi sau phẫu thuật bệnh nhân phục hồi về giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ tốt.

Chăm sóc điều dưỡng ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị là chăm sóc thay băng, theo dõi dẫn lưu dịch, chăm sóc giảm đau và giáo dục sức khỏe cho người bệnh.

Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1. Tanaka N, Tomitsuka K, Shionoya K, Andou H, Kimijima Y, Tashiro T, Amasaga T (1994)** Aetiology of maxillofacial fracture. Br J Oral Maxillofac Surg 32: 19- 23.
- 2. Kai-Hendrik B, Sarah W, Nils-Claudius G, Horst K, Constantin S, Rainer S, Schön R(2009)** Five-year retrospective study of mandibular fractures infreiburg, germany: Incidence, etiology, treatment, and complications. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 67(6): 1251-1255.
- 3. Hoàng Ngọc Lan (2014)** Đặc điểm lâm sàng, khớp cắn và hình ảnh X-quang sau điều trị phẫu thuật bệnh nhân gãy xương hàm trên Le Fort I, II và gò má cung tiếp. Tạp chí Y học Thực hành, 10 (938)/2014, tr. 116-119.
- 4. Athanassios K, Georgios K, Argyro K, Nikolaos L, Konstantinos A (2013)** Incidence,aetiology, treatment outcome and complications of maxillofacial fractures. A retrospective study from Northern Greece. Journal ofCranio- Maxillo-Facial Surgery 41: 637-643.
- 5. Bither S, Mahindra U, Halli R, Kini Y (2008)** Incidence and patternof mandibular fractures in rural population: A review of 324 patients at a tertiary hospital in Loni, Maharashtra, India. DentTraumatol 24: 468-470.
- 6. Nguyễn Công Suất (2017)** Ứng dụng nẹp vis MIMIPLATE trong điều trị gãy xương hàm mặt tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh

- năm 2014 - 2016. Đề tài khoa học cấp bệnh viện, Quảng Ninh.
7. **Arslan ED et al (2004)** Assessment of maxillofacial trauma in Emergency Department. *World J Emergency Surg* 9: 13.
8. **Majambo MH, Sasi RM, Mumena CH, Museminari G, Nzamukosha J, Nzeyimana A, Rutaganda E (2013)** Prevalence of oral and maxillofacial injuries among patients managed at a Teaching Hospital in Rwanda. *Rwanda J. Health sci* 2(2): 20- 24.
9. **Phạm Văn Liệu (2011)** Tổng quan về chấn thương gãy xương hàm mặt và phương pháp điều trị. *Tạp chí Y học thực hành*, (748), số 1/2011, tr. 20-23.
10. **Trần Văn Trường, Trương Mạnh Dũng (2000)** Tình hình chấn thương hàm mặt tại Viện Răng Hàm Mặt Hà Nội trong 11 năm (1988 - 1998) trên 2149 bệnh nhân. *Tạp chí Y học Việt Nam* 10: 27-36.
11. **Kai-Hendrik B, Sarah W, Nils-Claudius G, Kokemüller H, Constantin Stühmer, Rainer Schmelzeisen, Ralf Schön (2009)** Five-year retrospective study of mandibular fractures infreiburg, germany: Incidence, etiology, treatment, and complications. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67(6): 1251-1255.
12. **Ashok Thorat and Wei-Chen Lee (2013)** Critical care issues after major hepatic surgery. *Chapeter 4*: 83-103.

## ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ NỘI SOI Ổ BỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG TẠNG ĐẶC

**Nguyễn Hoàng Linh<sup>1</sup>, Huỳnh Kim Khang<sup>2</sup>,  
Dương Văn Hải<sup>2</sup>, Nguyễn Công Minh<sup>3</sup>**

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của nội soi ổ bụng chẩn đoán các tổn thương tạng đặc trong vết thương thấu bụng. Đánh giá kết quả sớm điều trị các tổn thương tạng đặc bằng phẫu thuật nội soi trong vết thương thấu bụng.

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả trên tất cả bệnh nhân có vết thương thấu bụng

nghi thủng, vỡ tạng đặc có sử dụng phẫu thuật nội soi ổ bụng để chẩn đoán và xử lý tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn từ 1/6/2015 đến tháng 31/5/2020.

**Kết quả:** Chúng tôi phát hiện 82 thương tổn tạng đặc trong tổng số 96 trường hợp phẫu thuật nội soi. Độ nhạy 97,6%; độ đặc hiệu 100%; dương tính giả 0%; âm tính giả 14,3%. Một trường hợp âm tính giả là thương tổn thủng đại tràng góc lách đuôi tụy do vết thương hông lưng kèm khối máu tụ to quanh thận Trường hợp thứ 2 là thương tổn do vết thương ngực bụng tràn máu màng phổi phải thủng cơ hoành phải vào mặt trên gan. 40 trường hợp vỡ gan (77,8%) vỡ độ I, II máu đã tự cầm. Trong 16 trường hợp vỡ lách có 2 trường hợp (12,5%) vỡ lách độ II, III đang chảy

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn Tp.HCM

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Tp.HCM

<sup>3</sup>Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Linh

Email: linhnguyen1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 10/08/2022

Ngày duyệt bài: 25/08/2022

máu ở ạt phải chuyển mổ mở cắt lách để cầm máu. 4 trường hợp (25%) tụ máu dưới bao lách vùng rốn được điều trị bảo tồn. 10 trường hợp còn lại (67,5%) vỡ độ I và nứt lách thì cầm máu được hoàn toàn qua nội soi bằng đốt và đặt Spongel.

**Kết luận:** Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng đặc là lựa chọn an toàn và kết quả tốt. Nội soi ổ bụng là phương pháp chẩn đoán xâm lấn tối thiểu nhìn trực tiếp tổn thương, độ nhạy, độ chuyên và giá trị tiên đoán âm rất có ý nghĩa. Nội soi ổ bụng đánh giá chính xác các tổn thương tạng nhất là các tổn thương bề mặt, khảo sát mức độ chảy máu của thương tổn. Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng đặc là lựa chọn an toàn và kết quả tốt.

Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

**Từ khóa:** Phẫu thuật nội soi, tạng đặc.

**Viết tắt:** Nội soi ổ bụng: NSOB; Phẫu thuật nội soi: PTNS; Chấn thương bụng kín: CTBK; Vết thương thấu bụng: VTTB; Cắt lớp vi tính: CLVT

## SUMMARY

### EVALUATION THE ROLE OF LAPAROSCOPIC IN DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF SOLID VISCERALS PERFORATION WOUNDS

**Objectives:** Determining the value of laparoscopy in the diagnosis of solid visceral lesions in penetrating abdominal wounds. Evaluation of early results of treatment of solid organ injuries by laparoscopic surgery in penetrating abdominal wounds.

**Methods:** A descriptive prospective study on all patients with suspected perforated abdominal wounds, solid visceral ruptures using laparoscopic surgery for diagnosis and treatment at the Department of General Surgery, Saigon

General Hospital from 1 June 2015 to May 31, 2020.

**Results:** We detected 82 solid organ lesions in a total of 96 cases of laparoscopic surgery. Sensitivity 97.6%; 100% specificity; 0% false positives; false negatives 14.3%. One false negative case was perforated colon splenic tail pancreatitis due to a flank injury with a large hematoma around the kidney. The second case was injury due to a thoracic wound, hemothorax, right pleura, right diaphragm, and right diaphragm. liver surface. 40 cases of liver rupture (77.8%) with grade I, II bleeding stopped spontaneously. In 16 cases of spleen rupture, there were 2 cases (12.5%) with grade II and III splenic rupture that were bleeding profusely and had to be converted to open splenectomy to stop the bleeding. 4 cases (25%) of subsplenic hematoma in the umbilicus were treated conservatively. In the remaining 10 cases (67.5%) with grade I rupture and splenic fracture, the bleeding was completely stopped endoscopically by burning and placing Spongel.

The second case is low rectal perforation with bladder perforation. When opening surgery, it is necessary to do an artificial rectal pelvic cavity.

**Conclusion:** Laparoscopic surgery for solid visceral wounds is a safe option with good results. Laparoscopy is a minimally invasive diagnostic method with direct visualization of the lesion, and its sensitivity, specificity, and negative predictive value are significant. Laparoscopy accurately assesses visceral lesions, especially superficial lesions, surveying the bleeding level of the lesions. Laparoscopic surgery for solid organ wounds is a safe option with good results.

Study with large sample and long follow-up period is needed for a comprehensive evaluation.

**Key words:** Laparoscopic, solid visceral.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương thấu bụng (VTTB) là cấp cứu ngoại khoa thường gặp ở nhiều tuyến điều trị trong thời bình cũng như thời chiến. Trong thời bình nguyên nhân vết thương thấu bụng thường do bạch khí (dao, cọc nhọn...) gây nên hơn là do hỏa khí (mảnh bom, mìn, đạn bắn...). Đối với vết thương bụng, quan điểm trước đây là mổ thám sát tất cả điều này giúp người thầy thuốc nắm chắc được vết thương nhất là khi có tổn thương nội tạng. Tuy nhiên, trên thực tế nhiều trường hợp mổ thám sát là không cần thiết, tỷ lệ mổ bụng trắng khá cao nên nhiều tác giả khuyến cáo chỉ nên mổ bụng có chọn lọc, nghĩa là chỉ mổ những trường hợp vết thương thấu bụng có tổn thương nội tạng. Điều trị VTTB tuy có nhiều phương pháp nhưng không phải tất cả trường hợp tổn thương tạng đặc do chấn thương hay vết thương thùng phức tạp đều cần phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong cao nếu các thương tổn không được chẩn đoán và xử trí kịp thời. Việc định hướng trước các tổn thương do vết thương thấu bụng gây ra để có thái độ xử trí đúng đòi hỏi phải thăm khám bệnh cẩn thận, nghiên cứu kỹ hoàn cảnh tác nhân gây bệnh, suy luận kết hợp với các kỹ thuật cận lâm sàng (CLS) thích hợp. Các tổn thương do vết thương thấu bụng rất đa dạng, có khi nhẹ chỉ thùng phức tạp đơn thuần hay rách thanh mạc ruột, rách mạc treo... nhưng trong một số trường hợp lại rất nặng và phức tạp làm cho việc xử trí gặp nhiều khó khăn với tỷ lệ tử vong và biến chứng cao [3].

Trong chấn thương và vết thương bụng, mặc dù có nhiều phương pháp chẩn đoán khác nhau được sử dụng như chọc rửa ổ bụng, siêu âm bụng, Xquang bụng-ngực, chụp vi tính cắt lớp; việc đánh giá sự hiện diện và độ nặng của các sang thương trong ổ bụng vẫn khó khăn [4]. Mổ bụng thám sát là

phương pháp an toàn và rõ ràng để xác định, đánh giá. Tuy nhiên, tỉ lệ tai biến, biến chứng có thể cao đến 40%, bao gồm 20% biến chứng sớm do phẫu thuật, 0 - 5% tử vong và 3% nguy cơ tắc ruột non sau này [9]. Nghiên cứu này đã chứng minh phẫu thuật nội soi ổ bụng có hiệu quả để đánh giá thương tổn tạng đặc của vết thương và chấn thương bụng hay không. Thành công của phẫu thuật nội soi ổ bụng giúp giảm tỉ lệ mổ bụng trắng từ 23 - 54% số bệnh nhân. Ivatury và cs khảo sát khả năng phẫu thuật nội soi ổ bụng để điều trị các vết thương bụng có quỹ đạo không rõ ràng, chỉ 30 - 40% các vết thương bụng cần phẫu thuật điều trị. Phẫu thuật nội soi (PTNS) giúp can thiệp sớm và giảm tỉ lệ bỏ sót thương tổn trong ổ bụng [2].

Những thập niên gần đây, NSOB và PTNS ứng dụng chẩn đoán và điều trị VTTB, nhất là trong trường hợp nghi ngờ thương tổn tạng rỗng đã được áp dụng rộng rãi ở nhiều nước khác nhau trên thế giới và đã chứng minh là phương pháp có nhiều tính ưu việt. NSOB hoặc PTNS giúp chẩn đoán chính xác thương tổn các tạng trong ổ bụng và thực hiện xử trí tổn thương tương đối dễ dàng, nhất là những vị trí chật hẹp nằm sâu trong ổ bụng, làm tăng tính an toàn cho cuộc mổ, giảm mất máu, giảm đau, giúp người bệnh sớm phục hồi chức năng của ống tiêu hóa sau mổ, hạn chế các biến chứng hô hấp, tiết niệu do nằm lâu, tiết kiệm được kháng sinh và thuốc giảm đau sau mổ, hạ thấp thời gian nằm viện [7].

Ở nước ta, việc ứng dụng NSOB và PTNS vào chẩn đoán và điều trị VTTB đã được áp dụng từ những năm 90 của thế kỷ trước [5]. Đã có một số nghiên cứu đánh giá khả năng chẩn đoán và can thiệp của NSOB trong VTTB. Tuy nhiên để điều trị thực thụ tổn thương các tạng trong ổ bụng bằng PTNS



vẫn còn là vấn đề được nhiều phẫu thuật viên quan tâm. Chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. *Xác định giá trị của NSOB chẩn đoán các tổn thương tạng đặc trong VTTB.*

2. *Đánh giá kết quả sớm điều trị các tổn thương tạng đặc bằng PTNS trong VTTB.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu mô tả.

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân (BN) có vết thương thấu bụng nghi thủng vỡ tạng đặc có sử dụng PTNS ổ bụng để chẩn đoán và xử lý tại khoa Ngoại Tổng hợp bệnh viện đa khoa Sài Gòn.

**Thời gian nghiên cứu:** từ 1/6/2015 – 31/5/2020.

**Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

### Tiêu chuẩn chọn mẫu

**Tiêu chuẩn chọn vào.** Bệnh nhân bị vết thương do hỏa khí hay bạch khí có đường vào của vật gây thương tích nghi thủng, vỡ tạng đặc.

Tình trạng huyết động ổn định hoặc giao động nhưng ổn định ngay sau hồi sức ban đầu.

Được PTNS để chẩn đoán và xử trí thủng, vỡ tạng đặc.

### Tiêu chuẩn loại ra:

Huyết động không ổn định sau hồi sức ban đầu

Chống chỉ định PTNS

Chấn thương sọ não nặng, hôn mê.

### Phương pháp tiến hành:

Với các vết thương thấu bụng (VTTB) được đóng vết thương trước khi bơm hơi ổ bụng và PTNS. Nếu không có dấu hiệu tổn thương tạng, làm sạch vết thương và không cần mở bụng.

Bơm hơi ổ bụng bằng CO<sub>2</sub> qua lỗ trocarat dưới rốn, vào bụng bằng kỹ thuật Hasson, quan sát ổ bụng bằng kính soi 30°. Hai trocarat 5 - 10mm đưa vào ở ngang rốn, bờ ngoài cơ thẳng bụng. Áp lực bơm hơi ổ bụng điều chỉnh dưới 15mmHg.

Sau khi khảo sát khoang bụng cẩn thận, hút sạch máu, dịch tiêu hóa, đánh giá các thương tổn thấy được. Nếu cần, trocarat phụ được thêm vào, phụ thuộc vị trí thương tổn. Chuyển mở bụng khi thám sát ổ bụng không hoàn toàn đầy đủ, thương tổn quá lớn, quá khả năng phẫu thuật nội soi. Những trường hợp đang chảy máu phải được kiểm soát đầu tiên bằng đốt điện, kẹp clip, cột – khâu cột... Đối với các tạng đặc

+ Vết thương gan, lách xác định được nhờ nhìn trực tiếp nếu đang còn chảy máu thì có thể cầm máu bằng đốt điện, khâu cầm máu. Nếu tổn thương nông có thể đốt điện cầm máu bằng pince đơn cực hoặc lưỡng cực. Khi tổn thương lớn hơn, đốt điện không thành công cần khâu cầm máu. Chỉ khâu sử dụng prolene 4/0 là thích hợp nhất, khâu mũi chữ X hay chữ U tùy vào đường vỡ. Luôn đặt dẫn lưu dưới gan hoặc hố lách qua 2 lỗ trocarat ở 2 mạn sườn để theo dõi chảy máu sau mổ.

+ Vết thương tụy cần phải mở hậu cung mạc nối thăm dò kết hợp với chẩn đoán hình ảnh để đánh giá tổn thương, cầm máu và đặt dẫn lưu.

+ Nếu vết thương gan, lách, tụy lớn chảy máu thì nên mở bụng sớm và không coi đây là thất bại của PTNS, NSOB mang giá trị chẩn đoán.

Hậu phẫu ghi nhận sinh hiệu, vết mổ, ổ bụng, ngày trung tiện, thời gian nằm viện. Làm thêm các xét nghiệm sinh hoá, chẩn đoán hình ảnh, truy tìm các biến chứng hậu phẫu cũng như tình trạng bỏ sót thương tổn.

### Tiêu chuẩn vàng để so sánh nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân mổ mở: Kết quả tổn thương các tạng được khẳng định lại khi chuyển sang mổ mở vì một lý do nào đó như quá khả năng can thiệp qua nội soi hay mổ bụng nhỏ xử lý thương tổn.

Nhóm bệnh nhân theo dõi không mổ: Kết quả còn được khẳng định qua theo dõi hậu phẫu trong những trường hợp không chuyển sang mổ mở, được xem là không có tổn thương tạng khi diễn tiến lâm sàng hậu phẫu không xuất hiện các triệu chứng của hội chứng viêm phúc mạc, xuất huyết nội, áp xe tồn lưu hay rò tiêu hóa.

### Vấn đề y đức

Được sự đồng thuận của người bệnh và người nhà trong việc tham gia nghiên cứu.

Tất cả thông tin về vấn đề sức khỏe và thông tin cá nhân của người bệnh sẽ được bảo mật.

Nghiên cứu đã thông qua Hội đồng đạo đức trường ĐHY khoa Phạm Ngọc Thạch

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tổng cộng có 96 trường hợp vết thương thủng bụng có thủng, vỡ tạng đặc được chẩn đoán và phẫu thuật tại Bệnh Viện đa Khoa Sài Gòn từ 1/6/2015 đến 31/5/2020.

### Giá trị chẩn đoán của NSOB:

Chúng tôi phát hiện 82 thương tổn tạng đặc trong tổng số 96 trường hợp PTNS

NSOB \ Kết quả	Có tổn thương	Không có tổn thương	Tổng
Có tổn thương	82	0	82
Không có tổn thương	2	12	14
<b>Tổng</b>	<b>84</b>	<b>22</b>	<b>96</b>

-Độ nhạy 97,6%; độ đặc hiệu 100%; dương tính giả 0%; âm tính giả 14,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng về độ nhạy và độ đặc hiệu so với các tác giả trong nước [4][5]. Tuy nhiên một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thì độ nhạy và độ chuyên chẩn đoán thương tổn tạng đặc thay đổi 80-95% [9].

Gan: quan sát tốt bề mặt gan trừ phần gan ngoài phúc mạc, khó đánh giá tổn thương nhỏ sâu trong nhu mô.

Lách: khó quan sát mặt trên cực sau lách, dễ đánh giá tổn thương nhu mô vì lách bé hơn gan. Các dấu hiệu như máu cực vùng dưới hoành là chỉ điểm tốt cho xác định thương tổn ở lách.

Tụy: cần giải phóng mạc nối nhỏ hoặc hậu

cung mạc nối để thăm dò thân, đuôi tụy, giải phóng đầu tụy để thăm dò đầu tụy. Vào hậu cung mạc nối qua dây chằng vị đại tràng, tạo cửa sổ ở vùng vô mạch của dây chằng vị đại tràng sau đó dùng 2 kẹp không san chấn để nâng bờ cong lớn dạ dày và cho ống soi vào cửa sổ này là có thể quan sát toàn bộ mặt trước tụy.

Thận: được đánh giá tốt qua chụp CLVT, không nên mở phúc mạc kiểm tra.

Một trường hợp âm tính giả là thương tổn thủng đại tràng góc lách đuôi tụy do vết thương hông lưng kèm khối máu tụ to quanh thận khiến không quan sát được thương tổn đại tràng qua nội soi nhưng khi chuyển mổ mở thì phát hiện thương tổn này cộng tổn thương đuôi tụy và xử trí kịp thời.

Trường hợp thứ 2 là thương tổn do vết thương ngực bụng tràn máu màng phổi phải thủng cơ hoành phải vào mặt trên gan. Sau khi đặt dẫn lưu màng phổi phải, sau 48 giờ có dấu xuất huyết nội mô khâu cơ hoành và cầm máu gan.

Nhiều tác giả chỉ ra rằng NSOB dễ bỏ sót tổn thương đặc biệt trong VTTB. Hầu như các nghiên cứu đều gộp cả bệnh nhân bị CTBK và VTTB. Tổn thương do VTTB dễ bỏ sót hơn khi tổn thương nhỏ trên nền tổ chức bình thường khác với tổn thương do CTBK luôn trên nền tổ chức bị đưng giập phù nề [6]. Nếu NSOB dễ sàng lọc có tổn thương hay không cho thấy đạt độ chính xác gần như tuyệt đối với độ nhạy, độ đặc hiệu 100%, còn nếu sử dụng NSOB như công cụ chẩn đoán (đánh giá hết tổn thương) thì có nhiều tranh cãi, kết quả rất khác nhau [8].

**Thương tổn các cơ quan:** 82 trường hợp phát hiện tổn thương phân bố

	Số ca	Tỉ lệ (%)
Gan	54	65.9
Lách	16	19.5
Tụy	4	4.9
Thận	8	9.8

**Giá trị điều trị PTNS trong thương tổn tạng đặc**

Gan: có 54 trường hợp tổn thương gan. Những hình ảnh quan sát được là đường vỡ gan, ổ đưng giập, tụ máu dưới bao. Đường vỡ gan có thể dài, ngắn, nông, sâu, nhiều, ít còn chảy máu hay không. Đường vỡ gan sâu, lớn có thể phát hiện được trên phim chụp CLVT, còn đường vỡ gan nhỏ, nông thường khó phát hiện nhưng lạ thấy rõ ràng qua NSOB. Những đường vỡ gan nông, nhỏ (độ I) thường đã tự cầm máu, đường vỡ độ II có thể tạm cầm máu hoặc đang rỉ máu cần cầm

máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi 40 trường hợp vỡ gan (77,8%) vỡ độ I, II máu đã tự cầm chúng tôi hút sạch hoặc đốt điện và đặt dẫn lưu theo dõi, NSOB mang tính chẩn đoán. 8 trường hợp (14,8%) chúng tôi khâu mũi chữ X hoặc U bằng chỉ Vicryl 2-0 hoặc 3-0 thì cầm máu tốt, NSOB mang tính điều trị. 6 trường hợp (11,1%) vỡ gan phức tạp kèm theo tổn thương tạng rỗng hoặc mạch máu phải chuyển mổ mở. Ổ đưng giập nhu mô ở bề mặt là vùng gan màu sắc loang lổ khác gan lành, có thể có rách bao Glibson kèm theo. Dùng pince thăm dò thấy vùng này mềm hơn phần gan lành vì cấu trúc mô bị phá hủy. Những ổ đưng giập nhỏ sâu trong nhu mô nhìn mặt ngoài gan có thể bình thường, đây là hạn chế không chỉ của PTNS mà cả khi mổ mở [9],[10].

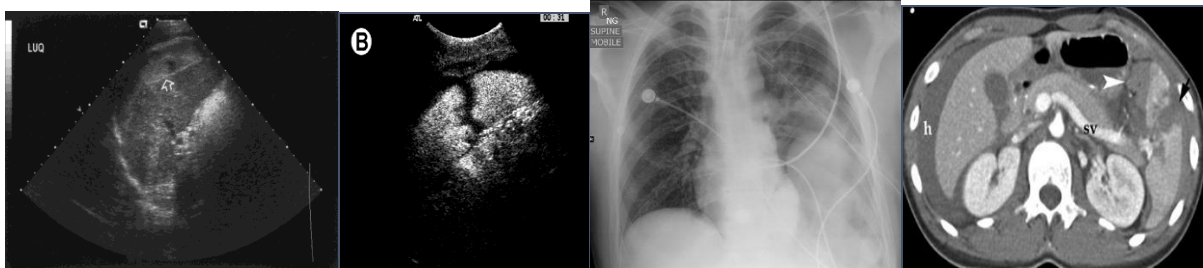
Lách: do lách khó quan sát hơn gan, đặc biệt là các thương tổn ở bờ sau trên của lách và mặt sau rốn lách nhưng các dấu hiệu gián tiếp như máu cục dưới hoành trái là chỉ điểm tốt cho xác định thương tổn ở lách, phải hút hết máu loãng, cục ở vùng này mới kiểm tra được lách. Những hình ảnh quan sát được ở lách chủ yếu là đường vỡ, đưng giập nhu mô hoặc máu tụ dưới bao. Cần phải có hệ thống hút tưới rửa tốt cho xác định thương tổn ở lách. Trong 16 trường hợp vỡ lách có 2 trường hợp (12,5%) vỡ lách độ II, III đang chảy máu ở ạt phải chuyển mổ mở cắt lách để cầm máu. 4 trường hợp (25%) tụ máu dưới bao lách vùng rốn được điều trị bảo tồn. 10 trường hợp còn lại (67,5%) vỡ độ I và nút lách thì cầm máu được hoàn toàn qua nội soi bằng đốt và đặt Spongel. Thực tế nhu mô lách giòn và khó cầm máu hơn nhu mô gan bởi vậy nhiều tổn thương độ III khó đốt điện

cầm máu được mà phải khâu cầm máu, thời gian sau này khi có dao siêu âm hàn mạch thì việc cầm máu hoặc cắt lách nội soi cũng đã thực hiện được. Không trường hợp nào âm tính giả hay dương tính giả trong chẩn đoán thương tổn lách.

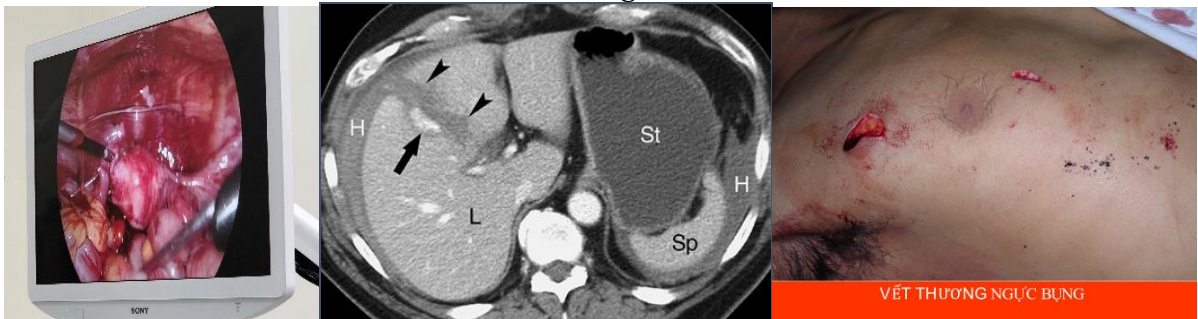
Tụy: tổn thương tụy nhẹ nhất là phù nề, đục giáp nên trong hậu cung mạc nối thường có dịch máu, máu cục, tụy to, nề đỏ. Đây là tạng nằm sau phúc mạc chúng tôi vào hậu cung mạc nối qua dây chằng vị đại tràng, tạo cửa sổ ở vùng vô mạch của dây chằng. Sau đó dùng kẹp không san chấn để nâng bờ cong lớn của dạ dày và cho ống soi vào hậu cung mạc nối qua cửa sổ này có thể quan sát được toàn bộ mặt trước tụy. Theo phương pháp này, chúng tôi phát hiện 4 trường hợp giáp tụy mà lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán khác khó phát hiện (ngoại trừ chụp CLVT). Các trường hợp này chúng tôi đốt cầm máu nhu mô tụy và dẫn lưu ổ tụy. Chúng tôi chỉ thực hiện việc kiểm tra hậu

cung mạc nối trong những trường hợp nghi ngờ thương tổn tụy với các dấu hiệu gián tiếp ở phía trước như dạ dày bị đội lên cao ra phía trước (tu thế nằm), vậy nên trong ổ bụng hay có dịch máu trong ổ bụng mà không phát hiện thương tổn nào khác. Như vậy, về kỹ thuật hoàn toàn có thể chẩn đoán thương tổn tụy qua nội soi. Tuy nhiên, do số lượng còn ít nên chúng tôi chưa thể kết luận về độ nhạy và độ chuyên biệt trong chẩn đoán.

Thận: nằm sau phúc mạc qua NSOB không quan sát trực tiếp được nhưng nếu thấy vùng thận căng gồ đẫy phúc mạc vào trong ổ bụng hay hố thận sẫm màu có máu tụ hoặc đứt rách phúc mạc thành sau vị trí hố thận thì cũng gợi ý tổn thương thận. Trong 8 trường hợp có tổn thương thận thì 6 trường hợp thận vỡ độ I, II chúng tôi điều trị bảo tồn dẫn lưu sau phúc mạc và theo dõi hậu phẫu ổn. 2 trường hợp vỡ thận độ III được khâu cầm máu và dẫn lưu.



*Vết thương lách.*



*Vết thương gan*

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng đặc là lựa chọn an toàn và kết quả tốt.

NSOB là phương pháp chẩn đoán xâm lấn tối thiểu nhìn trực tiếp tổn thương, độ nhạy, độ chuyên và giá trị tiên đoán âm rất có ý nghĩa. NSOB đánh giá chính xác các tổn thương tạng nhất là các tổn thương bề mặt, khảo sát mức độ chảy máu của thương tổn. Phẫu thuật nội soi điều trị vết thương tạng đặc là lựa chọn an toàn và kết quả tốt.

Cần nghiên cứu với mẫu lớn và thời gian theo dõi dài để có đánh giá toàn diện.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chestovich P., Browder T., Morrissey S., et al. (2015)**, “Minimally invasive is maximally effective: Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal injuries”, *J Trauma Acute Care Surg* 78(6), pp. 1076-1085.
2. **Chiu W.C.**, “Shanmuganathan K., Mirvis S.E., Scalea T.M. (2001)”, “Determining the need for laparotomy in penetrating torso trauma”, *J Trauma* Nov., 51 (1), pp. 860-868.
3. **Lê Tư Hoàng (2009)** Nghiên cứu ứng dụng nội soi ổ bụng trong chẩn đoán và điều trị chấn thương bụng kín, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Phước Hưng (2013)** “Vai trò của nội soi ổ bụng trong chấn thương và vết thương bụng: kinh nghiệm sau 10 năm” *Y Học TP. Hồ Chí Minh*. Tập 17, tr 316 – 327.
5. **Ivatury R.R., Simon R.J., Weksler B., Bayard V., Stahl W.M. (1992)**, “Laparoscopy in the evaluation of the intrathoracic abdomen after penetrating injury”, *J. Trauma*. Jul., 33(1), pp. 101-108.
6. **Kervlic J., Reilly G., Gocentas R., (2015)**, “Management of haemodynamically stable patients with penetrating abdominal stab injuries: review of practice at an Australian major trauma centre” *Eur J Trauma Emerg Surg, Dec*
7. **Koto M., Matsevych O., (2019)**, “Laparoscopic management of retroperitoneal injuries from penetrating abdominal trauma in haemodynamically stable patients”, *Journal of Minimal Access Surgery*, Jan-Mar 15(1), pp. 25-30.
8. **Malley E<sup>1</sup>, Boyle E, O'Callaghan A, Coffey JC. (2013)**. “Role of laparoscopy in penetrating abdominal trauma: a systematic review” *World Journal of Surgery* 2013 Jan;37(1) :pp.113-122
9. **Matsevych O., Koto M., (2017)**, “Trauma laparoscopy: when to start and when to convert?”, *Surg Endosc*, pp.1-4
10. **Ponsky JL., Marks GM., (1996)**, “Laparoscopic examination of the bowel in trauma patients”, *Gastrointest Endosc*, Feb; pp. 146-8

## KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ CHO TRẺ TỔN THƯƠNG ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNNG TAY TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Uy Phong<sup>1</sup>, Trần Đức Sĩ<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Mặc dù thực hành sản khoa đã có nhiều cải thiện nhưng tai biến tổn thương đám rối thần kinh cánh tay (TTĐRTKCT) vẫn còn xảy ra. Tại bệnh viện Nhi đồng 1 ngoài điều trị can thiệp Vật lý trị liệu (VLTL) còn kết hợp phương pháp phẫu thuật (PT) sửa chữa thần kinh. Sự kết hợp này mở ra nhiều cơ hội phục hồi thần kinh cánh tay cho bệnh nhân.

**Mục tiêu:** Khảo sát kết quả bước đầu can thiệp điều trị trẻ TTĐRTKCT

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca hồi cứu BN TTĐRTKCT được điều trị và theo dõi tại bệnh viện Nhi đồng 1. Dữ liệu được cập nhật từ hồ sơ bệnh án (HSBA) theo dõi > 9 tháng tại khoa VLTL kết hợp sử dụng bảng điểm (thang điểm 5) đánh giá kết quả Vai của tác giả Gilbert và Khuỷu của tác giả Gilbert-Raimondi.

**Kết quả:** Tần số BN tuyển tính 68,18%; tần số BN có phẫu thuật 63,64%. Thời gian điều trị và theo dõi trung bình là 14,59 tháng /BN. Kết quả điểm phục hồi trung bình ở vai từ 0,45 điểm tăng 3,41 điểm, điểm khuỷu từ 0,23 điểm tăng 3,39 điểm. Trong đó nhóm không PT: điểm vai từ 0 điểm tăng 4 điểm, điểm khuỷu từ 0,13 điểm tăng 3,75 điểm.

**Kết luận:** Điểm trung bình của sau điều trị qua các mốc lượng giá theo thời gian điều trị tăng dần. Điều này thể hiện có sự phục hồi thần kinh sau can thiệp VLTL cho cả BN có phẫu thuật và không phẫu thuật.

**Từ khóa:** Kết quả, điểm, VLTL, phẫu thuật.

### SUMMARY

#### THE PRELIMINARY SURVEYS OF PHYSICAL THERAPY RESULTS IN CHILDREN WITH BRACHIAL PLEXUS INJURIES AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

**Background:** the obstetrical brachial plexus injuries have still happen even though the obstetric practice improved. At Children Hospital 1, the nerve reconstructive surgery has supplemented besides the physical therapy. The co-operation of approaches both has proceeded the function regaining of injured shoulder-elbow.

**Aim:** the preliminary survey of the intervention approaches to children with brachial plexus injuries.

**Method:** the retrospective case series describing of children with brachial plexus injuries who have been treated and followed up at the Rehabilitation Department of Children Hospital 1. Data is collected from the patient's files reported up to 9 months, the Gilbert shoulder score and the Gilbert - Raimondi elbow score are used.

**Result:** the incidence of children living in provinces is 68.18%, the incidence of cases needed surgery is 63.64%. The mean of monitoring duration is 14.59 months per child.

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1

<sup>2</sup>Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Uy Phong

Email: druyphong@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 11/08/2022

Ngày duyệt bài: 25/08/2022

Mean results for shoulder function according to the Gilbert score was improved from 0.45 up to 3.41 and from 0 up to 4 in group without surgery; recovery of elbow function according to the Gilbert – Raimondi score for elbow function was from 0.23 up to 3.39 in group surgery and from 0.13 up to 3.75 in group without surgery.

**Conclusion:** the regaining of shoulder – elbow functions according to the scores was up along with the treatment duration that shows the nerve innervation being recovered with the intervention of surgery and also unique physical therapy.

**Keywords:** Result, Gilbert score, physical therapy, nerve reconstructive procedure

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù đã có nhiều cải thiện trong thực hành sản khoa, nhưng tổn thương ĐRTK cánh tay vẫn còn xảy ra. Nó để lại các di chứng nặng nề và lâu dài làm giới hạn chức năng cánh tay, ảnh hưởng tâm lý của BN. Bên cạnh phương pháp can thiệp VLTL, khoảng 30 năm nay y khoa thế giới cũng đã nỗ lực phát triển với phương pháp ghép thần kinh, can thiệp cho những trường hợp tổn thương ĐRTK cánh tay nặng. Nhờ đó các trường hợp tổn thương ĐRTK cánh tay nặng đã được phục hồi chức năng một cách có ý nghĩa. Tại bệnh viện Nhi đồng 1 theo số liệu thống kê những năm gần đây thì năm 2010 có 75 BN, năm 2011 có 69 BN, năm 2012 có 88 BN đến điều trị tại khoa VLTL. Từ năm 2010 bệnh viện Nhi đồng 1 đã tiếp cận phương pháp điều trị mới là phẫu thuật ghép thần kinh được thực hiện với sự hướng dẫn của giáo sư Alain Gilbert, các bác sĩ chỉnh hình cùng phối hợp với chuyên viên VLTL phục hồi chức năng điều trị và theo dõi BN từ trước và sau PT. Sau hơn 3 năm áp dụng kỹ thuật điều trị mới chúng tôi chưa có một

báo cáo nghiên cứu nào nói về hiệu quả của sự phối hợp can thiệp VLTL và phương pháp mới này. Nghiên cứu này nhằm khảo sát kết quả bước đầu can thiệp phối hợp giữa can thiệp VLTL với phẫu thuật tái tạo thần kinh, và làm tiền đề để cho những nghiên cứu khác, rộng và sâu hơn về phương pháp điều trị mới này.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

### Mục tiêu tổng quát

Khảo sát kết quả bước đầu can thiệp điều trị bệnh nhân TTĐRTKCT.

### Mục tiêu cụ thể

1. Xác định tần số các đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu
2. Xác định tần số các yếu tố tiền căn liên quan sản khoa
3. Xác định điểm trung bình của Vai trước và sau điều trị
4. Xác định điểm trung bình của Khủy trước và sau điều trị

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hàng loạt ca hồi cứu. Chúng tôi đánh giá + khảo sát qua HSBA
- Dân số nghiên cứu: chọn BN TTĐRTKCT trong sản khoa có điều trị, theo dõi và HSBA có thông tin đầy đủ, rõ ràng từ 2010 đến nay ở khoa VLTL-PHCN
- Quy trình nghiên cứu:
  - Tiêu chuẩn chọn phải đủ các điều kiện sau:
    - Tất cả các BN trong nhóm chọn tham gia khám hội chẩn PT với BS chỉnh hình lúc 3 tháng tuổi.
    - Có thời gian theo dõi, can thiệp > 9 tháng đối với BN có PT và cả không PT
    - HSBA đầy đủ các thông tin cần lấy: hành chánh, thời điểm can thiệp, thông tin PT

○ Có đánh giá kết quả Vai- Khuỷu theo thang điểm 5 của hai tác giả Gilbert-Raimondi trước điều trị và sau điều trị tính đến thời điểm lần tái khám cuối cùng (theo dõi phụ lục 1)

- Tiêu chuẩn loại:
  - Không đủ điều kiện trên.
  - Các kỹ thuật phẫu thuật : phẫu thuật thám sát, PT chuyên gân, PT sửa chữa lần 2
- Cỡ mẫu: lấy tất cả những trường hợp thỏa tiêu chí chọn
- Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu: trích nhập từ HSBA, xử lý bằng phần mềm SPSS 19

- Mô tả phương pháp điều trị:
  - BN được tập luyện trực tiếp tại khoa trong thời gian 30 phút + được huấn luyện bài tập về nhà có kèm hình ảnh. BN được lựa chọn can thiệp nhiều kỹ thuật VLTL như: tập thụ động, chủ động có trợ giúp, tập chủ động đề kháng đối trọng lực. Ngoài ra BN còn được áp dụng phương pháp băng Kinesio, bó bột tay lạnh...

- Quy trình hẹn tái khám (TK):
  - ✓ BN thành phố thì hẹn tập chu kỳ 1-2 lần /tuần trong giai đoạn 3 tháng tuổi đầu, sau đó hẹn tái khám 1 tháng/ lần. Nếu BN có PT thì sẽ được hẹn vào tập luyện tại khoa 2-3 lần/tuần.

- ✓ BN tỉnh hẹn TK 1 tháng/lần trong 3 tháng tuổi đầu, sau đó hẹn tái khám 1-3 tháng/ lần (2)

- Lượng giá điều trị sau mỗi lần tái khám theo bảng lượng giá Vai-khuỷu của tác giả Gilbert-Raimondi (bảng phụ lục 1)

- Tiêu chuẩn khám PT: BN được tập luyện và theo dõi đến 3 tháng tuổi mà không có dấu hiệu phục hồi cơ nhị đầu với động tác gập khuỷu đối trọng lực .

- Thời gian thực hiện phẫu thuật vào thời điểm 3 tháng tuổi- 6 tháng tuổi

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu**

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
<b>Tháng tuổi, tần số (%)</b>		
< 1 tháng tuổi	16	72,73
>= 1 tháng tuổi	6	27,27
<b>Giới, tần số (%)</b>		
Nữ	11	50,00
Nam	11	50,00
<b>Nơi cư ngụ, tần số (%)</b>		
Thành phố	5	22,73
Tỉnh	15	68,18
Khác (Campuchia)	2	9,09

Trong bảng 1 tần số BN đến khoa can thiệp VLTL sớm trước một tháng tuổi chiếm 72,73%. Trong đó đa số là BN ở tuyến tỉnh chiếm >68,18%

**Bảng 2. Các tỷ lệ liên quan thông tin tiền căn sản khoa**

Thông tin về tiền căn sản khoa	Tần số	Tỷ lệ %
<b>Cân nặng lúc sanh, tần số (%)</b>		
<=4000 gram	13	59,09
> 4000 gram	9	40,91
<b>Cách sanh, tần số (%)</b>		
Sanh thường	17	77,27
Sanh can thiệp	4	18,18
Sanh ngược	1	4,55
<b>Thời gian mang thai, tần số (%)</b>		
Đủ tháng	20	90,91
>40 tuần	1	4,55
Khác	1	4,55
<b>Thể chất mẹ, tần số (%)</b>		
Khung chậu hẹp	2	9,09
Không	20	90,91



Trong tiền căn sản khoa ta thấy CNLS > 4000 gr chiếm 49,91% gần sấp xỉ với tần số còn lại chiếm 59,09%. Các tần số về cách sanh, thời gian mang thai, thể chất mẹ không thấy có gì đặc biệt.

**Bảng 3. Các thời điểm liên quan, tần số BN có PT**

	Tần số	Tỷ lệ %
<b>Thời điểm can thiệp vật lý trị liệu, tần số (%)</b>		
< 3 tháng tuổi	18	81,82
>= 3 tháng tuổi	4	18,18

<b>Phẫu thuật, tần số (%)</b>		
Không	8	36,36
Có	14	63,64
<b>Thời điểm phẫu thuật, tần số (%)</b>		
3 - < 6 tháng tuổi	9	64,29
6 - 9 tháng tuổi	4	28,57
> 9 tháng tuổi	1	7,14

Tần số can thiệp trước 3 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao 81,82%. Trong 22 BN có 14 BN có can thiệp PT chiếm 63,64%. Thời điểm phẫu thuật sớm <6 tháng tuổi đạt 64,29%. BN PT từ 6-9 tháng tuổi đạt 28,57% .

**Bảng 4. Thời gian điều trị VLTL trung bình, mức độ tổn thương ban đầu trung bình và điểm lượng giá sau điều trị**

	<b>Thông tin</b>			
	<b>Trung bình</b>	<b>Độ lệch chuẩn</b>	<b>Thấp nhất</b>	<b>Lớn nhất</b>
<b>Thời gian tập vật lý trị liệu (tháng)</b>	14,59	5,50	8	29
<b>Tổn thương vai ban đầu</b>	0,45	0,21	0	1
<b>Kết điểm ở vai</b>				
○ 3 tháng (n=20)	1,05	1,15	0	3
○ 6 tháng (n=21)	2,23	1,04	0	4
○ 9 tháng (n=22)	3,41	1,26	1	5
<b>Tổn thương khuỷu ban đầu</b>	0,23	0,61	0	2
<b>Kết điểm ở khuỷu</b>				
○ 3 tháng (n=22)	1,41	1,18	0	4
○ 6 tháng (n=20)	2,25	1,12	0	4
○ 9 tháng (n=21)	3,39	1,28	1	5

Thời gian VLTL trung bình là 14,59 tháng/ BN. Sau thời gian can thiệp VLTL ta thấy điểm trung bình sau 3 lần lượng giá ở phần Vai và Khuỷu đều tăng rõ và có xuất hiện điểm 5 ở mốc lượng giá sau 9 tháng.

Điểm vai từ 0,45 điểm tăng 3,41 điểm, điểm khuỷu từ 0,23 điểm tăng 3,39 điểm

**Bảng 5. Đặc điểm dịch tễ học và can thiệp điều trị**

	<b>Không phẫu thuật (n=8)</b>		<b>Ghép thần kinh (n=10)</b>		<b>Chuyển ghép thần kinh (n=4)</b>	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %

<b>Tháng tuổi</b>						
○ < 1 tháng tuổi	5	62,50	8	80,00	3	75,00
○ >= 1 tháng tuổi	3	37,50	2	20,00	1	25,00
<b>Giới</b>						
○ Nữ	6	75,00	4	40,00	1	25,00
○ Nam	2	25,00	6	60,00	3	75,00
<b>Nơi cư ngụ</b>						
○ Thành phố	1	12,50	2	20,00	2	50,00
○ Tỉnh	7	87,50	7	70,00	1	25,00
○ Khác (Campuchia)	--	--	1	10,00	1	25,00

Tỷ lệ % trẻ < 1 tháng và trẻ có nơi cư ngụ ở tỉnh đều chiếm đa số trong các nhóm BN có phẫu thuật và không phẫu thuật. Trong nhóm không PT thì tỷ lệ nữ cao hơn nam, trong nhóm có PT thì tỷ lệ nam cao hơn nữ

**Bảng 6. Tiền sử sản khoa và can thiệp điều trị**

Tiền sử sản khoa	Không phẫu thuật (n=8)		Ghép thần kinh (n=10)		Chuyển ghép thần kinh(n=4)	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
<b>Cân nặng lúc sanh</b>						
○ <=4000 gram	6	75,00	4	40,00	3	75,00
○ > 4000 gram	2	25,00	6	60,00	1	25,00
<b>Cách sanh</b>						
○ Sanh thường	5	62,50	9	90,00	3	75,00
○ Sanh can thiệp	3	37,50	1	10,00	0	0,00
○ Sanh ngược	--	--	0	0,00	1	25,00
<b>Thời gian mang thai</b>						
○ Đủ tháng	7	87,50	9	90,00	4	100,0
○ Khác	1	12,50	1	10,00	0	0,00
<b>Thể chất mẹ</b>						
○ Khung chậu hẹp	1	12,50	0	0,00	1	25,00
○ Không	7	87,50	10	100,0	3	75,00

Trong cân nặng lúc sanh nhóm BN có cân nặng >4000 kg có tỷ lệ ghép TK chiếm 60% và chuyển ghép TK là 25%. Sanh thường, sanh đủ tháng, thể chất mẹ bình thường đều chiếm tỷ lệ đa số trong nhóm BN có PT và không PT.

**Bảng 7: Các thời điểm can thiệp và điều trị**

Thông tin	Không phẫu thuật		Ghép thần kinh		Chuyển ghép thần kinh	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
<b>Thời điểm can thiệp VLTL</b>						
• < 3 tháng tuổi	8	100	7	70,00	3	75,00
• ≥ 3 tháng tuổi	0	0,00	3	30,00	1	25,00
<b>Thời điểm phẫu thuật</b>						
• 3 - < 6 tháng tuổi	NA	NA	7	70,00	2	50,00
• 6 - 9 tháng tuổi	NA	NA	3	30,00	1	25,00
• > 9 tháng tuổi	NA	NA	0	0,00	1	25,00

Trong bảng 7 ghi nhận rằng BN can thiệp điều trị VLTL > 3 tháng tuổi thì tất cả đều phải PT ghép và chuyển ghép thần kinh. Tần số BN PT ghép thần kinh 70% và tần số chuyển ghép thần kinh 50% thì đều chiếm đa số trong thời điểm can thiệp PT trước 6 tháng tuổi.

**Bảng 8. Kết quả lượng giá sau điều trị và kỹ thuật can thiệp điều trị.**

Điểm lượng giá vai-khuỷu theo thời điểm can thiệp	Không phẫu thuật (n=8)			Loại phẫu thuật (n=14)					
				Ghép thần kinh			Chuyển ghép thần kinh		
	Tần số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Tần số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Tần số	Trung bình	Độ lệch chuẩn
<b>Tổn thương vai ban đầu</b>	8	0	0						
Kết điểm ở vai									
○ 3 tháng	6	1,67	1,03	10	0,70	1,06	4	1	1,41
○ 6 tháng	8	2,88	0,83	9	1,78	0,36	4	2	0,82
○ 9 tháng	8	4	0,93	10	3,2	1,32	4	2,75	1,5
<b>Tổn thương khuỷu ban đầu</b>	8	0,13	0,73						
Kết điểm ở khuỷu									
○ 3 tháng	8	1,88	1,36	10	1,2	1,03	4	1	1,15
○ 6 tháng	7	3	1,15	9	1,67	0,87	4	2,25	0,96
○ 9 tháng	8	3,75	1,49	9	3,22	0,97	4	3	1,63

Trong bảng 8 ta ghi nhận độ phục hồi sau điều trị cả vùng vai và khuỷu khá rõ nét thông qua sự tăng điểm số trung bình sau 3 lần lượng giá. Nhóm không PT: điểm vai từ

0 điểm tăng 4 điểm, điểm khuỷu từ 0,13 điểm tăng 3,75 điểm. Ghi nhận tốc độ phục hồi ở vùng vai- khuỷu tăng chậm trong kỹ thuật ghép TK ở thời điểm 3 và 6 tháng tuổi

sau đó tăng nhanh hơn vào kỳ lượng giá lúc 9 tháng tuổi

#### IV. BÀN LUẬN

Mặc dù đa số BN ở tuyến tỉnh nhưng tỷ lệ BN đến can thiệp sớm tại khoa VLTL trước 1 tháng lại chiếm tỷ lệ cao 72,73%. Điều này cho thấy rằng có cập nhật thông tin từ các tuyến y tế cơ sở và sự nâng cao ý thức y tế của người dân.

Chính nhờ việc BN đến can thiệp sớm tại khoa mà tỷ lệ BN TTĐRTKCT nặng được phát hiện, theo dõi và có can thiệp phẫu thuật kịp thời trước 6 tháng tuổi. Tần số PT trước 6 tháng tuổi chiếm 64,29% này phù hợp với đề tài nghiên cứu của hai tác giả Marie Maillot-Claudia Romana (1)(1) ghi nhận rằng các BN sau 3 tháng theo dõi mà không thấy dấu hiệu phục hồi cơ nhị đầu thì thời điểm PT trung bình của GS Gilbert là 4,8 tháng tuổi.

Tốc độ phục hồi ghép thần kinh sau PT ở vai – khuỷu trong 6 tháng đầu chậm hơn thời điểm lượng giá sau 9 tháng. Điều này chứng tỏ BN sau PT cần có thời gian dài chờ sự phục hồi của thần kinh đã tái tạo. Trong nghiên cứu kết quả PT của GS Gilbert của hai tác giả Marie Maillot-Claudia Romana (1) cũng ghi nhận dấu hiệu phục hồi thần kinh rõ là sau 8-9 tháng sau PT.

#### V. KẾT LUẬN

Sau thời gian điều trị và theo dõi trung bình 14,59 tháng /BN thì kết quả đạt được điểm trung bình ở các lần lượng giá sau cùng đều tăng đáng kể. Điểm lượng giá trung bình này tăng dần từ mức độ 3 lên mức độ 4

tương ứng chức năng của vai –khuỷu được phục hồi đáng kể trong chức năng sinh hoạt. Điều này thật sự có ý nghĩa phục hồi cho các BN có TTĐRTKCT nặng.

#### ĐỀ XUẤT

Được chuyển giao phương thức can thiệp phẫu thuật tái tạo thần kinh và kết quả bước đầu ứng dụng phương thức này trong điều trị cho tổn thương ĐRTKCT nặng là khởi đầu rất có ý nghĩa, mong rằng việc phối hợp điều trị này sẽ tiếp tục và ngày càng đi vào hoàn thiện hơn để thực sự tạo ra sự khác biệt cho cuộc sống của trẻ bị tổn thương ĐRTKCT nặng.

Nên có những đề tài nghiên cứu tiếp theo trong thời gian sắp tới để đánh giá kết quả điều trị với thời gian theo dõi dài hơn.

#### HẠN CHẾ

Trong quá trình sử dụng bảng lượng giá điểm của tác giả Gilbert và Raimondi có thể có sai số do tính chủ quan.

Số lượng BN trong nghiên cứu còn khiêm tốn.

BN phải cần có thời gian theo dõi điều trị lâu dài.

Đây là báo cáo đầu tiên về đề tài này tại Bv NĐ 1.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- (1) Marie Maillot-Claudia Romana. (2009). Complete obstetric brachial plexus palsy: surgical improvement to recover a functional hand. J Child Orthop (2009) 3: 101-108.
- (2) Trần thị minh Thu, Lê tường Giao. (2011). Liệt đám rối thần kinh cánh tay ở trẻ em. Phác đồ điều trị Vật Lý Trị Liệu. Trang 25-28.

## MỘT SỐ THÓI QUEN ĂN UỐNG LIÊN QUAN ĐẾN UNG THƯ DẠ DÀY: NGHIÊN CỨU BỆNH – CHỨNG ĐA TRUNG TÂM TẠI VIỆT NAM

Trần Hiếu Học<sup>1,2</sup>, Trần Quế Sơn<sup>1,2</sup>, Nguyễn Ngọc Bích<sup>3</sup>,  
Trần Thu Hương<sup>4</sup>, Phạm Văn Phú<sup>5</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** nhằm mô tả mối liên quan giữa thói quen sử dụng một số đồ ăn và ung thư dạ dày. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu bệnh – chứng. Từ danh sách bệnh nhân được phẫu thuật tại 3 Bệnh viện Bạch Mai, Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện K, chọn nhóm bệnh là bệnh nhân bị ung thư dạ dày và nhóm chứng là bệnh nhân bị bệnh khác không phải ung thư tương đồng về tuổi ( $\pm 5$  năm), giới được ghép cặp theo tỉ lệ 1:2. Bệnh nhân được phỏng vấn tại giường vào hôm trước mổ. **Kết quả:** Tổng cộng 207 bệnh nhân ung thư dạ dày gồm 142 nam và 65 nữ. Nhóm chứng gồm 453 BN gồm 268 nam và 184 nữ. Thói quen làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày có ý nghĩa thống kê là uống rượu mức trung bình (OR = 2,6, 95%CI: 1,37 – 4,94), ăn thịt chó (OR = 1,78 – 2,67; 95%CI: 1,1 – 6,32). Thói quen làm giảm nguy cơ ung thư dạ dày có ý nghĩa thống kê là uống sữa bò tươi (OR = 0,32, 95%CI 0,12 – 0,85), uống sữa đậu nành (OR = 0,48 – 0,5, 95%CI: 0,25 – 0,92), ăn bánh mì (OR = 0,59, 95%CI: 0,37 – 0,93), ăn phở (OR = 0,4-0,44;

95%CI: 0,21 – 0,92), ăn bún (OR = 0,5; 95%CI: 0,32 – 0,77), ăn rau muống (OR = 0,26 – 0,33; 95%CI: 0,05 – 0,39), ăn rau ngót (OR = 0,24 – 0,5; 95%CI 0,11 – 0,72), ăn cải bắp (OR = 0,2 – 0,39; 95%CI: 0,11 – 0,56), và ăn dầu thực vật (OR = 0,57; 95%CI: 0,36 – 0,91). **Kết luận:** lượng thức ăn có nguồn gốc thực vật như rau xanh, sữa đậu nành, bánh mì có mối tương quan nghịch đảo với nguy cơ mắc ung thư dạ dày. Ngược lại, uống rượu và ăn thịt chó nhiều là yếu tố làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh lý trên.

**Từ khóa:** Ung thư dạ dày, rau xanh, thói quen ăn uống, bệnh – chứng

### SUMMARY

#### SOME EATING BEHAVIOURS ASSOCIATED WITH STOMACH CANCER: A MULTICENTER CASE- CONTROL STUDY IN VIETNAM

**Objectives:** The study aimed to examine the relationship between dietary habits and stomach cancer. **Subjects and method:** We design a case-control study. From the list of patients who underwent surgery at Bach Mai Hospitals, Hanoi Medical University, and K Hospital, the stomach cancer group and the control group consisted of patients with various non-cancerous conditions with similar ages ( $\pm 5$  years) matched genders (ratio of 1:2) were selected. **Results:** Total of 207 stomach cancer patients, comprising 142 men and 65 women. The control group consisted of 453 patients, 268 men and 184 women. Moderate drinking alcohol (OR = 2.6, 95% CI: 1.37 - 4.94) and consuming dog meat (OR = 1.78 - 2.67; 95%

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh

<sup>4</sup>Khoa Dược bệnh viện Bạch mai

<sup>5</sup>Viện YHDP&YTCC, trường ĐHYHN

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hiếu Học

Email: tranhieuhoc@hmu.edu.vn.

Ngày nhận bài: 24/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 5/08/2022

Ngày duyệt bài: 21/08/2022

CI: 1.1 - 6.32) are both associated with an increased risk of stomach cancer. Habits that reduce the risk of stomach cancer with statistical significance are drinking fresh cow's milk (OR = 0.32, 95% CI 0.12 - 0.85), drinking soy milk (OR = 0.48 - 0.5, 95%CI: 0.25 - 0.92), eat bread (OR = 0.59, 95%CI: 0.37 - 0.93), eat Pho (OR = 0.4-0.44; 95% CI: 0.21 - 0.92), eating noodles (OR = 0.5; 95%CI: 0.32 - 0.77), eating morning glory (OR = 0.26 - 0.33; 95% CI: 0.05 - 0.39), eat spinach (OR = 0.24 - 0.5; 95%CI 0.11 - 0.72), eat cabbage (OR = 0.2 - 0.39; 95% CI: 0.11 - 0.56), and eat vegetable oil (OR = 0.57; 95% CI: 0.36 - 0.91). **Conclusion:** The consumption of plant-based foods, such as green vegetables, soy milk, and bread, is inversely associated with stomach cancer risk. In contrast, drinking alcohol and consuming dog meat are risk factors for this condition.

**Keywords:** Stomach cancer, Vegetable, Eating habits, Case-control study

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) gây nguy hiểm cho sức khỏe thể chất và tinh thần xã hội của con người, gây ra gánh nặng kinh tế cho các nước phát triển và đang phát triển [1]. Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong khác nhau tùy theo khu vực địa lý, các thực thể kinh tế - văn hóa và xã hội. Theo GLOBOCAN năm 2012 báo cáo có 952000 các trường hợp ung thư dạ dày mới (chiếm 6,8% tổng số các trường hợp ung thư), là ung thư phổ biến thứ tư trên thế giới, sau ung thư phổi, vú và đại trực tràng. Hơn 70% trường hợp UTDD xảy ra ở các nước đang phát triển với một nửa trong số đó xảy ra ở Đông Á. Ở các nước châu Âu, tỷ lệ sống do UTDD chỉ từ 10% đến 30% [2]. Các khu vực có nguy cơ cao là Đông Á (Trung Quốc và Nhật Bản), Đông Âu, Trung và

Nam Mỹ. Các khu vực có nguy cơ thấp là Nam Á, Bắc và Đông Phi, Bắc Mỹ, Úc và New Zealand [3],[4],[5].

UTDD là kết quả của sự kết hợp giữa các yếu tố môi trường và sự tích tụ các biến đổi gen. Thói quen ăn uống lành mạnh, ăn nhiều trái cây tươi và rau, chế độ ăn ít natri, thực phẩm bảo quản muối, thịt đỏ và thịt được bảo quản lâu, giảm lượng rượu, duy trì cân nặng thích hợp có thể giảm nguy cơ UTDD [3],[5]. Ảnh hưởng có lợi của chế độ ăn giàu vitamin đặc biệt đáng chú ý, vai trò bảo vệ của các loại trái cây tươi và rau xanh đậm, xanh lá cây nhạt và màu vàng giàu Beta carotene, vitamin C, E và foliate đã được nhấn mạnh, có thể là do tác dụng chống oxy hóa của chúng, ví dụ vai trò của B carotene là thuốc giảm nguy cơ UTDD được đặt lên hàng đầu. Tỷ lệ mắc UTDD ở các khu vực khác nhau có thể phản ánh sự khác biệt trong lưu trữ thực phẩm, sự sẵn có của các sản phẩm tươi sống cũng tỷ lệ nhiễm H. pylori ở vùng địa lý khác nhau. Do đó, việc xác định các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi để phòng ngừa ung thư dạ dày là có tầm quan trọng đáng kể về sức khỏe cộng đồng [5],[6].

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố nguy cơ ung thư dạ dày liên quan đến thói quen ăn uống ở các bệnh nhân được phẫu thuật tại ba bệnh viện lớn của miền Bắc Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Tiêu chuẩn chọn:** Nhóm bệnh là các BN không phân biệt tuổi, giới, được chẩn đoán ung thư dạ dày khẳng định bằng kết quả giải phẫu bệnh lý, được điều trị phẫu thuật tại 3 bệnh viện: Bạch Mai, Đại học Y Hà Nội và

bệnh viện K năm 2018. Nhóm chứng là các bệnh nhân không mắc bất cứ loại ung thư nào khác, cùng điều trị tại các bệnh viện trên. Các bệnh được chọn điển hình là: sỏi thận, sỏi niệu quản, viêm tụy, sỏi mật, trĩ, thoát vị bẹn. Phù hợp với nhóm bệnh về giới tính, tuổi chênh lệch  $\pm 5$  tuổi. Bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** BN không hợp tác tham gia nghiên cứu sau khi đã được giải thích, BN nặng, quá yếu không thể trả lời trực tiếp hoặc có rối loạn trí nhớ.

**Phương pháp nghiên cứu** bệnh chứng (Case-Control study). Theo cách tính cỡ mẫu của Tổ chức Phòng chống Ung thư Quốc tế (IARC) [117]: Giả định sai số  $\alpha = 0,05$  (hai chiều), sai số  $\beta = 0,20$ , tỷ lệ hiện tiếp xúc với yếu tố nguy cơ 10-20%, và OR mong đợi = 2,0 hoặc 0,50.

Công thức:

$$n = (Z_{\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2})^2 / (p_1 - p_2)^2$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu, một ca bệnh chọn 2 ca chứng.  $\alpha$ : Mức ý nghĩa thống kê, là xác suất mắc sai lầm loại 1 (loại bỏ Ho khi nó đúng);  $\alpha = 0,05$  tương ứng với độ tin cậy 95%.  $\beta$ : Xác suất mắc sai lầm loại 2 (chấp nhận Ho khi nó sai),  $\beta = 0,2$ . P1: Tỷ lệ tiếp xúc yếu tố nguy cơ trong nhóm bệnh. P2: Tỷ lệ tiếp xúc yếu tố nguy cơ trong nhóm chứng.

$q_i$  (i = 1, 2): Tỷ lệ không tiếp xúc với yếu tố nguy cơ ( $q = 1 - p$ ). Tra bảng tính sẵn, số ca bệnh và đối chứng cần ít nhất là 200 bệnh nhân ung thư và 400 bệnh nhân đối chứng.

**Phương pháp chọn mẫu:** từ danh sách các BN được chỉ định phẫu thuật mỗi tuần của 3 bệnh viện, dựa theo tiêu chuẩn lựa

chọn đối tượng mà ta chọn ra nhóm bệnh (bệnh nhân bị UTDD) và nhóm chứng (bệnh nhân bị bệnh khác) tương đồng về tuổi ( $\pm 5$  năm), giới và cùng được điều trị phẫu thuật ghép cặp với nhau vào ngày thứ Sáu hàng tuần. Bệnh nhân được phỏng vấn tại giường bệnh tối hôm trước ngày phẫu thuật, cả ca bệnh và ca chứng.

**Công cụ và phương pháp thu thập số liệu:** năm 2000, Viện Dinh Dưỡng đã sử dụng bộ câu hỏi về tần suất sử dụng thực phẩm (FFQ) và cuốn sách về các món ăn của Việt Nam (thành phần và cách chế biến món ăn), để tiến hành cuộc tổng điều tra dinh dưỡng trên 7,686 hộ gia đình khắp cả nước. Kết quả của cuộc điều tra chính là cơ sở để xây dựng bộ câu hỏi SQFFQ cho các nghiên cứu về dinh dưỡng và phòng chống ung thư ở Việt Nam. Có 117 thực phẩm được chọn, nhưng trong khuôn khổ của luận văn chỉ phân tích và trình bày kết quả một số loại thực phẩm [3].

**Phân tích số liệu** bằng phần mềm Epidata 3.1. Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm Stata 10.0. Tính OR chuẩn hóa theo theo tuổi và giới bằng phương pháp Logistic Regression Analysis với mức ý nghĩa thống kê 0,05. Chỉ tính OR và 95% khoảng tin cậy cho người có tiêu thụ đồ uống và thực phẩm.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 207 bệnh nhân ung thư dạ dày gồm 142 nam và 65 nữ, nhóm chứng gồm 453 BN gồm 268 nam và 184 nữ. Lứa tuổi  $> 50$  của nhóm BN ung thư dạ dày chiếm 85,9%.

**Bảng 1. Mối liên quan giữa thói quen uống và UTDD**

Mức độ phơi nhiễm (lần/năm)	Chứng	Bệnh	OR (CI 95%)	p	
Rượu nấu, vodka	a (20,6)	113	39	1,00 (Tham khảo)	
	b (96,8)	32	29	2,60 (1,37-4,94)	0,00
	c (675)	47	33	1,59 (0,86-2,92)	0,14
Bia (cốc 200 mL)	a (21,6)	133	38	1,00 (Tham khảo)	
	b (193,5)	41	17	1,41 (0,71-2,8)	0,32
Trà xanh (khô)	a (50,6)	83	33	1,00 (Tham khảo)	
	b (590)	96	43	0,96 (0,55-1,69)	0,90
Cà phê (gói)	a (16,6)	15	52	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	6	16	1,44 (0,45-4,59)	0,54
	c (492)	5	13	1,45 (0,41-5,08)	0,56
Sữa bò tươi	a (19,0)	40	31	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	31	26	1,03 (0,5-2,1)	0,93
	c (473,7)	26	7	0,32 (0,12-0,85)	0,02
Sữa đậu nành	a (21,2)	67	50	1,00 (Tham khảo)	
	b (78,0)	71	27	0,5 (0,28-0,9)	0,02
	c (417,8)	53	21	0,48 (0,25-0,92)	0,03
Đường các loại	a (21,6)	211	88	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	80	38	1,25 (0,78-2)	0,36
	c (303,2)	10	7	1,64 (0,59-4,54)	0,35

<sup>a</sup>Thấp, ít; <sup>b</sup>Trung bình; <sup>c</sup>Cao, nhiều; OR Odd Ratio (Tỷ số Odd); CI95% Mức độ tin cậy 95% đã được chuẩn hóa theo tuổi

**Nhận xét:** thói quen uống rượu nấu, vodka, cà phê pha máy, gói, tan, cà phê phin làm tăng nguy cơ UTDD. Trong khi đó, uống sữa đậu nành (OR= 0,48) và uống nhiều sữa bò tươi (OR= 0,35) làm giảm nguy cơ UTDD có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Việc dùng đường các loại thì tăng UTDD (khoảng OR= 1,25-1,64) nhưng không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

**Bảng 2. Mối liên quan giữa thói quen ăn cơm và lương thực khác với UTDD**

Mức độ phơi nhiễm (lần/năm)	Chứng	Bệnh	OR (CI 95%)	p	
Cơm tẻ*	a (2)	193	87	1,00 (Tham khảo)	
	b (3)	210	98	0,99 (0,69-1,41)	0,94
	c (4,58)	49	22	0,98 (0,55-1,73)	0,93
Mì gạo-bánh đa (tô)	a (19,2)	168	103	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	152	46	0,51 (0,33-0,77)	0,00
	c (278)	24	11	0,72 (0,33-1,56)	0,40
Bánh mì (cái)	a (20)	171	99	1,00 (Tham khảo)	
	c (96)	116	37	0,59 (0,37-0,93)	0,02



Phở (tô)	a (21)	150	106	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	137	39	0,40 (0,26-0,62)	0,00
	c (246)	35	11	0,44 (0,21-0,92)	0,03
Bún (tô)	a (21,5)	162	99	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	139	42	0,5 (0,32-0,77)	0,00
	c (226)	29	11	0,67 (0,32-1,42)	0,30
Cơm nếp-xôi-bánh chung	a (8,5)	144	62	1,00 (Tham khảo)	
	b (24)	151	54	0,87 (0,56-1,35)	0,53
	c (109)	61	21	0,87 (0,48-1,58)	0,65
Đậu xanh	a (19,5)	315	120	1,00 (Tham khảo)	
	c (117,8)	52	31	1,56 (0,95-2,59)	0,08
Lạc hạt	a (21,7)	230	109	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	148	38	0,53 (0,34-0,82)	0,00
	Cao, nhiều (30 c (155,5)	30	15	0,91 (0,46-1,79)	0,79
Đậu phụ	a (22,6)	141	67	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	195	87	0,93 (0,63-1,37)	0,70
	c (216,6)	95	30	0,64 (0,38-1,06)	0,09

\*Lần/ngày. <sup>a</sup>Thấp, ít; <sup>b</sup>Trung bình; <sup>c</sup>Cao, nhiều; OR Odd Ratio (Tỷ số Odd); CI 95% Mức độ tin cậy 95% đã được chuẩn hóa theo tuổi

**Nhận xét:** Thói quen ăn bánh mì, phở, bún làm giảm nguy cơ UTDD có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ăn cơm tẻ giảm nguy cơ UTDD nhưng chưa có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ . Thói quen ăn lạc ở mức độ trung bình làm giảm nguy cơ UTDD với  $OR=0,53$ , có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Cơm nếp- xôi- bánh chung, đậu đen, đậu xanh, đậu phụ cũng làm giảm nguy cơ UTDD nhưng không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa thói quen ăn các loại rau, quả với UTDD**

Mức độ phơi nhiễm (lần/năm)	Chứng	Bệnh	OR (CI 95%)	p	
Rau muống	a (23)	87	92	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	262	72	0,26 (0,17-0,39)	0,00
	c (195,5)	80	30	0,33 (0,19-0,05)	0,00
Rau ngót	a (23)	162	110	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	217	73	0,50 (0,34-0,72)	0,00
	c (185)	58	10	0,24 (0,11-0,48)	0,00
Cải bắp	a (23,2)	129	113	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	228	75	0,39 (0,27-0,56)	0,00
	c (192,2)	88	16	0,2 (0,11-0,36)	0,00
Bí xanh	a (21,4)	311	132	1,00 (Tham khảo)	
	c (93)	122	58	1,11 (0,76-1,62)	0,59

Ổi	a (21)	277	115	1,00 (Tham khảo)	
	c (98,2)	118	42	0,85 (0,56-1,3)	0,45
Chanh	a (20,4)	196	76	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	84	40	1,26 (0,79-2,03)	0,33
	c (525,2)	89	21	0,64 (0,37-1,12)	0,12
Chuối ta	a (21,9)	232	99	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	124	35	0,64 (0,41-1,01)	0,06
	c (411,7)	40	11	0,58 (0,28-1,2)	0,14
Chuối tiêu	a (21,7)	216	98	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	132	29	0,47 (0,29-0,76)	0,00
	c (396)	39	10	0,53 (0,25-1,11)	0,09
*Lần/ngày. <sup>a</sup> Thấp, ít; <sup>b</sup> Trung bình; <sup>c</sup> Cao, nhiều; OR Odd Ratio (Tỷ số Odd); CI 95% Mức độ tin cậy 95% đã được chuẩn hóa theo tuổi					

**Nhận xét:** Theo bảng kết quả, ăn rau muống, cải xanh, rau ngót, rau mồng tơi, cải thìa, cải bắp làm giảm nguy cơ UTDD có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

**Bảng 4. Mối liên quan giữa thói quen ăn thịt, cá, dầu mỡ với UTDD**

Mức độ phơi nhiễm (lần/năm)	Chứng	Bệnh	OR (CI 95%)	p	
Thịt ba chỉ lợn	a (63,8)	155	110	1,00 (Tham khảo)	
	b (182)	129	58	0,58 (0,39-0,87)	0,01
	c (557,6)	128	24	0,23 (0,13-0,38)	0,00
Thịt bò	a (17,2)	73	66	1,00 (Tham khảo)	
	c (116,3)	20	16	0,79 (0,37-1,68)	0,54
Thịt gà	a (21,9)	238	113	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	180	72	0,85 (0,59-1,22)	0,38
	c (210)	20	7	0,79 (0,32-1,97)	0,62
Thịt chó	a (8,5)	133	48	1,00 (Tham khảo)	
	b (24)	89	59	1,78 (1,10-2,87)	0,02
	c (103,1)	14	12	2,67 (1,13-6,32)	0,03
Cá trắm	a (21,3)	214	111	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	147	58	0,75 (0,51-1,11)	0,15
	c (197,6)	14	6	0,79 (0,29-2,13)	0,65
Cá nục	a (18,5)	101	64	1,00 (Tham khảo)	
	c (104,8)	44	18	0,59 (0,31-1,13)	0,11
Cá rô phi	a (21,2)	196	84	1,00 (Tham khảo)	
	b (78,0)	111	49	1,07 (0,69-1,64)	0,77
	c (206)	10	3	0,68 (0,18-2,57)	0,57

Ốc nhồi	a (8,5)	32	23	1,00 (Tham khảo)	
	b (24)	99	25	0,35 (0,17-0,71)	0,00
	c (87,5)	29	155	0,7 (0,30-1,63)	0,41
Tôm đồng	a (21,4)	266	129	1,00 (Tham khảo)	
	c (90,4)	89	45	1,05 (0,68-1,6)	0,84
Trứng gà (Quả)	a (22,3)	113	65	1,00 (Tham khảo)	
	b (78)	233	89	0,66 (0,44-0,98)	0,04
	c (235,3)	74	34	0,78 (0,46-1,3)	0,34
Dầu thực vật	a (69)	88	59	1,00 (Tham khảo)	
	b (218)	191	76	0,57 (0,37-0,88)	0,01
	c (730)	138	53	0,57 (0,36-0,91)	0,02
Mỡ lợn	a (56,4)	103	52	1,00 (Tham khảo)	
	b (182)	49	17	0,77 (0,40-1,51)	0,45
	c (624)	42	25	1,22 (0,65-2,26)	0,54
*Lần/năm. <sup>a</sup> Thấp, ít; <sup>b</sup> Trung bình; <sup>c</sup> Cao, nhiều; OR Odd Ratio (Tỷ số Odd); CI 95% Mức độ tin cậy 95% đã được chuẩn hóa theo tuổi					

**Nhận xét:** Thói quen ăn thịt ba chỉ lợn, thịt lợn nạc, chân giò lợn, sườn lợn mức trung bình làm giảm nguy cơ ung thư dạ dày ( $p < 0,05$ ). Bên cạnh đó, thịt chó làm tăng UTDD với OR dao động 1,3-2,67 ( $p < 0,05$ ). Trong các loại cá, cá trắm, cá nục, cá trôi, cá thu, cá chép, ốc nhồi, cua đồng làm giảm UTDD nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Thói quen ăn dầu thực vật làm giảm nguy cơ UTDD với OR= 0,57 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Mối liên quan giữa uống rượu và nguy cơ ung thư dạ dày vẫn còn gây tranh cãi. Tuy nhiên, kết quả phân tích mối liên quan của việc uống rượu của chúng tôi cho thấy mức độ tiêu thụ rượu trung bình làm tăng nguy cơ UTDD hơn là uống rượu ở mức độ cao với OR =2.60; CI 95%= 1,37- 4,94,  $p < 0,05$ . Có

thể lý giải rằng, uống rượu nặng là những người mắc chứng nghiện rượu, ethanol và các chất chuyển hóa của nó, đặc biệt là acetaldehyd, có tác dụng gây ung thư và gây đột biến bằng cách biến đổi DNA thông qua việc tạo ra các chất gây nghiện DNA, và gây ra stress oxy hóa và các biến thể di truyền chức năng của các enzyme chuyển hóa rượu. Ethanol cũng có thể làm tổn thương trực tiếp niêm mạc dạ dày, điều này làm cho các chất gây ung thư trong thực phẩm thuận tiện xâm nhập vào niêm mạc dạ dày và gây ra sự hình thành khối u. Bên cạnh đó, uống rượu nặng luôn liên quan đến suy dinh dưỡng, điều này có thể dẫn đến giảm lượng trái cây, rau quả và một số hợp chất khác có tác dụng ngăn ngừa ung thư. Các loại đồ uống khác như trà xanh, cà phê, kết quả nghiên cứu cũng chưa thấy được mối liên quan giữa thói quen uống

các đồ uống này với nguy cơ UTDD. Trong khi đó, một phân tích tổng hợp của sáu nghiên cứu ở Nhật Bản về tiêu thụ trà xanh và ung thư dạ dày cho thấy so với những người uống <1 cốc/ngày, không thấy giảm nguy cơ UTDD đáng kể. Tuy nhiên, ở phụ nữ, nguy cơ giảm đáng kể đã được quan sát đối với những người có mức tiêu thụ  $\geq 5$  cốc/ngày. Một nghiên cứu được thực hiện ở Trung Quốc chứng minh rằng uống trà xanh có tác dụng giảm nguy cơ UTDD (OR= 0,67; CI 95%= 0,59-0,76) [4]. Mặt khác, phân tích tổng hợp của Shen và cộng sự có 1429 người được chẩn đoán mắc bệnh UTDD sau 10-18 năm theo dõi chỉ ra rằng tiêu thụ cà phê có liên quan đến sự phát triển của UTDD. Uống nhiều cà phê có thể dẫn đến tăng nguy cơ ung thư dạ dày [5].

Trong nghiên cứu này thói quen ăn dầu thực vật từ mức độ trung bình tới nhiều làm giảm nguy cơ mắc bệnh với OR= 0.57, có ý nghĩa thống kê  $p < 0.05$ . Dầu mỡ đủ cho các bữa ăn sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho cơ thể hấp thu các vitamin tan trong dầu như vitamin A, D, E, K là các chất có tác dụng phòng chống các gốc tự do gây ung thư. Mặt khác, khi thức ăn có đủ và nhiều dầu mỡ, các chất dinh dưỡng kể cả các chất gây ung thư như Aflatoxins có xu hướng theo dầu, mỡ chuyển xuống ruột non để tiêu hóa và hấp thu, vì thế dạ dày sẽ ít phơi nhiễm với các chất gây ung thư bản chất hóa học hơn. Axit béo không bão hòa đơn chính được tìm thấy trong chế độ ăn uống của con người là axit oleic. Chế độ ăn Địa Trung Hải, đặc trưng bởi việc tiêu thụ nhiều dầu ô liu, giàu axit

oleic, theo truyền thống có liên quan đến tác dụng bảo vệ tránh ung thư. Trong một nghiên cứu gồm 485.044 đối tượng từ 10 quốc gia châu Âu, việc tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải tương đối có liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ UTDD [3],[4]. Một nghiên cứu bệnh chứng khác của Hu cũng chứng minh rằng một chế độ ăn nhiều chất béo bão hòa làm tăng nguy cơ UTDD, đặc biệt là ở những đối tượng béo phì và ung thư dạ dày (OR là 3,31 (KTC 95% 1,48-7,43) [4].

Gạo, mì (ngũ cốc) và các sản phẩm như mì gạo, bánh đa, phở, bún,.. được xếp vào nhóm lương thực vì là nguồn thức ăn chủ yếu cung cấp năng lượng cho khẩu phần ăn. Nó chứa nhiều tinh bột, đạm, khoáng và các vitamin, nhiều nhất là vitamin nhóm B. Trong nhóm thực phẩm này, quan sát thấy nhóm mì gạo, bánh đa, bánh mì, phở giảm nguy cơ ung thư dạ dày, có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Tuy nhiên đối với bánh mì, nếu ăn quá nhiều có nguy cơ khác là thừa cân, béo phì nên khi ăn cần có kiểm soát hơn. Phân tích dinh dưỡng của Surendiran và các cộng sự cho thấy gạo rất giàu khoáng chất, vitamin, protein, tinh bột, chất xơ và các chất phytochemical chống lại các gốc oxy hóa khác nhau, trong khi nó ít chất béo. Điều này có thể giải thích tại sao ăn cơm tẻ, mì gạo bánh đa, phở,.. lại giảm được nguy cơ mắc UTDD. Các sản phẩm từ đậu nành, như sữa đậu nành, chứa các thành phần chức năng phong phú, chẳng hạn như protein đậu nành và isoflavone, và là nguyên liệu hấp dẫn để sử dụng làm cơ sở trong thực phẩm chức năng. Đậu nành là một nguồn isoflavone tốt,

là chất chống oxy hóa được biết đến để giảm nguy cơ UTDD. Sữa đậu nành, một loại thực phẩm phương Đông truyền thống và nguyên liệu thô được sử dụng để làm đậu phụ, là chiết xuất nước của đậu nành và hiện được coi là một loại đồ uống tốt cho sức khỏe. Tất cả các loại đậu đỗ và các sản phẩm chế biến từ đậu đỗ được nghiên cứu và phân tích thì kết quả cho thấy ăn đậu phụ và lạc nguyên hạt khả năng giảm nguy cơ ung thư dạ dày  $OR=0.53$ , có ý nghĩa thống kê  $p<0.05$ . Trong phân tích tổng hợp của Woo và cộng sự dựa trên dân số Hàn Quốc tiêu thụ lượng đậu phụ và sữa đậu nành cao làm giảm nguy cơ UTDD ( $RR: 0,32$ ;  $CI\ 95\%= 0,25-0,40$  và  $RR= 0,67$ ,  $CI\ 95\%=0,46-0,98$ ) [5].

Rau, củ quả là yếu tố không thể thiếu trong một chế độ dinh dưỡng hoàn hảo. Đây là nguồn thực phẩm phong phú và đầy đủ chất dinh dưỡng như: chất xơ, vitamin, canxi, khoáng chất như vitamin C, vitamin A, vitamin E, carotenoids, folate và flavonoid, đã được đề xuất để ngăn chặn sự hình thành của nitrosamine, vô hiệu hóa hoạt động của nitrosamine đã được tạo thành trước, điều chỉnh quá trình methyl hóa DNA, , gây ra giải độc enzyme giai đoạn II. Với đặc tính chống oxy hóa, những vitamin có thể loại bỏ triệt để các phản ứng hình thành trong niêm mạc dạ dày, dẫn đến giảm tổn thương hệ thống DNA. Hơn nữa, vitamin C có thể ức chế sự tăng trưởng của tế bào ung thư dạ dày và làm điều chỉnh lượng vi khuẩn *H. pylori* trong chu kỳ tế bào theo nghiên cứu của Wang (2017) [6]. Một số loại rau nghiên cứu như rau muống, cải xanh, rau ngót, rau

mồng toi, cà chua, cải thìa, cải bắp được phân tích và kết quả cho thấy tiêu thụ những loại rau này làm giảm nguy cơ ung thư dạ dày giá trị  $OR$  từ 0,20 đến 0,63, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Wu về tiêu thụ rau họ cải và nguy cơ UTDD cho thấy tiêu thụ rau họ cải làm giảm nguy cơ UTDD, đặc biệt là bắp cải ( $RR= 0,81$ ;  $CI\ 95\%= 0,75-0,88$ ) [7]. Bên cạnh đó, một số loại rau củ khác như bí xanh, giá đậu xanh, su hào, súp lơ, cà rốt lại làm tăng nguy cơ UTDD nhưng chưa có ý nghĩa thống kê với  $p>0,05$ . Có thể giải thích nguyên nhân là do ngày nay các loại hóa chất độc hại nhân tạo được đưa vào bữa ăn hàng ngày thông qua các thực phẩm trong đó có các loại rau củ quả. Ngoài ra, việc lạm dụng các loại hóa chất bảo vệ thực vật làm tồn tại lại lượng chất dư thừa trong thực phẩm làm tăng khả năng hình thành khối u gây ung thư.

Một số loại hoa quả như ổi, đu đủ chín, chuối ta, chuối tiêu làm giảm nguy cơ ung thư dạ dày nhưng chưa có ý nghĩa thống kê  $p> 0,05$ . Ước tính tóm tắt gần đây nhất từ phân tích tổng hợp của 22 nghiên cứu với  $OR= 0,90$  ( $CI95\%= 0,83- 0,98$ ), so sánh mức cao nhất với loại tiêu thụ trái cây làm giảm UTDD. Mặc dù vậy, kết quả này phù hợp với kết quả của chúng tôi ( $OR = 0,71$ ,  $95\% CI= 0,52 -0,95$ ) tức là ăn nhiều các loại trái cây tươi làm giảm nguy cơ mắc bệnh [7]. Một số loại trái cây khác như bưởi, dưa hấu, vải, táo ta, táo tàu làm tăng nguy cơ UTDD nhưng không có ý nghĩa thống kê  $p> 0,05$ , có thể do dư lượng thuốc trừ sâu và hóa chất bảo vệ

thực vật tích tụ trong các loại hoa quả do người trồng cây phun hoặc do chính những người trực tiếp bán hàng phun vào mục đích để giữ được độ tươi ngon, bắt mắt của nó. Vì thế, khi lựa chọn rau củ quả cần xem kỹ nguồn gốc xuất xứ để phòng tránh được những mối nguy hại trên.

Thịt là một trong sáu nhóm thực phẩm chính cung cấp cho cơ thể với các chất dinh dưỡng thiết yếu, khoáng chất và vitamin để cho cơ thể phát triển khỏe mạnh. Thịt có hàm lượng khoáng chất rất mà cơ thể cần thiết như magiê, kẽm và sắt, là một nguồn dinh dưỡng đặc biệt tốt cho cơ thể giúp chuyển hóa, bảo vệ cơ thể chống lại các chất gây ung thư. Vì những lợi ích này, thịt nên được tiêu thụ như một phần của chế độ ăn uống lành mạnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy các loại thịt phổ biến có khả năng làm giảm nguy cơ UTDD nhưng chỉ có thịt lợn có tác dụng giảm là có ý nghĩa thống kê với OR dao động từ 0,23-0,90. Bởi vì chất béo trong thịt lợn không phải là chất béo chuyển hóa mà chủ yếu là chất béo không bão hòa đơn và không bão hòa đa. Do đó, thịt lợn phù hợp với các chế độ ăn tốt cho tim mạch hoặc để giảm lượng cholesterol. Thịt lợn rất giàu khoáng chất như photpho, selenium, natri, kẽm, kali và đồng. Ngoài ra, thịt lợn còn chứa hàm lượng sắt và magiê cao, tuy nhiên lượng canxi và mangan thì khá là ít ỏi. Thịt lợn là một nguồn cung vitamin phong phú như vitamin B1, B2, B5, B6, B12 và PP. Vitamin A và E cũng được tìm thấy tuy rất ít. Tuy nhiên, nếu thịt được đun nấu ở nhiệt độ cao làm biến đổi tính chất, các amin dị vòng

được hình thành và trở thành chất độc hại gây UTDD như nghiên cứu của Amanda và các cộng sự [7],[8]. Các loại thịt còn lại như giò lụa, chả, thịt vịt, làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày nhưng chỉ có thịt chó với OR= 1,78- 2,67 và tăng có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Cá được coi là nguồn thực phẩm có giá trị dinh dưỡng cao được coi là loại thực phẩm giàu đạm, đủ các thành phần chất vô cơ, nguyên tố vi lượng, các acid amin, các vitamin như Vitamin A1, B1, B2, B12, C, D3, D6, E.... Cá là một loại thực phẩm khá toàn diện, có hàm lượng mỡ thấp, nên dễ tiêu hóa. Kết quả nghiên cứu cho thấy thói quen ăn các loại cá như cá trắm, cá trôi, cá chép, và cá biển như cá nục, cá thu... có khả năng giảm nguy cơ ung thư dạ dày OR dao động từ 0,59-0,98 nhưng không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ . Ngoài ra một số loại cá khác có khả năng tăng nguy cơ UTDD như cá quả, cá diếc, cá rô, tôm đồng OR dao động từ 1,02- 1,55 không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ . Có thể giải thích do các cách chế biến món ăn từ cá, ở nhiệt độ quá cao trong các món rán, nấu, nướng,... Ngoài ra cá còn rất dễ tích tụ chất ô nhiễm từ môi trường tập trung ở mô mỡ bao gồm các kim loại nặng và hợp chất hữu cơ gây ung thư. Bên cạnh đó, thói quen ăn ốc nhồi có xu hướng giảm ung thư dạ dày OR= 0,35 và  $p < 0,05$ , bởi ốc nhồi chứa 11,9% protid; 0,7% lipid, các vitamin (B1 0,01mg%; B2 0,06mg%; PP 1mg%); các muối (Ca 1357mg%; P 191mg%). Ốc cung cấp 86 calo/100g thịt [3].

Sữa là nguồn cung cấp chất dinh dưỡng quan trọng, bao gồm chất béo động vật,

vitamin, canxi và tổng năng lượng. Kết quả nghiên cứu cho thấy thói quen uống nhiều sữa tươi, sữa bột có xu hướng làm giảm ung thư dạ dày OR= 0.32 và  $p < 0.05$ . Điều này phù hợp với nghiên cứu đoàn hệ của Gou và cộng sự rằng việc tăng tiêu thụ tổng số thực phẩm từ sữa có liên quan đến việc giảm nguy cơ UTDD (RR = 0,76; KTC 95%: 0,64-0,91) [8]. Trứng là loại thức ăn có giá trị dinh dưỡng đặc biệt cao. trong trứng có đủ chất đạm, chất béo, vitamin, chất khoáng, các men và hoocmôn. Trong nghiên cứu này, chưa thấy mối liên quan giữa thói quen ăn trứng, ăn bánh bích quy, đường các loại với nguy cơ mắc UTDD.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này cho thấy số lượng tiêu thụ của một số thực phẩm như thịt chó, uống rượu có mối liên quan làm tăng nguy cơ gây ung thư dạ dày (OR > 1). Ngược lại, một số đồ ăn có liên quan làm giảm nguy cơ như ăn thịt lợn và các loại thực phẩm như lạc, sữa đậu nành, phở, rau muống, rau ngót và cải bắp (OR < 1). Mặc dù vậy, nghiên cứu này có một số hạn chế khi chưa khảo sát được vai trò tác động phối hợp của nhiễm trực khuẩn *H. pylori* và hút thuốc lá có làm tăng nguy cơ mắc ung thư dạ dày hay không.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al (2015). Global cancer and mortality rates: sources, methods and major models in GLOBOCAN 2012. *Cancer Int J*, 136, E359 - E386.
2. Nomura AM, Hankin JH, Kolonel LN, Wilkens LR, Goodman MT, Stemmermann GN (2003). Case Study of Diet Control and Other Risk Factors for Stomach Cancer in Hawaii (USA) Controlling the Cause of Cancer. *Cancer Causes Control*. **14** (6), 547-558.
3. Ngoan LT et al. (2008), "Development of Database Semi-quantitative Food Frequency Questionnaire for dietary studies on Vitamin C intake for a case-control study on stomach and colorectal cancers in Viet Nam", *Asian Pacific Journal of cancer prevention* (Volume 9), 427-432.
4. Tong GX, Liang H, Chai J, Cheng J, Feng R, Chen PL, Geng QQ, Shen XR, Wang DB (2014). Association of risk of gastric cancer and consumption of tobacco, alcohol and tea in the Chinese population. *Asian Pac J Cancer Prev*, **15**(20), 8765-74.
5. Jun Han, Yi Jiang, Xiao Liu, Qingyang Meng (2015). Dietary Fat Intake and Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS One*, **10**(9).
6. Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK, Kim J (2014). Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*, **15**(19), 8509-19.
7. Wang T, Cai H, Sasazuki S, Tsugane S (2017). Fruit and vegetable consumption, Helicobacter pylori antibodies, and gastric cancer risk: A pooled analysis of prospective studies in China, Japan, and Korea. *Int J Cancer*, **140**(3), 591-599
8. Guo Y, Shan Z, Ren H, Chen W (2015). Dairy consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Nutr Cancer*, **67**(4), 555-68.

## XÁC ĐỊNH MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ SINH CON MẮC BỆNH THALASSEMIA Ở PHỤ NỮ NGƯỜI DÂN TỘC THIỂU SỐ TẠI KHU VỰC MIỀN NÚI PHÍA BẮC

Trịnh Xuân Đàn<sup>1</sup>, Nguyễn Kiều Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Dũng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, điều tra cắt ngang về đặc điểm dịch tễ học và huyết học của phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ người dân tộc thiểu số mang gen thalassemia đồng thời khảo sát một số yếu tố nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia. Các tác giả đưa ra một số nhận định sau:

Tỷ lệ Dân tộc Tày là 66,01, Dao là 24,36, dân tộc khác là 9,63. Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia bao gồm:

Tần suất mang gen cao (10,96%);

Tần suất thiếu máu cao 22,7%, với hình thái thiếu máu hồng cầu nhỏ chiếm 60,2%.

Trên 80% đối tượng mang gen tập trung ở nhóm tuổi sinh đẻ 15-34 tuổi.

Hơn ¾ đối tượng kết hôn gần về địa lý, trong đó 39,9% kết hôn với người cùng một xã.

Chỉ 11% có kiến thức tốt về phòng bệnh, còn lại là kém hoặc trung bình. 97% chưa từng có hành vi xét nghiệm sàng lọc bệnh trước kết hôn hoặc trước sinh. Chưa nhiều người chủ động tìm hiểu thông tin về bệnh (29%) hoặc trao đổi, chia sẻ hiểu biết hay tư vấn về bệnh cho những người khác (23%).

Từ đó các tác giả khuyến nghị: Ngành y tế các tỉnh miền núi phía Bắc cần đẩy mạnh truyền

thông giáo dục sức khỏe về dự phòng bệnh thalassemia cho người dân đặc biệt là người dân tộc ít người.

### SUMMARY

#### DETERMINATION OF SOME RISK FACTORS FOR HAVING CHILDREN WITH THALASSEMIA IN EMPLOYMENT WOMEN IN THE NORTHERN MOUNTAINOUS AREA

Using descriptive research method, cross-sectional investigation on the epidemiological and hematological characteristics of women of childbearing age from ethnic minorities carrying thalassemia gene at the same time investigated some risk factors for having children with thalassemia. The authors make the following observations:

- The rate of Tay ethnic group is 66.01, Dao is 24.36, other ethnicity is 9.63. Risk factors for having a baby with the thalassemia gene include:

- High frequency of gene carriers (10.96%);

- The frequency of anemia is 22.7%, with microcytic anemia accounting for 60.2%.

- Over 80% of subjects carrying the gene were concentrated in the reproductive age group of 15-34 years old.

- More than half of the subjects were married geographically, of which 39.9% were married to people in the same commune.

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Xuân Đàn

Email:trinhxuandan@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/08/2022

Ngày duyệt bài: 04/09/2022



- Only 11% have good knowledge about disease prevention, the rest have poor or moderate knowledge. 97% have never had a pre-marital or prenatal screening test. Not many people actively seek information about the disease (29%) or exchange, share knowledge or give advice about the disease to others (23%).

From there, the authors recommend: The health sector in the northern mountainous provinces should promote health communication and education on thalassemia prevention for people, especially ethnic minorities.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm bệnh di truyền phổ biến nhất thế giới và có tỷ lệ cao trong các bệnh lý di truyền. Việt Nam được xếp vào khu vực có nguy cơ cao, đặc biệt là các dân tộc ít người ở các tỉnh miền núi: Mường là 22,6%; Tày là 12,2%; Dao là 12,1%; Nùng là 11,53%; Mông là 9,09% [2,3,7]. Khi các cặp vợ chồng cùng mang gen thalassemia kết hôn với nhau thì có đến 25% xác suất số con họ sinh ra có biểu hiện bệnh lý. Điều này tạo nên một gánh nặng bệnh tật và chi trả rất lớn không chỉ cho gia đình người có bệnh mà cho cả cộng đồng, về lâu dài còn ảnh hưởng đến giống nòi của quốc gia. Theo ước tính, nước ta có khoảng hơn 20.000 bệnh nhân cần điều trị và mỗi năm và có thêm khoảng 2.000 trẻ sinh ra bị bệnh. Theo thống kê của Viện Huyết học truyền máu Trung Ương, số tiền để điều trị cho bệnh nhân thalassemia vào khoảng 2.000 tỷ/năm và ước tính chi phí điều trị cho 1 bệnh nhân thalassemia thể nặng đến 30 tuổi khoảng 3 tỷ đồng.

Năm 2013 Tổng cục dân số kế hoạch hóa gia đình đã triển khai mô hình tư vấn can

thiệp nhằm giảm bệnh tan máu bẩm sinh tại một số tỉnh miền núi phía Bắc, trong đó có Thái Nguyên, tuy nhiên chưa có số liệu về tần xuất mang gen bệnh nên chưa đủ minh chứng để thuyết phục đồng bào dân tộc. Bên cạnh đó, rất ít nghiên cứu về kiến thức thái độ kỹ năng của người dân tộc thiểu số trong dự phòng bệnh thalassemia. Do đó việc tìm hiểu tình hình mang gen bệnh thalassemia tại Thái Nguyên; tìm hiểu các nguy cơ sinh con mắc bệnh để từ đó xây dựng một mô hình can thiệp dự phòng thalassemia có hiệu quả đang thực sự là những vấn đề cấp thiết. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu sau:

*1. Xác định một số yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc tại khu vực miền núi phía Bắc.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là các phụ nữ người dân tộc thiểu số trong độ tuổi sinh đẻ (15-49) tại 3 huyện đại diện cho 3 tỉnh thuộc khu vực miền núi phía Bắc là huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên; Huyện Chợ Mới, tỉnh Bắc Kạn và huyện Hàm Yên, tỉnh Tuyên Quang; Cán bộ y tế cơ sở tại các 6 xã can thiệp huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên tham gia vào tập huấn xét nghiệm sàng lọc OF, nâng cao kỹ năng tư vấn và thực hiện xét nghiệm sàng lọc cùng các bà mẹ có thai <12 tuần tuổi đăng ký quản lý thai nghén tại đây; Lấy 30 mẫu máu của người mang gen thalassemia để phân tích. Thời gian nghiên cứu từ tháng 7/2015 – 02/2017.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, điều tra cắt ngang nhằm xác định tần xuất, các đặc

điểm dịch tễ học và huyết học của người mang gen thalassemia đồng thời khảo sát một số yếu tố nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia.

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ trong quần thể:  $n = Z^2_{1-\alpha/2} (p.q/d^2)$  trong đó:  $p = 0,226$  (theo Dương Bá Trực tỷ lệ mang gen thalassemia của người Mường ở Hòa Bình là 22,6% [55]).

Như vậy,  $n=268$  Vậy cần cỡ mẫu tối thiểu cần có là 268 phụ nữ (Dự kiến 03 tỉnh, nên lấy số mẫu làm tròn ít nhất 900 phụ nữ)

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu chủ đích 03 Huyện, lập danh sách phụ nữ người dân tộc ít người tuổi 15 – 49 tại các xã trong huyện được lựa chọn. Từ đó chọn số xã vào nghiên cứu theo phương pháp ngẫu nhiên đơn đến khi đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu là 300 người/huyện.

Phương pháp xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn dùng cho các số liệu liên tục. Tần số và tỷ lệ % cho mô tả các số liệu phân hạng. Các số liệu được xử lý trên máy vi tính bằng các phần mềm thống kê Stata bản 12.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh thalassemia

**Bảng 3.1. Hình thái, tính chất hồng cầu**

Hình thái, tính chất	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hồng cầu nhỏ (MCV<80)	224	24.81
Nhược sắc (MCHC < 320)	404	44,73

**Nhận xét:** Tỷ lệ người có hồng cầu nhỏ là 24,81%, hồng cầu nhược sắc là 44,73%,

**Bảng 3.2. Tình trạng thiếu máu theo hình thái và tính chất hồng cầu**

Hình thái \ Tính chất	Nhược sắc		Đẳng sắc		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Nhỏ	120	62,8	27	50,9	147	60,2
Bình thường	71	37,2	26	49,1	97	39,8
<b>Tổng</b>	191	100	53	100	244	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc (62,8%), hồng cầu nhỏ đẳng sắc nhược sắc (50,9%).

**Bảng 3.3. Phân loại thể mang gen THALASSEMIA**

Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Alpha THALASSEMIA (HbH)	11	11,1
*Beta THALASSEMIA	88	88,9
<b>Tổng</b>	99	100

\*Bao gồm Beta thalassemia DHT và Beta thalassemia/HbE và HbE DHT

Trong số Tỷ lệ mang gen  $\alpha$  Thalassemia chiếm 11,1%, mang gen  $\beta$  Thalassemia là 88,9%.

**Bảng 3.4. Nhóm tuổi và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Nhóm tuổi	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Từ 15 đến 24 tuổi	174	23	23.23
Từ 25 đến 34 tuổi	535	60	60.61
Từ 35 đến 44 tuổi	172	15	15.15
Trên 44 đến 49 tuổi	22	1	1.01
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Các trường hợp mang gen phân bố chủ yếu từ nhóm tuổi 25 đến dưới 34 tuổi, tỷ lệ này là 60,61%. Nhóm dưới 22 tuổi và trên 35 tuổi đều chiếm 11,4%.

**Bảng 3.5. Dân tộc và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Dân tộc	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Tày	596	68	68.69
Dao	220	21	21.21
Khác	87	10	10.1
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

Dân tộc Tày có tỷ lệ người mang gen cao nhất chiếm 68,69%, tiếp đến là nhóm người Dao và dân tộc thiểu số khác, lần lượt là 21,12% và 10,1%.

**Bảng 3.6. Địa dư và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Địa bàn	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Bắc Kạn	283	32	32.32
Thái Nguyên	300	32	32.32
Tuyên Quang	320	35	35.35
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ người mang gen tại Tuyên Quang là 35,35%. Tại Bắc Kạn và Thái Nguyên đều là 32,32%.

**Bảng 3.7. Phân loại mang gen Thalassemia theo nghề nghiệp**

Nghề nghiệp	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Làm ruộng	756	75	75.76
Cán bộ công chức	118	24	24.24
Kinh doanh, buôn bán	29	0	0
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

Người mang gen có nghề làm ruộng chiếm 75,76%, làm CBCC chiếm 24,24%.

**Bảng 3.8. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng hôn nhân**

Kết hôn cận huyết	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Không kết hôn cận huyết	843	95	95.96
Có, ngoài 3 đời	25	4	4.04
Có, trong 3 đời	3	0	0
<b>Tổng</b>	871*	99	100

\*32 phụ nữ chưa kết hôn.

Tỷ lệ mang gen trong các cặp đôi kết hôn cận huyết là 4,04%. Toàn bộ đều thuộc nhóm kết hôn ngoài phạm vi 3 đời.

**Bảng 3.10. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng di trú trước kết hôn**

Tình trạng di trú	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Cùng huyện, cùng xã	332	39	39.39
Cùng huyện, khác xã	212	33	33.33
Khác huyện	327	27	27.27
<b>Tổng*</b>	871	99	100

\*32 phụ nữ chưa kết hôn

Phần lớn người mang gen kết hôn cùng huyện, tỷ lệ kết hôn cùng huyện cùng xã là 39,39%; khác xã là 33,33%. Tỷ lệ kết hôn với người khác huyện là 27,27%.

**Bảng 3.11. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng kinh tế**

	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Nghèo	334	33	33.33
Cận nghèo	383	55	55.56
Không nghèo	186	11	11.11
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ người mang gen thuộc nhóm người nghèo là 33,3% cận nghèo là 55,6% và không nghèo là 11,1%.

**Bảng 3.12. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng thiếu máu.**

	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Thiếu máu nặng	0	0	0
Thiếu trung bình	88	45	45.45
Thiếu máu nhẹ	156	32	32.32
Không thiếu máu	659	22	22.22
<b>Tổng</b>	903	99	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ người mang gen có thiếu máu mức độ trung bình là 45,5%, mức độ nhẹ là 32,3% và không có thiếu máu là 22,2%.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng mang gen thalassemia và các yếu tố nguy cơ ở nhóm phụ nữ người dân tộc thiểu số tại 3 tỉnh ở khu vực miền núi phía Bắc và thử nghiệm giải pháp can thiệp chúng tôi có một số kết luận sau:

### 1. Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia bao gồm:

Đối tượng nghiên cứu là người khỏe mạnh có tuổi trung bình là  $29,7 \pm 6,35$ , tỷ lệ Dân tộc Tày: 66,01, Dao là 24,36, dân tộc khác là 9,63.

Tần suất mang gen cao (10,96%);

Tần suất thiếu máu cao 22,7%, với hình thái thiếu máu hồng cầu nhỏ chiếm 60,2%.

Trên 80% đối tượng mang gen tập trung ở nhóm tuổi sinh đẻ 15-34 tuổi.

Hơn  $\frac{3}{4}$  đối tượng kết hôn gần về địa lý, trong đó 39,9% kết hôn với người cùng một xã.

Chỉ 11% có kiến thức tốt về phòng bệnh, còn lại là kém hoặc trung bình. 97% chưa từng có hành vi xét nghiệm sàng lọc bệnh trước kết hôn hoặc trước sinh. Chưa nhiều người chủ động tìm hiểu thông tin về bệnh (29%) hoặc trao đổi, chia sẻ hiểu biết hay tư vấn về bệnh cho những người khác (23%).

### KHUYẾN NGHỊ

- Ngành y tế các tỉnh miền núi phía Bắc cần đẩy mạnh truyền thông giáo dục sức khỏe về dự phòng bệnh thalassemia cho người dân đặc biệt là người dân tộc ít người.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Xuân Hải (2015), "Nghiên cứu giá trị xét nghiệm sàng lọc thalassemia bằng nước muối

1 nồng độ trong nhóm bệnh nhân và người khám sức khỏe tại Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương", Y học Việt Nam. 448, tr. 36-44.

2. Lương Trung Hiếu (2012), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân thalassemia trưởng thành tại bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên,
3. Hoàng Văn Ngọc (2007), Nghiên cứu thực trạng bệnh beta thalassemia và một số yếu tố liên quan ở trẻ dân tộc Tày và Dao huyện Định Hóa Thái Nguyên Đại Học Y Dược Thái Nguyên.
4. Vũ Thị Bích Vân (2001), Nghiên cứu thực trạng mang gen bệnh b Thalassemia ở dân tộc Nùng và Mông tại xã Tân Long Đồng Hỷ Thái Nguyên, Luận văn thạc sỹ y
5. D. J. Clegg Weatherall, J. B. (2001), "Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem", Bull World Health Organ. 79 (8), tr. 704-12.
6. D. R. Higgs và D. J. Weatherall (2009), "The alpha thalassaemias", Cell Mol Life Sci. 66 (7), tr. 1154-62.
7. Renzo Galanello và Antonio Cao (2011), "Alpha-thalassemia", Genet Med. 13(2), tr. 83-88.
8. Nguyễn Anh Trí (2012), Hơn 5 triệu người mang gen bệnh Thalassemia, Hội thalassemia Việt Nam, truy cập ngày, tại trang web <http://www.THALASSEMIA.vn/bai-viet/THALASSEMIA/hon-5-trieu-nguoi-mang-gen-benh-THALASSEMIA-d8236>.
9. Dương Bá Trục và Nguyễn Thanh Liêm (2009), "Khảo sát bệnh Hemoglobin ở nhóm người dân tộc Mường, huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình", Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 47 - 50.

## NGHIÊN CỨU GIẢI PHÁP CAN THIỆP NHẪM GIẢM NGUY CƠ SINH CON MẮC BỆNH THALASSEMIA Ở PHỤ NỮ NGƯỜI DÂN TỘC TẠI KHU VỰC MIỀN NÚI PHÍA BẮC

Nguyễn Kiều Giang<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Dũng<sup>1</sup>, Trịnh Xuân Đàn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Bằng phương pháp mô tả, điều tra khảo sát một số yếu tố nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia; qua đó tư vấn sàng lọc tiền hôn nhân và giải pháp can thiệp trước sinh. Đồng thời xây dựng mô hình can thiệp trước sinh đối với các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc bệnh thể nặng để làm các xét nghiệm từ sàng lọc đến chẩn đoán thể, sàng lọc trước sinh và đình chỉ thai nghén. Qua kết quả cho thấy:

- Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia bao gồm: Tần suất mang gen cao: 10,96%; thiếu máu là 22,7%, với hình thái thiếu máu hồng cầu nhỏ chiếm 60,2%. Trên 80% đối tượng mang gen tập trung ở nhóm tuổi sinh đẻ 15-34 tuổi và tới 97% chưa từng có hành vi xét nghiệm sàng lọc bệnh trước kết hôn hoặc trước sinh.

- Hiệu quả mô hình can thiệp: Xét nghiệm sàng lọc có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, phù hợp với sàng lọc tại cộng đồng; Sử dụng kỹ thuật Stripassay để xác định đột biến trên globin gen gây bệnh alpha thalassemia và beta thalassemia. Mô hình can thiệp bằng tư vấn, sàng lọc, chẩn đoán trước sinh cho đối tượng là phụ nữ có thai <12 tuần tuổi thu được hiệu quả tốt và có tính khả cao.

- Qua đó Các tác giả khuyến nghị  
- Ngành y tế các tỉnh miền núi phía Bắc cần đẩy mạnh truyền thông giáo dục sức khỏe về dự phòng bệnh thalassemia cho người dân đặc biệt là người dân tộc ít người.

- Cần tiếp tục áp dụng và nhân rộng mô hình tư vấn, sàng lọc chẩn đoán trước sinh dự phòng thalassemia cho các địa phương khác trong khu vực.

### SUMMARY

#### RESEARCH FOR INTERVENTION SOLUTIONS TO REDUCING THE RISK OF HAVING CHILDREN WITH THALASSEMIA IN ETHNIC WOMEN IN THE NORTHERN MOUNTAINOUS AREA

By descriptive method, investigate some risk factors for having children with thalassemia; through which counseling on pre-marital screening and prenatal intervention solutions. Simultaneously, building a model of prenatal intervention for couples at risk of having a baby with severe disease to do tests from screening to body diagnosis, prenatal screening and termination of pregnancy. The results show that:

- Risk factors for having a child carrying thalassemia gene include: High frequency of carrying the gene: 10,96%; anemia was 22.7%, with microcytic anemia accounting for 60.2%. Over 80% of subjects carrying the gene were concentrated in the reproductive age group 15-34 years old and up to 97% had never had any pre-marital or prenatal screening test.

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kiều Giang

Email:trinhxuandan@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/08/2022

Ngày duyệt bài: 06/09/2022

- Effective intervention model: The screening test has high sensitivity and specificity, suitable for screening in the community; Using Stripassay technique to identify mutations on globin genes causing alpha thalassemia and beta thalassemia. The intervention model by counseling, screening, prenatal diagnosis for pregnant women <12 weeks of age obtained good results and high probability.

- Thereby the authors recommend: The health sector in the northern mountainous provinces should promote health communication and education on thalassemia prevention for people, especially ethnic minorities.; It is necessary to continue to apply and replicate the model of counseling and screening for antenatal diagnosis and prevention of thalassemia to other localities in the region.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm bệnh di truyền phổ biến và Việt Nam được xếp vào khu vực có nguy cơ cao, đặc biệt là các dân tộc thiểu số. Qua các nghiên cứu về thực trạng mắc bệnh Thalassemia ở các tỉnh miền núi phía bắc:

Mường là 22,6%; Tày là 12,2%; Dao là 12,1%; Nùng là 11,53%; Mông là 9,09% [2,3,7]. Khi các cặp vợ chồng cùng mang gen thalassemia kết hôn với nhau thì xác suất có đến 25% số con họ sinh ra có biểu hiện bệnh lý. Điều này tạo nên một gánh nặng bệnh tật và chi trả rất lớn không chỉ cho gia đình người có bệnh mà cho cả cộng đồng, về lâu dài còn ảnh hưởng đến giống nòi. Theo ước tính, Việt Nam có khoảng hơn 20.000 bệnh nhân cần điều trị và mỗi năm có thêm khoảng 2.000 trẻ sinh ra bị bệnh. Thống kê của Viện Huyết học truyền máu Trung Ương, số tiền để điều trị cho căn bệnh này Hàng năm khoảng 2.000 tỷ/năm và ước tính chi

phí điều trị cho 1 bệnh nhân thalassemia thể nặng đến 30 tuổi khoảng 3 tỷ đồng.

Mặc dù Tổng cục dân số kế hoạch hóa gia đình đã triển khai mô hình tư vấn can thiệp nhằm giảm bệnh tan máu bẩm sinh tại một số tỉnh miền núi phía Bắc năm 2013, tuy nhiên chưa có số liệu về tần xuất mang gen bệnh nên chưa đủ minh chứng để thuyết phục đồng bào dân tộc. Bên cạnh đó, rất ít nghiên cứu về kiến thức thái độ kỹ năng của người dân tộc thiểu số trong dự phòng bệnh thalassemia. Do đó việc tìm hiểu tình hình mang gen bệnh thalassemia tại Thái Nguyên; tìm hiểu các nguy cơ sinh con mắc bệnh và xây dựng một mô hình can thiệp dự phòng thalassemia có hiệu quả đang thực sự là những vấn đề cấp thiết. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Xác định các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc tại khu vực miền núi phía Bắc.*

2. *Xây dựng mô hình tư vấn tiền hôn nhân và giải pháp can thiệp trước sinh nhằm giảm tỷ lệ sinh con mắc bệnh hoặc mang gen Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc miền núi phía Bắc.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là các phụ nữ người dân tộc thiểu số trong độ tuổi sinh đẻ (15-49) tại 3 huyện đại diện cho 3 tỉnh thuộc khu vực miền núi phía Bắc là huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên; Huyện Chợ Mới, tỉnh Bắc Kạn và huyện Hàm Yên, tỉnh Tuyên Quang; Cán bộ y tế cơ sở tại các 6 xã can thiệp huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên tham gia vào tập huấn xét nghiệm sàng lọc OF, nâng cao kỹ năng tư

vấn và thực hiện xét nghiệm sàng lọc cùng các bà mẹ có thai <12 tuần tuổi đăng ký quản lý thai nghén tại đây; Lấy 30 mẫu máu của người mang gen thalassemia để phân tích. Thời gian nghiên cứu từ tháng 7/2015 – 02/2017.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

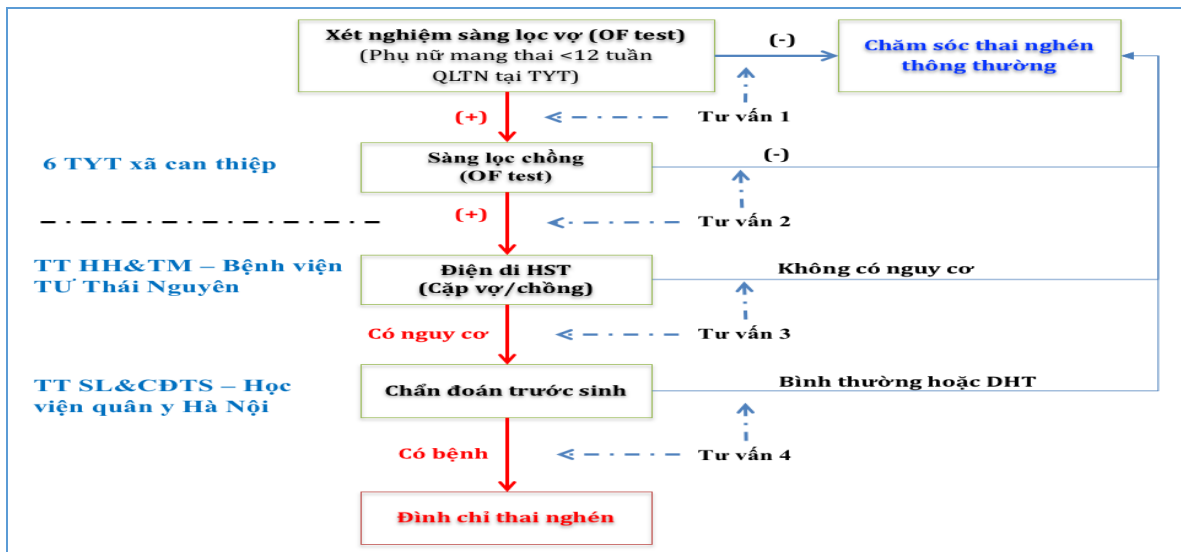
Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, điều tra cắt ngang nhằm xác định tần suất, các đặc điểm dịch tễ học và huyết học của người mang gen thalassemia đồng thời khảo sát một số yếu tố nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia.

Tập huấn dự phòng thalassemia cho cán bộ y tế xã, can thiệp tư vấn sàng lọc chẩn đoán trước sinh cho phụ nữ mang thai, tư vấn

tiền hôn nhân trên đối cho cặp đôi đăng ký kết hôn.

Thiết kế can thiệp trước – sau không có đối chứng được thử nghiệm trên 6 xã huyện Định Hoá, tỉnh Thái Nguyên để đánh giá hiệu quả của mô hình tư vấn tiền hôn nhân và giải pháp can thiệp trước sinh.

Mô hình can thiệp trước sinh đối với các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc bệnh thể nặng gồm các cặp vợ chồng mà người vợ có thai dưới 12 tuần tuổi đăng ký quản lý thai nghén tại TYT xã và đồng ý tham gia được tư vấn để làm các xét nghiệm từ sàng lọc đến chẩn đoán thể, sàng lọc trước sinh và đình chỉ thai nghén trong các trường hợp có chỉ định và được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

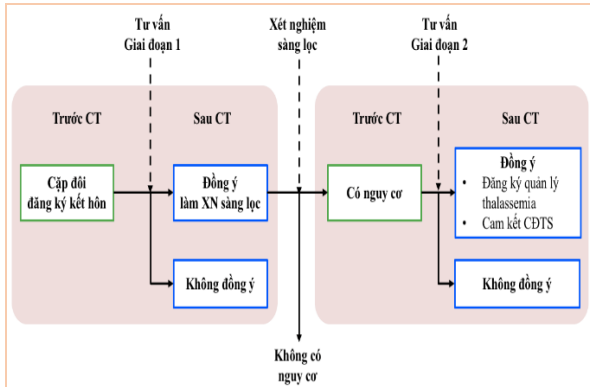


**Hình 2.1. Mô hình giải pháp can thiệp trước sinh.**

Đánh giá hiệu quả bằng thống kê tỷ lệ thành công của các lượt tư vấn, số xét nghiệm được thực hiện cho các cặp vợ chồng và số trường hợp (+) được phát hiện và dự phòng.

Mô hình tư vấn tiền hôn nhân đối với các cặp đôi đến đăng ký kết hôn tại Ủy ban nhân dân xã: Các cặp đôi này sẽ được cán bộ Ủy ban nhân dân xã giới thiệu sang TYT xã để nghe tư vấn về dự phòng thalassemia theo sơ đồ sau:





**Hình 2.2. Mô hình tư vấn tiền hôn nhân**

Đánh giá hiệu quả tư vấn bằng tỷ lệ cặp đôi quyết định làm xét nghiệm sàng lọc thalassemia ngay tại trạm với các cặp đôi chưa rõ tình trạng mang gen. Với các cặp đôi (+) sau xét nghiệm sàng lọc, hiệu quả tư vấn được đánh giá bằng tỷ lệ đăng ký chương trình quản lý thalassemia cam kết làm chẩn đoán trước sinh cho con sau này.

\* Cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả: nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ trong quần thể.  $n = Z^2_{1-\alpha/2} (p.q/d^2)$  trong đó:  $p = 0,226$  (theo Dương Bá Trục tỷ lệ mang gen thalassemia của người Mường ở Hòa Bình là 22,6%).

Như vậy,  $n=268$  Vậy cần cỡ mẫu tối

thiểu cần có là 268 phụ nữ (Dự kiến 03 tỉnh, nên lấy số mẫu làm tròn ít nhất 900 phụ nữ)

\* Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu chủ đích 03 Huyện, lập danh sách phụ nữ người dân tộc ít người tuổi 15 – 49 tại các xã trong huyện được lựa chọn. Từ đó chọn số xã vào nghiên cứu theo phương pháp ngẫu nhiên đơn đến khi đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu là 300 người/huyện.

\* Cỡ mẫu và chọn mẫu cho nghiên cứu can thiệp: gồm toàn bộ các nhân viên y tế tại các trạm y tế xã can thiệp thuộc huyện Định Hóa; Tuyển huyện: các cán bộ thuộc các khoa liên quan đến khám bệnh, xét nghiệm, tư vấn và chuyển tuyến; Toàn bộ phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu đăng ký quản lý thai nghén tại trạm trong thời gian can thiệp. Các phụ nữ không quan hệ họ hàng, không mắc các bệnh cấp hoặc mạn tính.

Phương pháp xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn dùng cho các số liệu liên tục. Tần số và tỷ lệ % cho mô tả các số liệu phân hạng. Các số liệu được xử lý trên máy vi tính bằng các phần mềm thống kê Stata bản 12.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh thalassemia

**Bảng 3.1. Hình thái, tính chất hồng cầu**

Hình thái, tính chất	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hồng cầu nhỏ (MCV<80)	224	24.81
Nhược sắc (MCHC < 320)	404	44,73

**Nhận xét:** Tỷ lệ người có hồng cầu nhỏ là 24,81%, hồng cầu nhược sắc là 44,73%,

**Bảng 3.2. Tình trạng thiếu máu theo hình thái và tính chất hồng cầu**

Hình thái	Tính chất	Nhược sắc		Đẳng sắc		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
Nhỏ		120	62,8	27	50,9	147	60,2
Bình thường		71	37,2	26	49,1	97	39,8
<b>Tổng</b>		<b>191</b>	<b>100</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>244</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc (62,8%), hồng cầu nhỏ đẳng sắc nhược sắc (50,9%).

**Bảng 3.3. Phân loại thể mang gen THALASSEMIA**

Phân loại	n	Tỷ lệ (%)
Alpha Thalassemia (HbH)	11	11,1
*Beta Thalassemia	88	88,9
<b>Tổng</b>	99	100

\*Bao gồm Beta thalassemia DHT và Beta thalassemia/HbE và HbE DHT

**Nhận xét:** Trong số Tỷ lệ mang gen  $\alpha$  Thalassemia chiếm 11,1%, mang gen  $\beta$  Thalassemia là 88,9%.

**Bảng 3.4. Nhóm tuổi và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Nhóm tuổi	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Từ 15-24 tuổi	174	23	23.23
Từ 25-34 tuổi	535	60	60.61
Từ 35-44 tuổi	172	15	15.15
Từ 45-49 tuổi	22	1	1.01
<b>Tổng</b>	903	99	100

**Nhận xét:** Các trường hợp mang gen phân bố chủ yếu từ nhóm tuổi 25 đến dưới 34 tuổi, tỷ lệ này là 60,61%. Nhóm dưới 22 tuổi và trên 35 tuổi đều chiếm 11,4%.

**Bảng 3.5. Dân tộc và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Dân tộc	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Tày	596	68	68.69
Dao	220	21	21.21
Khác	87	10	10.1
<b>Tổng</b>	903	99	100

**Nhận xét:** Dân tộc Tày có tỷ lệ người mang gen cao nhất chiếm 68,69%, tiếp đến là nhóm người Dao và dân tộc thiểu số khác, lần lượt là 21,12% và 10,1%.

**Bảng 3.6. Địa dư và tình trạng mang gen THALASSEMIA**

Địa bàn	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Bắc Kạn	283	32	32.32
Thái Nguyên	300	32	32.32
Tuyên Quang	320	35	35.35
<b>Tổng</b>	903	99	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ người mang gen tại Tuyên Quang là 35,35%. Tại Bắc Kạn và Thái Nguyên đều là 32,32%.

**Bảng 3.7. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo nghề nghiệp**

Nghề nghiệp	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Làm ruộng	756	75	75.76
Cán bộ viên chức	118	24	24.24
Kinh doanh, buôn bán	29	0	0
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Người mang gen có nghề làm ruộng chiếm 75,76%, làm CBCC chiếm 24,24%.

**Bảng 3.8. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng hôn nhân**

Kết hôn cận huyết	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Không kết hôn cận huyết	843	95	95.96
Có, ngoài 3 đời	25	4	4.04
Có, trong phạm vi 3 đời	3	0	0
<b>Tổng</b>	<b>871*</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

\*32 phụ nữ chưa kết hôn.

**Nhận xét:** Tỷ lệ mang gen trong các cặp đôi kết hôn cận huyết là 4,04%. Toàn bộ đều thuộc nhóm kết hôn ngoài phạm vi 3 đời.

**Bảng 3.10. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng di trú trước kết hôn**

Tình trạng di trú	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Cùng huyện, cùng xã	332	39	39.39
Cùng huyện, khác xã	212	33	33.33
Khác huyện	327	27	27.27
<b>Tổng*</b>	<b>871</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

\*32 phụ nữ chưa kết hôn

**Nhận xét:** Phần lớn người mang gen kết hôn cùng huyện, tỷ lệ kết hôn cùng huyện cùng xã là 39,39%; khác xã là 33,33%. Tỷ lệ kết hôn với người khác huyện là 27,27%.

**Bảng 3.11. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng kinh tế**

	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Nghèo	334	33	33.33
Cận nghèo	383	55	55.56
Không nghèo	186	11	11.11
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ người mang gen thuộc nhóm người nghèo là 33,3% cận nghèo là 55,6% và không nghèo là 11,1%.

**Bảng 3.12. Phân loại mang gen *Thalassemia* theo tình trạng thiếu máu.**

	Tổng số	Mang gen	
		n	Tỷ lệ
Thiếu máu nặng	0	0	0
Thiếu máu trung bình	88	45	45.45
Thiếu máu nhẹ	156	32	32.32
Không thiếu máu	659	22	22.22
<b>Tổng</b>	<b>903</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ người mang gen có thiếu máu mức độ trung bình là 45,5%, mức độ nhẹ là 32,3% và không có thiếu máu là 22,2%. 3.2. Kết quả nghiên cứu can thiệp dự phòng thalassemia

### 3.2.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng can thiệp

**Bảng 3.13. Đặc điểm dịch tễ của các nhóm can thiệp**

Đặc điểm		Nhóm đăng ký kết hôn		Nhóm can thiệp trước sinh	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi (TB±SD)</b>		21,4±3,26		27,3±5,59	
<b>Giới</b>	Nam	29	50	57	24.36
	Nữ	29	50	177	75.64
	<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>234</b>	<b>100</b>
<b>Dân tộc</b>	Kinh	11	19.0	50	21.37
	Tày	30	51.7	118	50.42
	Dao	6	10.3	13	5.56
	Sán chí	7	12.1	46	19.66
	Khác	4	6.9	7	2.99
	<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>234</b>	<b>100</b>
<b>Trình độ học vấn</b>	Tiểu học	3	5.2	11	4.70
	THCS	20	34.5	96	41.03
	Từ THPT trở lên	35	60.3	127	54.27
	<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100.0</b>	<b>234</b>	<b>100</b>
<b>Nghề nghiệp</b>	Làm ruộng	38	65.5	167	71.37
	Cán bộ, công chức	11	19.0	33	14.10
	Buôn bán	9	15.5	34	14.53
	<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100.0</b>	<b>234</b>	<b>100</b>
<b>Kinh tế *</b>	Nghèo	9	15.5	33	18.64
	Cận nghèo	6	10.3	12	6.78
	Không nghèo	43	74.1	132	74.58
	<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100.0</b>	<b>177</b>	<b>100</b>
<b>Kết hôn cận huyết</b>	Có	0	0	0	0
	Không	29	100	177	100
	<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>177</b>	<b>100</b>

\*Kinh tế được tính theo số người với nhóm đăng ký kết hôn, số cặp với nhóm can thiệp trước sinh.

**Nhận xét:** 29 cặp đôi đăng ký kết hôn và 177 thai phụ cùng 55 người chồng đã tham gia vào can thiệp. Nghề nghiệp chủ yếu của cả 2 nhóm là làm ruộng (65,5% và 71,3%). Phần lớn số đối tượng thuộc nhóm không nghèo (74,1% và 74,5%). Không có trường hợp nào kết hôn cận huyết ở cả 2 nhóm can thiệp. 3.2.2. Hiệu quả mô hình tư vấn tiền hôn nhân

**Bảng 3.14. Kết quả hoạt động tư vấn giai đoạn 1**

Kết quả hoạt động tư vấn	Số lượng
Số cặp đôi kết hôn trong năm	277
Số cặp đôi tham gia tư vấn	29
Số cặp đôi đồng ý làm xét nghiệm sàng lọc	29
Số cặp đôi không đồng ý	0

**Nhận xét:** Chỉ 29 trong số 277 cặp đôi kết hôn tự nguyện tham gia nhận tư vấn GDSK về Thalassemia tại TYT xã. 100% số được tư vấn đồng ý làm xét nghiệm sàng lọc Thalassemia.

**Bảng 3.7. Kết quả xét nghiệm sàng lọc cho đối tượng đăng ký kết hôn**

Kết quả xét nghiệm sàng lọc OF	n	%
Dương tính	13	22.4
Âm tính	45	77.6
<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>100.0</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ dương tính với xét nghiệm sàng lọc là 22,4%.

**Bảng 3.16. Kết quả xét nghiệm sàng lọc theo cặp đôi đăng ký kết hôn**

Xét nghiệm OF	n	%
Cặp đôi dương tính đồng thời	3	10.34
Một trong 2 người dương tính	7	24.14
Cặp đôi âm tính đồng thời	19	65.52
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** số cặp đôi đồng thời dương tính là 3 cặp, 7 cặp có một trong 2 người dương tính với xét nghiệm sàng lọc. 19 cặp còn lại có kết quả âm tính.

**Bảng 3.17. Kết quả tư vấn giai đoạn 2**

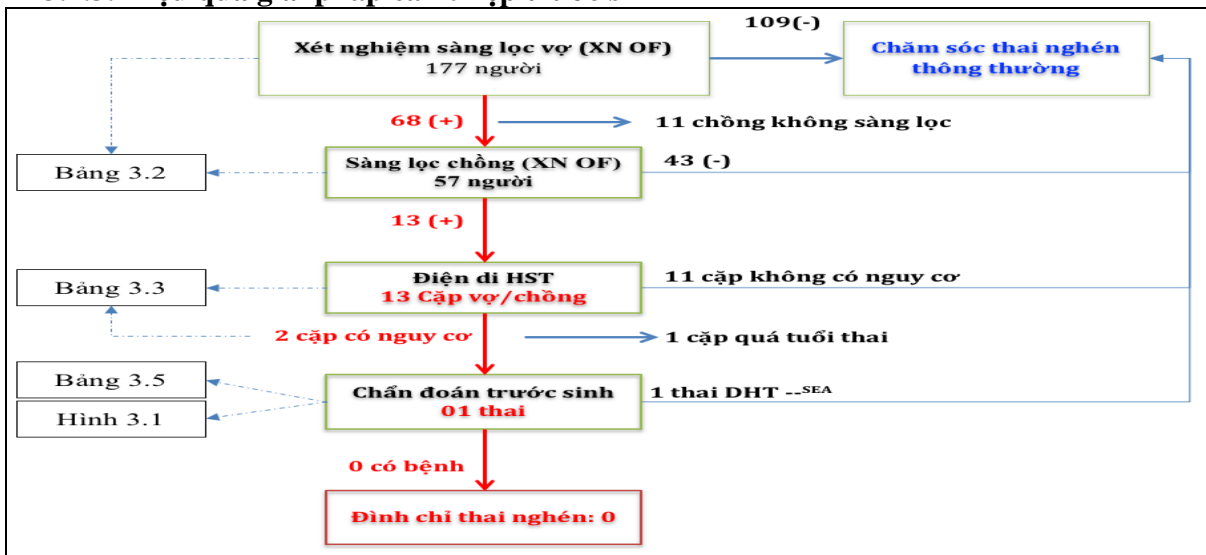
Kết quả tư vấn	Số lượng
Số cặp đôi có nguy cơ	3
Số cặp đôi được tư vấn	3
Số cặp đồng ý làm chẩn đoán thể bệnh	0
Số cặp đồng ý đăng ký quản lý THALASSEMIA	0
Số đồng ý cam kết chẩn đoán trước sinh	0

**Nhận xét:** 3 cặp dương tính đồng thời đều được tư vấn sau xét nghiệm sàng lọc. Không cặp nào đồng ý làm xét nghiệm chẩn đoán thể bệnh cũng như đăng ký quản lý Thalassemia hay cam kết chẩn đoán trước sinh khi mang thai.

**Bảng 3.18. Chỉ số hoạt động can thiệp chung**

Chỉ số hoạt động	Số lượng
Tổng số người được tư vấn	58
Tổng số lượt tư vấn	39
Số tài liệu phát tay được phát	29
Số tờ rơi được phát	29
Số xét nghiệm được thực hiện	58
Số đầu sổ quản lý thalassemia	6
Tổng số trường hợp được theo dõi quản lý THALASSEMIA	0
Số cam kết chẩn đoán trước sinh được thực hiện	0

**3.2.3. Hiệu quả giải pháp can thiệp trước sinh**



**Hình 3. 1. Kết quả sàng lọc và tư vấn phòng bệnh THALASSEMIA**

**Nhận xét:** Tổng số 177 phụ nữ có thai dưới 12 tuần được sàng lọc Thalassemia, phát hiện 68 trường hợp OF (+); 57/68 người chồng đồng ý làm sàng lọc sau khi biết kết quả sàng lọc của vợ là (+). 13 cặp vợ chồng đồng thời (+) với sàng lọc được làm điện di HST. 1 trong số 2 cặp vợ chồng có nguy cơ có nguy cơ sinh con mắc Thalassemia thể nặng đồng ý làm chẩn đoán trước sinh. Thai được chẩn đoán trước sinh có kết quả là Thalassemia thể  $\alpha^0$  Thalassemia DHT (kiểu --<sup>SEA</sup>), trường hợp này không nằm trong chỉ định đình chỉ thai nghén.

**Bảng 3.19. Kết quả xét nghiệm sàng lọc cho các cặp vợ chồng.**

Đối tượng	Sàng lọc (+)		Sàng lọc (-)		Tổng
	Số người	%	Số người	%	
Vợ	68	38.42	109	61.58	177
Chồng	13	22.80	44	77.20	57
<b>Tổng</b>	<b>81</b>	<b>34.61</b>	<b>153</b>	<b>65.39</b>	<b>234</b>

**Nhận xét:** Tổng số 234 người (177 người vợ và 57 người chồng) được sàng lọc Thalassemia trong thời gian 12 tháng tại địa điểm nghiên cứu. Tỷ lệ dương tính chung với XN sàng lọc OF là 34,61%.

**Bảng 3.8. Kết quả điện di HST của 13 cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc bệnh THALASSEMIA.**

Số cặp nguy cơ		Kết quả điện di HST	Kết luận thể bệnh	Nguy cơ sinh con THALASSEMIA
2 cặp	Chồng	A <sub>2</sub> A (HbA <sub>2</sub> >3,5%)	β thal DHT	25% β thal ĐHT, 50% β thal DHT
	Vợ	A <sub>2</sub> A (HbA <sub>2</sub> >3,5%)	β thal DHT	
2 cặp	Chồng	A <sub>2</sub> A	Bình thường	50% β thal DHT
	Vợ	A <sub>2</sub> A (HbA <sub>2</sub> >3,5%)	β thal DHT	
1 cặp	Chồng	A <sub>2</sub> A	Bình thường	50% HbE DHT
	Vợ	EA (HbE=25,8%)	HbE dị hợp tử	
1 cặp	Chồng	A <sub>2</sub> A	Bình thường	50% α <sup>0</sup> thal DHT 50% HbCS DHT
	Vợ	A Bart's H-CS	α <sup>0</sup> thal kết hợp HbCS	
7 cặp	Chồng	A <sub>2</sub> A	Bình thường	Không có nguy cơ
	Vợ	A <sub>2</sub> A	Bình thường	

**Nhận xét:** Trong 13 cặp vợ chồng được làm XN điện di HST, 6 cặp vợ chồng có kết quả bất thường: 2 cặp cả vợ và chồng mang gen DHT beta Thalassemia; 2 cặp người vợ DHT beta Thalassemia; 1 cặp người vợ DHT HbE; 1 cặp người vợ HbH-CS; 7 cặp còn lại có kết quả bình thường.

**Bảng 3.21. Đặc điểm huyết học và kiểu gen của cặp vợ chồng làm chẩn đoán trước sinh.**

Chỉ số xét nghiệm		Người vợ	Người chồng
Sức bền hồng cầu (OF)		+	+
Tổng phân tích tế bào máu	Rbc (x10 <sup>6</sup> )	5,62	5,89
	Hb (g/dL)	116	127
	Hct (%)	38,1	40,8
	MCV (fL)	67,8	69,3
	MCH (pg)	20,6	21,6
Điện di HST	HbA (%)	93,3	93,5
	HbA <sub>2</sub> (%)	5,9	6,1
	HbF (%)	0,8	0,4
Kiểu gen	α globin	-- <sup>SEA</sup> /αα	αα/αα
	β globin	β <sup>-28</sup> /β	β/β <sup>17</sup>

**Nhận xét:** Cặp vợ chồng đều (+) với OF test, công thức máu thể hiện tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc với  $MCV < 80fL$ ,  $MCH < 27pg$ .

- Tăng tỷ lệ HbA<sub>2</sub> trên ĐD HST: người chồng là 6,1% vợ là 5,9%

- Kết quả xét nghiệm gen của người chồng là DHT  $\beta^0$  Thalassemia (kiểu  $\beta/\beta^{17}$ ), của người vợ là DHT  $\beta^+$  Thalassemia (kiểu  $\beta/\beta^{-28}$ ) kết hợp DHT  $\alpha^0$  Thalassemia (kiểu --<sup>SEA</sup>).

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng mang gen thalassemia và các yếu tố nguy cơ ở nhóm phụ nữ người dân tộc thiểu số tại 3 tỉnh ở khu vực miền núi phía Bắc và thử nghiệm giải pháp can thiệp chúng tôi có một số kết luận sau:

### 1. Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia bao gồm:

Đối tượng nghiên cứu là người khỏe mạnh có tuổi trung bình là  $29,7 \pm 6,35$ , tỷ lệ Dân tộc Tày là 66,01, Dao là 24,36, dân tộc khác là 9,63.

Tần suất mang gen cao (10,96%);

Tần suất thiếu máu cao 22,7%, với hình thái thiếu máu hồng cầu nhỏ chiếm 60,2%.

Trên 80% đối tượng mang gen tập trung ở nhóm tuổi sinh đẻ 15-34 tuổi.

Hơn  $\frac{3}{4}$  đối tượng kết hôn gần về địa lý, trong đó 39,9% kết hôn với người cùng một xã.

Chỉ 11% có kiến thức tốt về phòng bệnh, còn lại là kém hoặc trung bình. 97% chưa từng có hành vi xét nghiệm sàng lọc bệnh trước kết hôn hoặc trước sinh. Chưa nhiều người chủ động tìm hiểu thông tin về bệnh (29%) hoặc trao đổi, chia sẻ hiểu biết hay tư vấn về bệnh cho những người khác (23%).

### 2. Hiệu quả mô hình can thiệp:

- Xét nghiệm sàng lọc có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, phù hợp với sàng lọc tại cộng đồng: Kết hợp MCV/DCIP có giá trị rất tốt trong sàng lọc thalassemia với độ nhạy là 91,36%, độ đặc hiệu là 92,96%, giá trị tiên đoán dương tính là 82,22% giá trị tiên đoán âm tính là 96,67%,  $UAC=0,92$ . Với cơ sở không có máy tự xét nghiệm máu tự động, test OF/DCIP kết hợp cho kết quả khá tốt, với độ nhạy là 85,19%, độ đặc hiệu là 87,67%, giá trị tiên đoán dương tính là 71,88% giá trị tiên đoán âm tính là 94,12%,  $UAC=0,86$ .

- Kỹ thuật phát hiện đột biến gen: Áp dụng thành công kỹ thuật Stripassay để xác định đột biến trên globin gen gây bệnh alpha thalassemia và beta thalassemia tại Thái Nguyên. Các allen đột biến phát hiện được là --SEA,  $-\alpha 3.7$ ,  $-\alpha CS$ , Cd 41/42 (-TTCT), Cd 17 (A->T), Cd 71/72 (+A), Cd -28 (A->G), Cd 26 (G->A).

- Mô hình can thiệp bằng tư vấn, sàng lọc, chẩn đoán trước sinh cho đối tượng là phụ nữ có thai <12 tuần tuổi thu được hiệu quả tốt và có tính khả cao. Sau 1 năm can thiệp, 177 phụ nữ mang thai và 55 người chồng đã tự nguyện thực hiện xét nghiệm sàng lọc bệnh. 81 người mang gen đã được phát hiện. 13 cặp vợ chồng có nguy cơ được chẩn đoán thể bệnh. 1 cặp đồng ý làm chẩn đoán trước sinh cho thai nhi.

## KHUYẾN NGHỊ

- Ngành y tế các tỉnh miền núi phía Bắc cần đẩy mạnh truyền thông giáo dục sức khỏe về dự phòng bệnh thalassemia cho người dân đặc biệt là người dân tộc ít người.

- Cần tiếp tục áp dụng và nhân rộng mô hình tư vấn, sàng lọc chẩn đoán trước sinh dự phòng thalassemia cho các địa phương khác trong khu vực.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Xuân Hải (2015), "Nghiên cứu giá trị xét nghiệm sàng lọc thalassemia bằng nước muối 1 nồng độ trong nhóm bệnh nhân và người khám sức khoẻ tại Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương", Y học Việt Nam. 448, tr. 36-44.
2. Lương Trung Hiếu (2012), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân thalassemia trưởng thành tại bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên,
3. Hoàng Văn Ngọc (2007), Nghiên cứu thực trạng bệnh beta thalassemia và một số yếu tố liên quan ở trẻ dân tộc Tày và Dao huyện Định Hoá Thái Nguyên Đại Học Y Dược Thái Nguyên.
4. Vũ Thị Bích Vân (2001), Nghiên cứu thực trạng mang gen bệnh b Thalassemia ở dân tộc Nùng và Mông tại xã Tân Long Đồng Hỷ Thái Nguyên, Luận văn thạc sỹ y
5. D. J. Clegg Weatherall, J. B. (2001), "Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem", Bull World Health Organ. 79 (8), tr. 704-12.
6. D. R. Higgs và D. J. Weatherall (2009), "The alpha thalassaemias", Cell Mol Life Sci. 66 (7), tr. 1154-62.
7. Renzo Galanello và Antonio Cao (2011), "Alpha-thalassemia", Genet Med. 13(2), tr. 83-88.
8. Nguyễn Anh Trí (2012), Hơn 5 triệu người mang gen bệnh Thalassemia, Hội thalassemia Việt Nam, truy cập ngày, tại trang web <http://www.THALASSEMIA.vn/bai-viet/THALASSEMIA/hon-5-trieu-nguoi-mang-gen-benh-THALASSEMIA-d8236>.
9. Dương Bá Trục và Nguyễn Thanh Liêm (2009), "Khảo sát bệnh Hemoglobin ở nhóm người dân tộc Mường, huyện Kim Bôi, tỉnh Hòa Bình", Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 47 - 50.

## NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM DI CĂN HẠCH BẠCH HUYẾT VÙNG CỔ Ở BỆNH NHÂN VI UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Vũ Anh Hải<sup>1</sup>, Trần Xuân Bộ<sup>1</sup>, Lê Việt Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Nam<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét tỷ lệ di căn vào các nhóm hạch bạch huyết vùng cổ ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có kích thước  $u \leq 1$ cm được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vết hạch cổ.

**Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) thể nhú có kích thước  $u \leq 1$ cm được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và vết hạch cổ từ tháng 6/2018 đến tháng 11/2020.

**Kết quả:** 40 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ di căn hạch là 20/40 (50%). Số lượng hạch di căn trung bình là  $2,9 \pm 1,3$  hạch/bệnh nhân. Nhóm VI có tỷ lệ di căn hạch cao nhất, sau đó đến nhóm III là 46,7%; nhóm IV là 43,5%. Hạch di căn chủ yếu cùng bên với khối u nguyên phát (90,0%).

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Anh Hải

Email: vuanhai.ncs@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/08/2022

Ngày duyệt bài: 18/08/2022

**Kết luận:** Tỷ lệ di căn hạch trong vi UTBMTG thể nhú là đáng kể. Kích thước u nguyên phát không phải là yếu tố tiên lượng nguy cơ di căn hạch bạch huyết vùng cổ trong vi UTBMTG thể nhú.

**Từ khóa:** ung thư tuyến giáp, ung thư tuyến giáp thể nhú, di căn hạch bạch huyết vùng cổ, nạo vét hạch cổ.

## SUMMARY

### EVALUATION ON THE CHARACTERISTICS OF CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS IN PATIENTS WITH THYROID PAPILLARY MICROCARCINOMA

**Objectives:** To evaluate the incidence of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) had a tumor with the larger diameter  $\leq 1$  cm who underwent total thyroidectomy (TT) and cervical lymph node dissection (CLND).

**Methods:** Retrospective study on patients had tumor size  $\leq 1$  cm who underwent TT and CNLD with pathological diagnosis of PTC at our department from June 2018 to November 2020.

**Results:** Forty patients were included in the study. The rate of lymph node metastasis was 20/40 (50%). The average number of metastatic nodes was  $2.9 \pm 1.3$  nodes/patient. Level VI had the highest rate of lymph node metastasis, followed by level III at 46.7%; level IV was 43.5%. The lymph node metastasis was mainly on the same side as the primary tumor (90.0%).

**Conclusion:** The incidence of lymph node metastasis in PMC had a tumor with the larger diameter  $\leq 1$  cm was considerable. The size of the primary tumor was not a factor predicting the risk of cervical lymph node metastasis in PTMC.

**Keywords:** thyroid cancer, papillary thyroid cancer, cervical lymph node metastasis, cervical lymph node dissection.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) thể nhú là loại ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa phổ biến nhất. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư tuyến giáp đã tăng lên trong những thập kỉ qua, chủ yếu do áp dụng phổ biến siêu âm tuyến giáp. Hơn nữa, siêu âm tầm soát các khối u tuyến giáp đã cho phép phát hiện số lượng lớn các khối u giai đoạn đầu [1].

Vi UTBMTG thể nhú được định nghĩa là khối u có đường kính  $\leq 1$  cm [2], [3]. UTBMTG thể nhú với khối u nguyên phát  $\leq 1$  cm có tiên lượng tốt. Tuy nhiên, tỷ lệ di căn hạch trong vi UTBMTG thể nhú không phải là nhỏ, có một số tài liệu đã báo cáo tỷ lệ bệnh nhân không có hạch di căn trên lâm sàng (cN0) có 65% bệnh nhân có di căn hạch, đặt ra vấn đề về phương pháp điều trị thích hợp nhất [4-6].

Mục đích của nghiên cứu này là nhận xét một số đặc điểm di căn hạch ở bệnh nhân UTBMTG thể nhú có u nguyên phát  $\leq 1$  cm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

40 bệnh nhân UTBMTG thể nhú được phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp và vét hạch cổ với chẩn đoán UTBMTG thể nhú có u nguyên phát  $\leq 1$  cm tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2018 đến tháng 11/2020.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

### 2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

Các chỉ tiêu thu thập từ hồ sơ lưu trữ bao gồm:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới
- Kết quả siêu âm tuyến giáp: phân nhóm

Tirards

- Kết quả phẫu thuật, vét hạch: Kích thước ung thư được xác định dựa theo kết quả mô bệnh học, trường hợp có nhiều khối u được ghi nhận là khối có kích thước lớn nhất; vị trí nhóm hạch cổ vét được hạch, số lượng hạch vét được

- Xếp giai đoạn u nguyên phát, giai đoạn bệnh theo AJCC - 2017 [7].

#### 2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất, xử lý các thuật toán bằng phần mềm SPSS 26.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung

Trong thời gian nghiên cứu có tổng số 40 bệnh nhân chẩn đoán vi UTBMTG thể nhú được điều trị phẫu thuật.

**Bảng 1: Một số đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		n	%
Tuổi		46,2 ± 12,1	
Giới	Nữ	34	85,0
	Nam	6	15,0
Phân nhóm TIRADS	0	0	2,5
	1	0	0
	2	0	0
	3	10	25,0
	4	25	62,5
	5	5	12,5
Kích thước u (mm)		7,6 ± 2,0	
Giai đoạn pT	T0	0	0
	T1	21	52,5
	T2	1	2,5
	T3	11	27,5
	T4	7	17,5
Giai đoạn pTNM	I	35	87,5
	II	3	7,5
	III	2	5,0
	IV	0	0
Mô bệnh học	UTBMTG thể nhú	32	80,0
	Biến thể của UTBMTG thể nhú	8	20,0

Nữ giới chiếm chủ yếu (tỷ lệ 85,0%), tỷ lệ Nữ/Nam là 5,7/1. Tuổi trung bình là 46,2 ± 12,1. Kết quả siêu âm tuyến giáp cho thấy phân nhóm TI-RADS IV chiếm chủ yếu (tỷ lệ 62,5%). Đa số bệnh nhân ở giai đoạn I (tỷ lệ 87,5%).

**Bảng 2: Kết quả vét hạch**

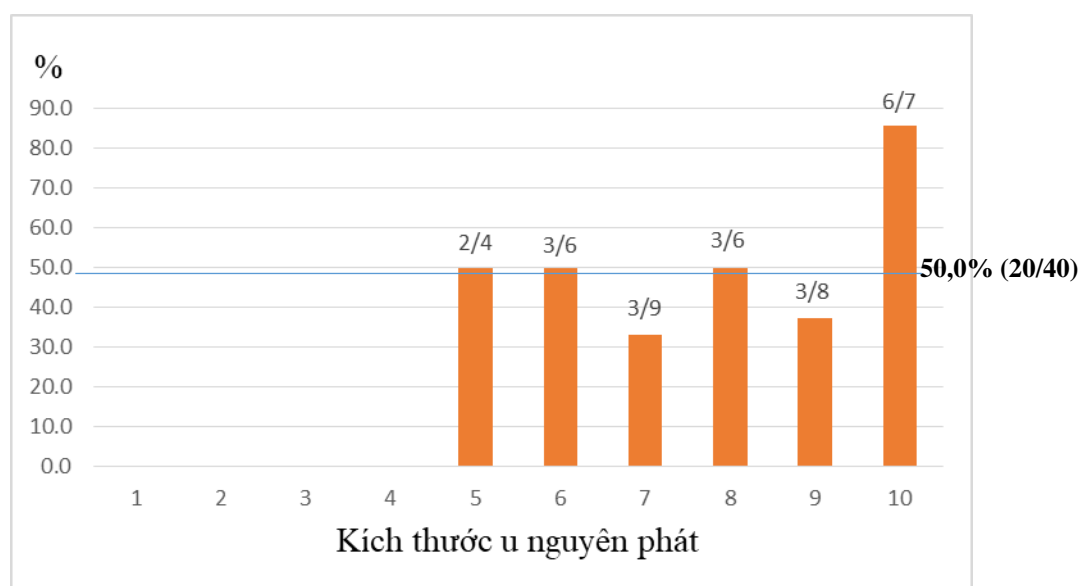
Tiêu chí		Kết quả
Nhóm hạch (n)	I	1
	II	6
	III	15
	IV	23
	V	3
	VI	20
	VII	1
Số lượng hạch trung bình vét được		5,4 ± 2,7 (1 - 29)
Tổng số hạch		216

Tổng số hạch vét được là 216 hạch. Số lượng hạch vét được trung bình 5,4 ± 2,7 hạch, nhiều nhất là 29 hạch/1 bệnh nhân. Nhóm IV được vét nhiều nhất với 23 bệnh nhân.

**Bảng 3: Đặc điểm di căn hạch**

Đặc điểm		Di căn (n, %)	Lành tính (n, %)
Nhóm hạch	I	0 (0)	1 (100,0)
	II	2 (33,3)	4 (66,7)
	III	7 (46,7)	8 (53,3)
	IV	10(43,5)	13 (56,5)
	V	1 (33,3)	2 (66,7)
	VI	12 (60,0)	8 (40,0)
	VII	0 (0)	1 (100,0)
Số hạch di căn trung bình (hạch)		2,9 ± 1,3	
Vị trí tương quan với u nguyên phát	Cùng bên	18 (90,0)	
	Đối bên	0 (0)	
	Hai bên	2 (10,0)	

Tỉ lệ di căn hạch là 20/40 bệnh nhân (50%), với tỉ lệ 68/216 (31,5%) hạch di căn. Số hạch di căn trung bình là 2,9 ± 1,3 hạch. Chủ yếu các bệnh nhân là di căn hạch cùng bên với u nguyên phát chiếm tỉ lệ 90%. Nhóm VI có tỉ lệ di căn hạch cao nhất 60,0%; sau đó đến nhóm III 46,7% và nhóm IV 43,5%



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ di căn hạch theo kích thước u nguyên phát**

Tỷ lệ di căn hạch trong nhóm bệnh nhân vi UTBMTG thể nhú là 20/40 (50%) bệnh nhân. Không có mối liên quan giữa kích thước u nguyên phát với tỷ lệ di căn hạch cổ ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4: Liên quan di căn hạch và một số yếu tố**

		Không di căn hạch	Di căn hạch	P
<b>Giới</b>	<b>Nam</b>	2	4	0,376
	<b>Nữ</b>	18	16	
<b>Tuổi</b>	<b>&lt; 55 tuổi</b>	15	17	0,429
	<b>≥ 55 tuổi</b>	5	3	
	<b>Trung bình</b>	48,7 ± 11,2	43,7 ± 12,7	0,196
<b>Số lượng u</b>	<b>Đơn u</b>	4	2	0,376
	<b>Đa u</b>	16	18	

Phân tích một số yếu tố: tuổi, giới tính và số lượng u, nhận thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân không di căn hạch và có di căn hạch.

#### IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú kích thước nhỏ được coi là bệnh lí ác tính có tiên lượng tốt và nguy cơ tái phát thấp, vì vậy, theo hướng dẫn của ATA 2015 đã khuyến nghị không sử dụng liệu pháp I-131 sau phẫu thuật và cũng đề xuất việc theo dõi sát không cần phẫu thuật ở những bệnh nhân không có bằng chứng về di căn hạch bạch huyết hoặc xâm lấn tại chỗ. Tuy nhiên, một số bệnh

nhân UTBMTG thể nhú kích thước nhỏ có biểu hiện di căn hạch bạch huyết vùng cổ và tái phát tại chỗ. Tỷ lệ di căn hạch bạch huyết vùng cổ dao động từ 29,5% đến 65% [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50,0% bệnh nhân có di căn hạch bạch huyết vùng cổ, trong đó chủ yếu di căn hạch cùng bên với khối u nguyên phát 18/20 (90%) bệnh nhân.

Một số nghiên cứu cho thấy yếu tố tuổi, viêm tuyến giáp tự miễn kèm theo, kích thước u nguyên phát, sự xâm lấn tại chỗ của khối u là các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn có ý nghĩa đối với di căn hạch [1]. Kích thước khối u là một yếu tố dự đoán cho di căn hạch bạch huyết vùng cổ trong hầu hết các báo cáo trong y văn. Một số tác giả nhận thấy kích thước u nguyên phát từ 5,75-8,5mm trở lên là có giá trị dự đoán nguy cơ di căn hạch [1]. Kasai và Sakamoto nhận thấy có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ di căn hạch bạch huyết vùng cổ bên, với khối u nguyên phát kích thước từ 5mm trở xuống có tỉ lệ di căn là 13%; trong khi khối u nguyên phát có kích thước từ 5mm đến 10mm có tỉ lệ di căn là 59% [8]. Tuy vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố tuổi, giới, đơn u hay đa u có liên quan đến tỉ lệ di căn hạch bạch huyết vùng cổ; Kết quả ghi nhận tỉ lệ di căn hạch bạch huyết cao nhất là 85,7% ở nhóm bệnh nhân có u nguyên phát 10mm. Có lẽ để đưa ra được một kết luận có giá trị thuyết phục và chính xác, cần tiếp tục thực hiện thu thập số liệu để mẫu nghiên cứu lớn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Mặc dù thực tế vi UTBMTG thể nhú được coi là một khối u có tiên lượng tốt, tuy nhiên tỉ lệ di căn hạch cổ là khá cao (50%). Kích thước khối u nguyên phát không có giá trị dự đoán nguy cơ di căn hạch bạch huyết vùng cổ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Medas Fabio, Canu Gian Luigi, Cappellacci Federico, et al.** (2020), "Predictive Factors of Lymph Node Metastasis in Patients With Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: Retrospective Analysis on 293 Cases", 11(551).
2. **Hedinger Christoph, Dillwyn Williams E, Sobin Leslie H** (1989), "The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition", *Cancer*, 63(5), 908-911.
3. **Schoenberger Johann, Marienhagen J, Agha A, et al.** (2007), "Papillary microcarcinoma and papillary cancer of the thyroid  $\leq 1\text{cm}$ ", *Nuklearmedizin*, 46(04), 115-120.
4. **Wada Nobuyuki, Duh Quan-Yang, Sugino Kiminori, et al.** (2003), "Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection", *Annals of surgery*, 237(3), 399.
5. **So Yoon Kyoung, Son Young-Ik, Hong Sang Duk, et al.** (2010), "Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections", *Surgery*, 148(3), 526-531.
6. **Calò Pietro Giorgio, Conzo G, Raffaelli Marco, et al.** (2017), "Total thyroidectomy alone versus ipsilateral versus bilateral prophylactic central neck dissection in clinically node-negative differentiated thyroid carcinoma. A retrospective multicenter study", *European Journal of Surgical Oncology*, 43(1), 126-132.
7. **Amin Mahul B, Edge Stephen B** (2017), *AJCC cancer staging manual*, springer.
8. **Kasai N., Sakamoto A.** (1987), "New subgrouping of small thyroid carcinomas", *Cancer*, 60(8), 1767-70.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NUSS ĐIỀU TRỊ LỖM NGỰC BẨM SINH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Vũ Anh Hải<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hoàng<sup>1</sup>, Lê Việt Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Nam<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét kết quả bước đầu phẫu thuật Nuss điều trị lõm ngực bẩm sinh tại Bệnh viện Quân y 103.

**Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu kết hợp tiến cứu, 11 bệnh nhân lõm ngực bẩm sinh được phẫu thuật Nuss tại khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 07/2018 đến tháng 08/2021.

**Kết quả:** Tuổi trung bình là  $15,5 \pm 2,8$  tuổi; HI trung bình là  $3,99 \pm 1,07$ . Thời gian mổ trung bình  $62,7 \pm 11,3$  phút; thời gian nằm viện trung bình sau mổ  $7,9 \pm 1,6$  ngày. Không có tai biến; tỷ lệ biến chứng thấp, thường gặp nhất là tràn khí màng phổi (18,2%), tràn máu màng phổi (18,2%) và di lệch thanh (9,1%).

**Kết luận:** Phẫu thuật Nuss điều trị lõm ngực bẩm sinh an toàn, ít biến chứng và có tính thẩm mỹ.

**Từ khóa:** Lõm ngực bẩm sinh, phẫu thuật Nuss.

### SUMMARY

#### NUSS PROCEDURE FOR REPAIR OF PECTUS EXCAVATUM AT MILITARY HOSPITAL 103: INITIAL RESULTS

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the initial results of Nuss procedure for

treating pectus excavatum at Military Hospital 103.

**Methods:** Retrospective and prospective, a total of 11 patients who underwent Nuss procedure at the Department of Thoracic Surgery, Military Hospital 103, from July 2018 to August 2021.

**Results:** The median age was  $15.5 \pm 2.8$  years; the median CT Haller index was  $3.99 \pm 1.07$ . The median surgery duration was  $62.7 \pm 11.3$  min; and the median postoperative stay was  $7.9 \pm 1.6$  days. Intraoperative complications were not recorded; the most common complications were pneumothorax (18.2%), hemothorax (18.2%) and bar displacement (9.1%).

**Conclusions:** The Nuss procedure is a safe and effective method for treating pectus excavatum and it also provide excellent cosmetic and aesthetic results.

**Keywords:** Pectus excavatum (PE), Nuss procedure.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lõm ngực bẩm sinh đặc trưng bởi sự lõm ra phía sau của xương ức cùng với các sụn sườn gắn vào. Đây là dị dạng thành ngực phổ biến nhất, tỷ lệ khoảng 1/200 trẻ sinh ra sống và gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ khoảng 4/1 [1], [2]. Lõm ngực bẩm sinh tùy theo mức độ sẽ ảnh hưởng tới chức năng tim, phổi; tâm lý, thẩm mỹ và sự phát triển thể chất của trẻ [1], [2].

Năm 1949, Ravitch lần đầu tiên thực hiện phẫu thuật điều trị lõm ngực bẩm sinh. Tuy vậy, đây là phẫu thuật tàn phá thành ngực

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Anh Hải

Email: vuanhhai.ncs@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/08/2022

Ngày duyệt bài: 18/08/2022

lớn, kết quả hạn chế và để lại nhiều di chứng nặng nề. Đến năm 1986, Donald Nuss thực hiện phẫu thuật mang tên ông, kết quả phẫu thuật cho thấy nhiều ưu điểm vượt trội: ít xâm lấn, thời gian hồi phục nhanh, ít biến chứng sau mổ và đảm bảo thẩm mỹ nên ngày nay đây được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị lõm ngực bẩm sinh.

Bệnh viện Quân y 103 đã triển khai phẫu thuật Nuss điều trị lõm ngực bẩm sinh từ tháng 07/2018. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp phẫu thuật này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán lõm ngực bẩm sinh (LNBS) điều trị bằng phẫu thuật Nuss tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 08 năm 2021. Đối tượng nghiên cứu đáp ứng đủ các tiêu chuẩn sau đây:

#### \* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân chẩn đoán LNBS được phẫu thuật theo phương pháp Nuss.
- Bệnh nhân và gia đình đồng ý phẫu thuật và tham gia nghiên cứu.
- Có hồ sơ bệnh án đảm bảo đầy đủ các yêu cầu nghiên cứu.

#### \* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không phẫu thuật theo phương pháp Nuss.
- Bệnh nhân lõm ngực kèm theo hở xương ức, hội chứng Poland.
- Bệnh nhân lõm ngực do chấn thương.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả cắt ngang, tất cả bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp Nuss đủ

tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu từ tháng 07/2018 đến tháng 08/2021.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn cỡ mẫu thuận tiện.

### 3. Quy trình phẫu thuật

\* **Chỉ định phẫu thuật:** Khi có ít nhất 2 trong các tiêu chí sau [2]:

- Chỉ số Haller trên CLVT ngực > 3,25.
- Lõm ngực nặng, tiến triển có triệu chứng (khó thở, đau ngực, hạn chế hoạt động thể lực).
- Ảnh hưởng chức năng hô hấp: rối loạn thông khí tắc nghẽn/hạn chế.
- Ảnh hưởng chức năng tim mạch: chèn ép/di lệch tim, sa van hai lá, rối loạn nhịp hoặc tiếng thổi bất thường.
- Thất bại điều trị trước đó (phẫu thuật hoặc bảo tồn).

#### \* Các bước phẫu thuật:

- Vô cảm và tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm ngửa, hai tay dang vuông góc với thân mình, gây mê nội khí quản một nồng.
- Phẫu thuật đặt thanh nâng sử dụng nội soi lồng ngực hỗ trợ:
  - + Xác định các mốc phẫu thuật: diện lõm, bờ diện lõm, tâm hố lõm, điểm cao nhất trên bờ diện lõm nằm hai bên lồng ngực. Đặt thanh nâng qua vị trí cao nhất trên bờ diện lõm và tâm hố lõm.
  - + Đo kích thước lồng ngực và uốn thanh nâng: Dùng thước đo khoảng cách hai đường nách giữa qua vị trí dự định đặt thanh, lấy nhỏ hơn 1 inch được kích thước thanh nâng. Uốn thanh nâng theo ý định bằng dụng cụ.
  - + Đặt trocar dưới vị trí dự định rạch da đặt thanh nâng ngực 2 khoang gian sườn, lồng ngực phải.
  - + Bơm CO<sub>2</sub> áp lực 5mmHg, dưới hướng dẫn nội soi thực hiện phẫu thuật đặt thanh nâng xương ức.



+ Rạch da: Rạch da 3 cm theo chiều trước sau, vị trí đường rạch giữa hai bên lồng ngực, trên hoặc dưới nơi dự định đặt thanh 1 khoang gian sườn. Đặt 2 thanh cũng chỉ cần rạch một đường giữa hai vị trí dự định đặt thanh.

+ Tạo đường hầm dưới da: từ chỗ rạch da đến bờ cao nhất của hố lõm. Tách tổ chức dưới da với cơ thành ngực tạo khoang đủ rộng che thanh nâng.

+ Tạo đường hầm xuyên qua trung thất:

Dùng Clamp Crawford vào khoang màng phổi phải tại vị trí bờ cao nhất hố lõm, đi sát thành ngực trước hướng vào trung thất trước nơi sâu nhất của hố lõm, tách màng ngoài tim ra khỏi mặt sau xương ức rồi tiến vào khoang màng phổi trái, ra thành ngực bên đối diện theo vị trí định sẵn.

Luồn thanh dẫn đường theo đường hầm đã tạo từ phải sang trái, đưa ống dẫn lưu màng phổi Argyl 28Fr theo chiều ngược lại. Dưới tác dụng bảo vệ và dẫn đường của ống dẫn lưu đưa thanh nâng qua đường hầm theo chiều từ phải sang trái, luôn hướng mặt lõm ra trước.

+ Nâng xương ức: Dùng dụng cụ xoay thanh phối hợp nhịp nhàng hai bên xoay thanh nâng 180<sup>0</sup> đẩy xương ức ra trước tạo hình dạng lồng ngực theo ý định.

+ Cố định thanh nâng: Dùng chỉ thép cố định hai đầu thanh kim loại vào xương sườn. Có thể cố định một bên chỉ thép, bên còn lại chỉ Safil.

+ Đuôi khí khoang màng phổi, đóng vết mổ: Kết hợp bác sĩ gây mê bóp bóng đuôi khí khoang màng phổi hai bên, không đặt dẫn lưu màng phổi, đóng vết mổ.

- Phẫu thuật đặt thanh nâng không sử dụng nội soi lồng ngực hỗ trợ: Các bước tương tự như trên nhưng bỏ bước đặt troca, sử dụng ống soi hướng dẫn đặt thanh nâng.

#### 4. Phân tích số liệu

Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 07/2018 đến tháng 08/2021, có 11 bệnh nhân LNBS được phẫu thuật theo phương pháp Nuss với các đặc điểm như sau:

#### 1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình là 15,5 ± 2,8 tuổi, nhỏ nhất là 10 tuổi, lớn nhất là 20 tuổi. Nam giới chiếm 90,9%, nữ giới chiếm 9,1%. Phát hiện lõm ngực ngay sau sinh (27,3%) hoặc tuổi dậy thì (72,7%). BMI trung bình là 16,6 ± 1,75.

#### 2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường gặp khó thở (36,4%), đau ngực (27,3%), mệt mỏi (18,2%), ảnh hưởng tâm lý, thẩm mỹ (81,8%) và kém phát triển thể chất (63,6%).

#### Bảng 1. Phân loại theo hình dạng lõm ngực

Hình dạng lõm ngực	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Lõm điểm	3	27,3
Lõm diện	6	54,5
Thung lũng	1	9,1
Hẻm núi lớn	1	9,1
<b>Tổng</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

Lõm ngực type IA (lõm đồng tâm khu trú) 27,3%; type IB (lõm đồng tâm dạng phẳng) 45,5%. Lõm ngực type IIA2 (lõm lệch tâm dạng phẳng) 9,1% và lõm ngực type IIA3 (dạng hẻm núi) 18,2%.

#### 3. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 2. Đặc điểm điện tim, siêu âm tim**

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Điện tim	Bình thường	6	54,5
	Nhịp xoang không đều	3	27,3
	Nhịp nhanh xoang	1	9,1
	Block nhánh phải	1	9,1
Siêu âm tim	Bình thường	6	54,5
	Hở van 2 lá	2	18,2
	Hở van 3 lá	4	36,4
	Chèn ép tim	1	9,1

Đa số điện tim và chức năng tâm thu thất trái bình thường, phân suất tổng máu (EF%) trung bình là  $68,9 \pm 4,9$ .

**Bảng 3. Đặc điểm chức năng hô hấp**

Đặc điểm	Trung bình
FVC%	$76,1 \pm 8,2$
FEV1%	$80,0 \pm 11,2$
FEV1/FVC	$104,6 \pm 9,4$
FEF <sub>25-75%</sub>	$85,0 \pm 22,1$

Thông khí phổi bình thường chiếm 72,7%, rối loạn thông khí 27,3%.

**Bảng 4. Phân loại mức độ lõm ngực theo chỉ số Haller**

Mức độ lõm ngực theo chỉ số Haller/CLVT ngực	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhẹ (HI < 3,2)	3	27,3
Trung bình (HI 3,2 – 3,5)	1	9,1
Nặng (HI 3,6 – 6)	6	54,5
Rất nặng (HI > 6)	1	9,1
<b>Tổng số</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

Chỉ số Haller trung bình là  $3,99 \pm 1,07$ , thấp nhất là 2,7 và cao nhất là 6,3. Chủ yếu lõm ngực mức độ nặng 54,5%; mức độ rất nặng 9,1%.

#### 4. Kết quả phẫu thuật

**Bảng 5. Đặc điểm phẫu thuật đặt thanh**

	Đặc điểm phẫu thuật đặt thanh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phương pháp phẫu thuật	Có sử dụng nội soi	10	90,9
	Không sử dụng nội soi	1	9,1
Đường vào	Bên phải	10	90,9
	Bên trái	1	9,1
Số thanh đặt	1 thanh	6	54,5
	2 thanh	5	45,5
Phương pháp cố định thanh	Chỉ thép (P) + Safil (T)	9	81,8
	Chỉ thép (T) + Safil (P)	1	9,1
	Bộ dụng cụ cố định	1	9,1

Phần lớn bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật Nuss có nội soi lồng ngực hỗ trợ (90,9%); sử dụng đường vào từ ngực phải (90,9%).

Thời gian phẫu thuật trung bình là  $62,7 \pm 11,3$  phút; thời gian nằm viện trung bình sau mổ là  $7,9 \pm 1,6$  ngày.

**Bảng 6. Biến chứng sau phẫu thuật đặt thanh**

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tràn khí màng phổi	2	18,2
Tràn dịch/máu màng phổi	2	18,2
Nhiễm khuẩn vết mổ	1	9,1
Di lệch thanh	1	9,1

Không xảy ra tai biến trong phẫu thuật. Biến chứng sau phẫu thuật thường gặp tràn khí màng phổi (18,2%), tràn máu màng phổi (18,2%), nhiễm khuẩn vết mổ (9,1%) và di lệch thanh (9,1%).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $15,5 \pm 2,8$  tuổi, nhỏ nhất là 10 tuổi, lớn nhất là 20 tuổi, tương đồng kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như Nguyễn Thế May [3], Miro Jukic [4]; thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lâm Văn Nút [5], Xiao Song Ben [6], Krystian Pawlak [7].

Quan điểm về độ tuổi thích hợp để chỉ định phẫu thuật còn nhiều khác nhau, tuy nhiên độ tuổi từ 10 đến 20 tuổi là khá cao mặc dù phẫu thuật vẫn có hiệu quả. Theo Donald Nuss độ tuổi lý tưởng cho phẫu thuật là từ 12-14 tuổi [2], trong khi Hyung Joo Park lại khuyến cáo nên phẫu thuật cho trẻ từ 3-5 tuổi [8], còn Trần Thanh Vỹ cho rằng độ tuổi thích hợp chỉ định phẫu thuật là từ 2 – 11 tuổi [9].

- Trong nghiên cứu của chúng tôi nam giới là chủ yếu, chiếm 90,9%, nữ giới chiếm 9,1%, tỷ lệ nam/nữ cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thế May, A Garzi, Krystian Pawlak [3], [7], [10].

- Thời điểm phát hiện lồng ngực ngay sau sinh (27,3%) hoặc tuổi dậy thì (72,7%),

tương đồng kết quả nghiên cứu của các tác giả Lâm Văn Nút, Trần Thanh Vỹ, Nguyễn Thế May, Donald Nuss [5], [9], [3], [2].

- Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng thấp gầy (BMI trung bình là  $16,6 \pm 1,75$ ), tương đồng kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thế May, Miro Jukic [3], [4].

##### 2. Đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp khó thở (36,4%), đau ngực (27,3%), mệt mỏi (18,2%), ảnh hưởng tâm lý, thẩm mỹ (81,8%) và kém phát triển thể chất (63,6%). Đây cũng là các than phiền chính khiến bệnh nhân phải nhập viện điều trị.

- Hình dạng lồng ngực chủ yếu lõm dạng diện chiếm 54,5%, lõm dạng điểm 27,3%; lõm dạng thung lũng 9,1% và lõm dạng hẻm núi 9,1%. Lõm ngực đối xứng chiếm 72,7%, không đối xứng 27,3%. Chúng tôi áp dụng uốn thanh nâng đối xứng trong hầu hết các trường hợp, kết quả cho thấy hình dáng lồng ngực sau mổ cải thiện tốt.

- Lõm ngực type IA (lõm đồng tâm khu trú) 27,3%; type IB (lõm đồng tâm dạng phẳng) 45,5%. Lõm ngực type IIA2 (lõm

lệch tâm dạng phẳng) 9,1% và lõm ngực type IIA3 (dạng hẻm núi) 18,2%. Đối với lõm ngực type IIA3 (dạng hẻm núi) chúng tôi đặt 2 thanh nâng song song, kết quả cho thấy hình dáng lồng ngực sau mổ cân đối.

### 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có điện tim bình thường (54,5%) và siêu âm tim bình thường (54,5%), phân suất tống máu (EF%) trung bình là  $68,9 \pm 4,9$ . Thông khí phổi bình thường chiếm 72,7%, rối loạn thông khí 27,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của các tác giả Lâm Văn Nút, Nguyễn Thế May [5], [3].

Chỉ số Haller trung bình là  $3,99 \pm 1,07$  (thấp nhất là 2,7 và cao nhất là 6,3), tương đồng kết quả nghiên cứu của Xiao Song Ben (HI trung bình 3,98) [6] và cao hơn so với báo cáo của Miro Jukic (HI trung bình 3,67) [4].

Mức độ lõm ngực trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu mức độ nặng chiếm 54,5%, mức độ rất nặng 9,1%; mức độ nhẹ 27,3%, mức độ trung bình 9,1%; kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thế May, Krystian Pawlak [3], [7].

### 4. Kết quả phẫu thuật

- Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện phẫu thuật Nuss có nội soi lồng ngực hỗ trợ (90,9%). Chúng tôi thấy rằng việc sử dụng nội soi lồng ngực có nhiều ưu điểm, giúp quan sát và kiểm soát tốt hơn quá trình phẫu tích tạo đường hầm xuyên trung thất, đánh giá được chính xác vị trí thanh nâng sau khi đặt, tránh tai biến trong mổ và giảm biến chứng di lệch thanh sau mổ, đặc biệt trong các trường hợp lõm ngực mức độ nặng và phức tạp, tuy nhiên việc sử dụng nội soi làm kéo dài thời gian phẫu thuật.

- Các trường hợp bệnh nhân lõm ngực mức độ nặng và rất nặng chúng tôi tiến hành khâu treo xương ức, điều này giúp tăng khoảng cách tim và mặt sau xương ức, thuận lợi cho quá trình bóc tách tạo đường hầm trung thất, tránh tai biến tổn thương tim, màng ngoài tim và các mạch máu lớn trong mổ.

- Hầu hết trường hợp chúng tôi sử dụng đường vào từ ngực phải (90,9%). Thời gian đầu chúng tôi chọn đường vào từ ngực phải theo kỹ thuật Nuss kinh điển, mục đích giúp giảm thời gian chèn ép tim khi phẫu tích tạo đường hầm trung thất qua mặt trước tim và mặt sau xương ức, tuy nhiên sau này chúng tôi sử dụng đường vào từ ngực trái vì nhận thấy có nhiều ưu điểm hơn, quan sát tim và màng ngoài tim dễ dàng hơn, góc phẫu tích rộng hơn khi tạo đường hầm trung thất, thuận lợi cho phẫu thuật viên khi thao tác tay phải cầm dụng cụ và tay trái giữ camera.

- Tỷ lệ đặt 1 thanh và 2 thanh lần lượt là 54,5% và 45,5%. Cố định thanh chủ yếu sử dụng chỉ thép bên phải và Safil bên trái (81,8%). Chúng tôi nhận thấy các trường hợp sau tuổi dậy thì, lõm ngực mức độ nặng và rất nặng đặt 2 thanh cho kết quả hình dáng lồng ngực ổn định hơn và ít biến chứng sau mổ. Tỷ lệ đặt 2 thanh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả khác như Nguyễn Thế May, Park H.J [3], [8].

- Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $62,7 \pm 11,3$  phút, ngắn hơn thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của Lâm Văn Nút (91 phút) [5], Miro Jukic (120 phút) [4] và Xiao Song Ben (123 phút) [6]; dài hơn thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của Trần Thanh Vỹ (54,5 phút) [9] và Nguyễn Thế May (49,54 phút) [3] và Krystian Pawlak (51,5 phút) [7].

- Thời gian nằm viện trung bình sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là  $7,9 \pm 1,6$  ngày, ngắn hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Miro Jukic (8,5 ngày) [4] và dài hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thế May (5,1 ngày) [3] và Xiao Song Ben (6 ngày) [6].

- Không xảy ra tai biến trong phẫu thuật. Biến chứng sau phẫu thuật thường gặp tràn khí màng phổi (18,2%), tràn máu màng phổi (18,2%), nhiễm khuẩn vết mổ (9,1%) và di lệch thanh (9,1%). Các biến chứng thường gặp tương tự trong nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu của Miro Jukic có tỷ lệ biến chứng sớm 60%, biến chứng muộn 23,3%; biến chứng sớm thường gặp nhất là tràn khí màng phổi (30%), biến chứng muộn thường gặp nhất là di lệch thanh (10%) [4]. Krystian Pawlak thấy tỷ lệ biến chứng sớm 35,6% chủ yếu là tràn khí màng phổi (24,5%) [7].

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật Nuss điều trị lõm ngực bẩm sinh cho kết quả bước đầu tốt, an toàn, hiệu quả, ít biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shields**, General thoracic surgery, Chest wall deformities. 2019. **43**: p. 1237 - 1269.
2. **Nuss, D., R.J. Obermeyer, and R.E. Kelly, Jr.**, Pectus excavatum from a pediatric surgeon's perspective. *Annals of cardiothoracic surgery*, 2016. **5**(5): p. 493-500.
3. **May, N.T.**, Đánh giá kết quả phẫu thuật Nuss có nội soi hỗ trợ điều trị bệnh lõm ngực bẩm sinh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Luận án Tiến sĩ. 2021.
4. **Jukić, M., et al.**, Minimally Invasive Modified Nuss Procedure for Repair of Pectus Excavatum in Pediatric Patients: Single-Centre Retrospective Observational Study. *Children (Basel, Switzerland)*, 2021. **8**(11): p. 1071.
5. **Nút, L.V.**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật Nuss trong điều trị lõm ngực bẩm sinh, Luận án Tiến sĩ. 2014.
6. **Ben, X.S., et al.**, Multiple-bar Nuss operation: an individualized treatment scheme for patients with significantly asymmetric pectus excavatum. *Journal of thoracic disease*, 2020. **12**(3): p. 949-955.
7. **Pawlak, K., et al.**, Video-assisted-thoracoscopic surgery in left-to-right Nuss procedure for pectus excavatum for prevention of serious complications - technical aspects based on 1006 patients. *Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*, 2018. **13**(1): p. 95-101.
8. **Park, H.J., et al.**, Minimally invasive repair of pectus excavatum: a novel morphology-tailored, patient-specific approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010. **139**(2): p. 379-86.
9. **Vỹ, T.T.**, Xác định độ tuổi phù hợp chỉ định phẫu thuật Nuss điều trị dị dạng lõm ngực bẩm sinh, Luận án Tiến sĩ. 2019.
10. **Garzi, A., et al.**, Complications of the "Nuss Procedure" In Pectus Excavatum. *Translational medicine @ UniSa*, 2020. **22**: p. 24-27.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG DƯƠNG VẬT TRÊN BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH XƠ CỨNG VẬT HANG TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Quang<sup>1</sup>, Trần Hồng Quân<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hình thái và chức năng dương vật trên bệnh nhân được điều trị phẫu thuật bệnh Xơ cứng vật hang tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2022.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu, chọn mẫu thuận tiện trên 33 bệnh nhân điều trị phẫu thuật Xơ cứng vật hang tại Trung tâm nam học, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2022.

**Kết quả:** Bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 87,9%. Đa số bệnh nhân không có tiền sử đau hay chấn thương dương vật trước đó (57,6%). Lý do chính khiến cho bệnh nhân phải đi viện khám là dương vật cong (42,4%) và sờ thấy khối xơ dương vật (39,4%). Cong dương vật lên trên chiếm tỷ lệ cao nhất là 42,4%. Vị trí cong 1/3 giữa dương vật là hay gặp nhất: 54,6%. Độ cong dương vật trước mổ trung bình là  $60,6 \pm 10,2$  độ. Chiều dài dương vật trước mổ trung bình là  $11,8 \pm 1,9$  cm. Bệnh nhân có RLCD mức độ nhẹ đến trung bình trung bình chiếm 66,7%. Cận lâm sàng chủ yếu là siêu âm dương vật, siêu âm phát hiện mảng xơ cứng là 78,8%; phát hiện mảng cứng có vôi hóa là 39,4%; phát hiện có bất thường động mạch hang hai bên 3,0% .

**Kết luận:** Xơ cứng vật hang không những gây ảnh hưởng về mặt chức năng như giao hợp khó, giao hợp đau, không giao hợp được mà còn ảnh hưởng về mặt tâm lý và thẩm mỹ.

**Từ khóa:** Xơ cứng vật hang, cân trắng vật hang, rối loạn cương dương, cong dương vật.

### SUMMARY

#### RESEARCH CHARACTERISTICS OF PENILE MORPHOLOGY AND FUNCTION ON PATIENTS TREATED SURGICALLY FOR PEYRONIE'S DISEASE AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

**Objective:** To describe the morphological and functional characteristics of the penis in patients who were surgically treated for Peyronie's Disease at Viet Duc Hospital from January 2017 to June 2022.

**Subjects and methods:** The study was conducted as a retrospective and prospective cohort, by convenient sampling of 33 patients who were treated surgically for Peyronie's disease at the Center for Andrology and Sexual Medicine, Viet Duc University Hospital from January 2017 to June 2022 in accordance with selected criteria.

**Results:** Patients over 40 years old accounted for 87.9%. The majority of patients had no previous history of penile pain or trauma (57.6%). The main reasons for patients to go to the hospital for examination were penile curvature (42.4%) and palpable penile fibrous mass (39.4%). Curving the penis upwards

<sup>1</sup>Trung tâm Nam học, BV Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hồng Quân

Email: bsquan.bvbd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022

accounted for the highest rate of 42.4%. The position of the middle third of the penis is the most common: 54.6%. The mean preoperative penile curvature was  $60.6 \pm 10.2$  degrees. The average length of the penis before surgery was  $11.8 \pm 1.9$  cm. Patients with mild to moderate dyslexia accounted for 66.7%. The main subclinical tool is penile ultrasound, scleroderma is 78.8%; hard plaque with calcification is 39.4%; bilateral cavernous artery abnormalities is 3.0% .

**Conclusion:** Peyronie's Disease affects not only functionally such as difficult intercourse, painful intercourse, and inability to have intercourse, but also psychologically and aesthetically.

**Key words:** Peyronie's Disease, tunica albuginea, erectile dysfunction, penile curvature.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh xơ cứng vật hang (XCVH) còn gọi là bệnh La Peyronie (Peyronie's Disease: PD) được bác sĩ phẫu thuật người Pháp Francois Gigot de la Peyronie mô tả vào năm 1743, về sau người ta lấy tên ông để đặt tên cho bệnh<sup>1</sup>. Đặc điểm của bệnh là sự hình thành các mảng xơ hoặc cục xơ cứng ở dương vật. Mảng xơ này phát triển trong lớp mô cương (vật hang) và có thể nằm ở mặt lưng, mặt bụng, hay mặt bên của dương vật. Bệnh tiến triển từ từ hay đột ngột với mức độ từ nhẹ đến nặng. Trong một số trường hợp nặng, mảng xơ cứng co kéo làm cho dương vật cong, gập và gây đau mỗi khi cương làm cản trở hoạt động tình dục của người bệnh<sup>2</sup>. Bệnh tiến triển qua hai giai đoạn: Giai đoạn cấp tính (tiến triển) được đặc trưng bởi tình trạng viêm của dương vật, giai đoạn mạn tính: Tình trạng viêm mất đi, kích thước mảng xơ cứng ổn định và có biến dạng cong của dương vật<sup>3,4</sup>. Tỷ lệ hiện mắc của XCVH

ước tính ở nam giới trong dân số nói chung dao động từ 3 đến 9%<sup>5,6</sup>. XCVH có thể gây ra những khó khăn khi giao hợp, dẫn đến hậu quả tiêu cực về thể chất, tâm lý xã hội và chất lượng cuộc sống<sup>5,7</sup>. Về chẩn đoán thường không khó khăn lắm, chỉ cần dựa vào lâm sàng là đủ<sup>2</sup>. Ở Việt Nam, tỷ lệ người bệnh đến khám và điều trị XCVH còn thấp, hiện chưa thấy có số liệu báo cáo về tỷ lệ mắc XCVH trong dân số. Tại các cơ sở y tế đặc biệt nơi có chuyên khoa Tiết niệu – Nam học, trong những năm gần đây đã tiến hành phẫu thuật để điều trị bệnh XCVH, Tuy nhiên chỉ có ít báo cáo đánh giá về phẫu thuật này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm hình thái và chức năng dương vật trên bệnh nhân được điều trị phẫu thuật bệnh xơ cứng vật hang tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng:

33 bệnh nhân (BN) chẩn đoán Xơ cứng vật hang được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2017-6/2022. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân xơ cứng vật hang được điều trị phẫu thuật trong thời gian nghiên cứu, bệnh án đầy đủ thông tin, bệnh nhân đồng ý hợp tác tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Xơ cứng vật hang kèm theo Lỗ tiểu lệch thấp hay lệch cao.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu (NC) được tiến hành dưới dạng nghiên cứu mô tả theo dõi hồi cứu và tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện với BN đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

- Biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung (tuổi, tiền sử, thời gian phát hiện triệu chứng trước khi phẫu thuật, lý do vào viện), đặc điểm lâm sàng (hướng cong, vị trí cong

dương vật, độ cong dương vật, chiều dài dương vật kéo dài, chức năng cương dương vật trước mổ), cận lâm sàng (siêu âm, cộng hưởng từ dương vật).

• Phân tích dữ liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/2017-6/2022, có 33 bệnh nhân xơ cứng vật hang được điều trị phẫu thuật tại Trung tâm Nam học, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, kết quả như sau:

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Phân loại	N	%
Tuổi	<30	1	3,0
	30 - 39	3	9,1
	40 - 49	5	15,1
	50 - 59	15	45,5
	≥60	9	27,3
Thời gian phát hiện triệu chứng đến khi phẫu thuật (tháng)	< 12	13	39,4
	12 - 24	17	51,5
	> 24	3	9,1
Tiền sử	Không rõ tiền sử	19	57,6
	Đau DV	8	24,2
	Chấn thương DV	6	18,2
Lý do vào viện	DV cong	14	42,4
	Khối xơ DV	13	39,4
	Giao hợp khó	1	3,0
	Không giao hợp được	5	15,2

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân Xơ cứng vật hang trong nghiên cứu là  $52,5 \pm 10,3$  (từ 23-68 tuổi), trong đó, nhóm có độ tuổi từ 50-59 tuổi chiếm đa số (45,5%). Thời gian kể từ khi phát hiện triệu chứng đến khi phẫu thuật là  $12,5 \pm 8,4$  tháng (từ 1-36 tháng). Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân không có tiền sử đau hay chấn thương dương vật trước đó (57,6%). Lý do chính khiến cho bệnh nhân phải đi viện khám là dương vật cong (42,4%) và sờ thấy khối xơ dương vật (39,4%).

**Bảng 2. Đặc điểm hình thái dương vật trước mổ**

Đặc điểm	Phân loại	N	%
Hướng cong	Cong lên trên	14	42,4
	Cong sang phải	7	21,2
	Cong sang trái	8	24,2
	Cong xuống dưới	4	12,1
Vị trí cong	1/3 trong	8	24,2



	1/3 giữa	18	54,6
	1/3 ngoài	7	21,2
<b>Độ cong</b>	30 - 60	12	36,4
	>60	21	63,6
<b>Chiều dài dương vật</b>	<11,5	14	42,4
	≥11,5	19	57,6

Cong dương vật lên trên chiếm tỷ lệ cao nhất là 42,4%. Vị trí cong 1/3 giữa dương vật là hay gặp nhất (54,6%). Độ cong dương vật trước mổ trung bình là  $60,6 \pm 10,2$  độ (từ 30 đến 80 độ), gặp nhiều nhất ở nhóm >60 độ chiếm 63,6%. Chiều dài dương vật trước mổ trung bình là  $11,8 \pm 1,9$  cm. Số bệnh nhân có chiều dài  $\geq 11,5$  cm chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,6%

**Bảng 3. Đánh giá chức năng cương dương vật qua thang điểm IIEF-5**

<b>Điểm IIEF-5</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
5-7 điểm	4	12,1
8-11 điểm	5	15,2
12-16 điểm	8	24,2
17-21 điểm	9	27,3
22-25 điểm	7	21,2
<b>Tổng</b>	<b>33</b>	<b>100,0</b>

Điểm IIEF-5 trung bình:  $15,3 \pm 6,2$ .

RLCD mức độ nhẹ: Chiếm tỷ lệ cao nhất có 9/33 bệnh nhân (27,3%).

Không có RLCD: Có 7/33 bệnh nhân, chiếm 21,2%.

RLCD mức độ nhẹ đến trung bình: Có 22/33 bệnh nhân, chiếm 66,7%.

RLCD mức độ nặng: Có 4/33 bệnh nhân, chiếm 12,1%

**Bảng 4. Yếu tố ảnh hưởng đến biến chứng sau mổ**

<b>Tổn thương</b>		<b>Siêu âm Doppler dương vật (n=33)</b>	<b>Chụp MRI dương vật (n=4)</b>
Mảng xơ cứng	Có	26 (78,8%)	3 (75,0%)
	Không có	7 (21,2%)	1 (25,0%)
Vôi hóa	Có	13 (39,4%)	0 (0%)
	Không có	20 (60,6%)	
Bất thường	Có	1 (3,0%)	0 (0%)
	Không có	32 (97,0%)	

Tất cả 33 bệnh nhân đều được siêu âm, số bệnh nhân phát hiện mảng xơ cứng là 26 bệnh nhân (78,8%), trong đó phát hiện được 13 bệnh nhân có mảng cứng bị vôi hóa (chiếm 39,4%), có 1 bệnh nhân có bất

thường động mạch hang, trên siêu âm không thu được tín hiệu phổ của động mạch trung tâm vật hang hai bên. Điểm IIEF-5 của bệnh nhân này là 10 điểm. Có 4 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ, số bệnh nhân phát hiện

màng xơ cứng là 3/4 bệnh nhân chiếm 75,0%, không phát hiện được màng xơ cứng là 1/4 bệnh nhân chiếm 25,0%, 4 bệnh nhân được MRI phát hiện được màng xơ cứng thì đều không thấy có vôi hóa trên cả siêu âm và MRI.

#### IV. BÀN LUẬN

Các tài liệu dịch tễ học trên thế giới về XCVH không nhất quán, tuổi bị bệnh có thể từ tuổi thanh thiếu niên đến người già<sup>8</sup>. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 50-59 tuổi, chiếm 45,5%, tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là:  $52,5 \pm 10,3$  tuổi. So sánh với một số tác giả khác, tuổi trung bình cũng gần tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

Thời gian bị bệnh đến khi phẫu thuật được tính từ khi bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi được mổ, các triệu chứng có thể xuất hiện đó là: Biến dạng dương vật, đau dương vật hoặc xuất hiện màng cứng ở dương vật. Các triệu chứng hay biểu hiện nhất là biến dạng dương vật (50%) sau đó là đau dương vật (39%)<sup>9</sup>. Nghiên cứu này chúng tôi thấy thời gian mắc bệnh trung bình là  $12,5 \pm 8,4$  tháng, ngắn nhất là 1 tháng, lâu nhất là 36 tháng, thời gian mắc bệnh từ 12 – 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất là 51,5%

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp tỷ lệ đau dương vật là 24,2%, không có triệu chứng gì trong tiền sử 57,6%. Trong 6 bệnh nhân có tiền sử chấn thương dương vật: Các bệnh nhân thấy đau dương vật sau quan hệ tình dục, đồng thời thấy dương vật sưng nề, tụ máu, dường như có các dấu hiệu của vỡ vật hang, tuy nhiên bệnh nhân không đi khám và điều trị. Sau đó các bệnh nhân thấy dương vật cong tăng dần, đau khi quan hệ tình dục, ngoài ra còn tự sờ thấy cục xơ cứng tại dương vật, sau nhiều tháng mới đi khám

và được phẫu thuật. Một bệnh nhân sau 1 tháng đã sờ thấy cục xơ cứng nên đi khám và được phẫu thuật ngay.

Những bệnh nhân vào viện vì dương vật cong trong nghiên cứu này chiếm đa số (42,4%), vì giao hợp khó có 1/33 bệnh nhân (3,0%), bệnh nhân giao hợp khó là vì dương vật cong nhiều và RLCD. Có 13 bệnh nhân tự sờ thấy khối xơ ở dương vật chiếm tỷ lệ 39,4%, những bệnh nhân này thường có tâm lý lo lắng vì họ sợ đây là khối u ác tính. Không giao hợp được có 5/33 bệnh nhân chiếm 15,2%: Trong đó có 4 bệnh nhân là do RLCD, điểm IIEF-5 chỉ đạt 6 và 7 điểm, một bệnh nhân do dương vật cong quá mức (80 độ) nên những bệnh nhân này không thể quan hệ tình dục được.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng điểm IIEF-5 trước mổ trung bình là  $15,3 \pm 6,2$ . RLCD mức độ nhẹ và trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất có 22/33 bệnh nhân (66,7%) và có 4/33 bệnh nhân RLCD mức độ nặng chiếm 12,1%. Điểm IIEF-5 trước phẫu thuật trong nghiên cứu của Rolle (2005)<sup>10</sup> là  $17,8 \pm 4,2$ , của Hsu (2007)<sup>11</sup> là  $18,3 \pm 3,3$ .

Không giống như cong dương vật bẩm sinh, trong đó độ cong về phía bụng chiếm ưu thế, cong dương vật trong XCVH có thể theo bất kỳ hướng nào và có thể là một hoặc hai chiều, bởi dương vật cong tùy thuộc vị trí của màng cứng. Nghiên cứu này chúng tôi gặp: Cong dương vật về phía lưng (cong lên trên) là 42,4%, cong sang bên phải là 21,2%, cong sang bên trái là 24,2% và cong về phía bụng (cong xuống dưới) là 12,1%. Vị trí cong ở 1/3 giữa gặp nhiều nhất, chiếm 54,6%. Tương đồng với nghiên cứu của Kadioglu 2008, trong số 75 bệnh nhân XCVH được phẫu thuật thì sự biến dạng chính của dương vật là cong về phía lưng ở 34 bệnh nhân (45,3%).

Độ cong trung bình của nhóm bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu là  $60,6 \pm 10,2$  độ, nhỏ nhất là 30 độ, lớn nhất là 80 độ, gặp nhiều nhất ở nhóm  $>60$  độ chiếm 63,6%. Báo cáo của Kadioglu (2008)<sup>12</sup>, độ cong trung bình là  $61,6 \pm 19,5$  độ (từ 20 độ - 120 độ), trong đó độ cong  $> 60$  độ chiếm 50,6%, từ 45 độ - 60 độ chiếm 34,6%, dưới 45 độ chiếm 9,8%, ngoài ra là một vài biến dạng khác.

Nguyễn Thành Như và CS<sup>13</sup> đo chiều dài dương vật khi cương ở người Việt Nam trưởng thành và đã báo cáo kết quả cho 100 trường hợp được nghiên cứu, chiều dài dương vật khi cương trung bình là  $11,2 \pm 1,7$  cm. Trong nghiên cứu này, chiều dài dương vật trước mổ trung bình là  $11,8 \pm 1,9$  cm, ngắn nhất là 8,0 cm, dài nhất là 18,0 cm. Số bệnh nhân có chiều dài  $\geq 11,5$  cm chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,6%

Theo Hauck (2003)<sup>14</sup>, tỷ lệ phát hiện mảng xơ cứng của MRI có độ nhạy là 0,68, của siêu âm độ nhạy là 0,61 nhưng không có sự khác biệt ( $P=0,083$ ). MRI không phát hiện được vôi hóa<sup>15</sup>. Trong nghiên cứu này, tất cả 33 bệnh nhân đều được siêu âm, số bệnh nhân phát hiện mảng xơ cứng là 26 bệnh nhân (78,8%), trong đó phát hiện được 13 bệnh nhân có mảng cứng bị vôi hóa (chiếm 39,4%), có 1 bệnh nhân có bất thường động mạch hang, trên siêu âm không thu được tín hiệu phổ của động mạch trung tâm vật hang hai bên. Điểm IIEF-5 của bệnh nhân này là 10 điểm. Có 4 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ, số bệnh nhân phát hiện mảng xơ cứng là 3/4 bệnh nhân chiếm 75,0%, các bệnh nhân này đều không thấy có vôi hóa trên cả siêu âm và MRI.

## V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 87,9%. Lý do vào viện thường

gặp nhất là cong dương vật chiếm 42,4%. Bệnh nhân có RLCD mức độ nhẹ đến trung bình trung bình chiếm 66,7%. Cong dương vật lên trên chiếm tỷ lệ cao nhất là 42,4%. Vị trí cong 1/3 giữa dương vật là hay gặp nhất: 54,6%. Độ cong dương vật trước mổ: Trung bình là  $60,6 \pm 10,2$  độ. Chiều dài dương vật trước mổ: Trung bình là  $11,8 \pm 1,9$  cm. Cận lâm sàng chủ yếu là siêu âm dương vật, siêu âm phát hiện mảng xơ cứng là 78,8%; phát hiện mảng cứng có vôi hóa là 39,4%; phát hiện có bất thường động mạch hang hai bên 3,0% .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hauck E.W. and Weidner W.** Francois de la Peyronie and the disease named after him. *The Lancet*, 2001, 357 (9273), 2049-2051.
2. **Nguyễn Quang.** Xơ cứng vật hang. *Bệnh học nam khoa cơ bản*, Nhà xuất bản y học Hà nội, 2012, 156-158.
3. **Gur S., Limin, M. and Hellstrom W.J.** Current status and new developments in Peyronie's disease: medical, minimally invasive and surgical treatment options. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 2011, 12 (6), 931-944.
4. **Kadioglu A., Küçükdurmaz F. and Sanli O.** Current status of the surgical management of Peyronie's disease. *Nature Reviews Urology*, 2011, 8 (2), 95-106.
5. **Ralph D., Gonzalez-Cadavid N., Mirone V. et al.** The management of Peyronie's disease: Evidence-based 2010 guidelines. *The journal of sexual medicine*, 2010, 7 (7), 2359-2374.
6. **Dibenedetti D.B., Nguyen D., Zografos L. et al.** A Population-Based Study of Peyronie's Disease: Prevalence and Treatment Patterns in the United States. *Adv Urol*, 2011, 1-9.
7. **Nelson C.J., Diblasio C., Kendirci M. et al.** The chronology of depression and distress in

- men with Peyronie's disease. The journal of sexual medicine, 2008, 5 (8), 1985-1990.
8. **Al-Thakafi S. and Al-Hathal N. (2016).** Peyronie's disease: a literature review on epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis and work-up. *Transl Androl Urol*, 5 (3), 280-289.
9. **Pryor J. and Ralph D.** Clinical presentations of Peyronie's disease. *International journal of impotence research*, 2002;14 (5), 414-417.
10. **Rolle L., Tamagnone A., Timpano M. et al (2005).** The Nesbit operation for penile curvature: an easy and effective technical modification. *J Urol*, 173 (1), 171-174.
11. **Hsu G.L., Chen H.S., Hsieh C.H. et al.** Long-term results of autologous venous grafts for penile morphological reconstruction. *Journal of andrology*, 2007;28 (1), 186-193.
12. **Kadioglu A., Sanli O., Akman T. et al.** Surgical treatment of Peyronie's disease: a single center experience with 145 patients. *European urology*, 2008;53 (2), 432-440.
13. **Nguyễn Thành Như.** Kích thước dương vật. *Nam khoa lâm sàng*, Nxb Tổng hợp TP Hồ Chí Minh, 2012, 290 - 300.
14. **Hauck E.W., Hackstein N., Vossheirich R. et al (2003).** Diagnostic value of magnetic resonance imaging in Peyronie's disease—a comparison both with palpation and ultrasound in the evaluation of plaque formation. *European urology*, 43 (3), 293-300.
15. **Bitelli M. (2017).** Penile Ultrasound in Induratio Penis Plastica (IPP). *Atlas of Ultrasonography in Urology, Andrology, and Nephrology*, Springer, 559-565.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NƠ VI TẾ BÀO HẮC TỔ BẨM SINH KHỔNG LỒ BẰNG PHƯƠNG PHÁP GIÃN DA

**Nguyễn Hồng Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Bắc Hùng<sup>2</sup>,  
Trần Thiết Sơn<sup>3</sup>, Phạm Thị Việt Dung<sup>3</sup>**

### TÓM TẮT

Điều trị nơ vi tế bào hắc tổ bẩm sinh khổng lồ (NHBK) vẫn còn là vấn đề nan giải, khó khăn do kích thước thương tổn nơ vi quá lớn. Bên cạnh đó, vì lý do thẩm mỹ và phòng ngừa ung thư nên

yêu cầu đặt ra là cần thực hiện phẫu thuật từ lúc trẻ còn nhỏ, chưa có sự hợp tác tốt, nhiều phương pháp tạo hình bị hạn chế. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình che phủ khuyết da sau cắt bỏ nơ vi bằng phương pháp giãn da bao gồm giãn da tự nhiên và giãn da chủ động. Đây là trụ cột chính để phẫu thuật điều trị cho bệnh lý này. Nghiên cứu được tiến hành từ năm 2014 đến năm 2022, tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, chúng tôi đã thực hiện trên 12 bệnh nhân với 38 lượt phẫu thuật. Trong đó: có 8 bệnh nhân giãn da tự nhiên với 27 lượt phẫu thuật, có 4 bệnh nhân giãn da chủ động với 11 lượt phẫu thuật. Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu

<sup>1</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Sơn

Email: tomsonnguyen@gamil.com

Ngày nhận bài: 20/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 06/08/2022

Ngày duyệt bài: 25/08/2022

thuật cho thấy, với giãn da tự nhiên: 81,48% cho kết quả rất tốt, 14,82% cho kết quả tốt; với giãn da chủ động: 63,64% cho kết quả rất tốt, 36,36% cho kết quả tốt, không có trường hợp nào kết quả trung bình, kém hoặc rất kém. Kết quả khi hoàn thành phẫu thuật điều trị cho thấy: với giãn da tự nhiên: 50% cho kết quả rất tốt, 50% cho kết quả tốt; với giãn da chủ động: 75% cho kết quả rất tốt, 25% cho kết quả tốt, không có trường hợp nào kết quả trung bình, kém hoặc rất kém. Từ đó có thể kết luận: Giãn da là phương pháp trụ cột cho điều trị NHBK.

**Từ khoá:** nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ, phương pháp giãn da

## SUMMARY

### THE RESULT OF GIANT CONGENITAL MELANOCYTIC NEVUS TREATMENT BY SKIN-STRETCHING METHOD

The current treatment of giant congenital melanocytic nevus (GCMN) still encounters many difficulties because of excessive size of the lesions. Besides, due to cosmetic reason and cancer prevention, surgery is required to be performed from very young age of patients, which age mostly does not have good coordination and is not able to perform some plastic surgery methods. Our study aimed to evaluate the results of plastic surgical defect coverage after GCMN resection by skin-stretching methods including serial excision and skin expanders. This is one of the most optimal methods for GCMN. The study was conducted from 2014 to 2022 at National Hospital of Dermatology & Venereology. We performed 38 series of surgery on 12 patients, including: 8 patients had serial excision with 27 series, 4 patients had skin expanders with 11 series. The results immediately after surgeries revealed: serial excision had 81.48% of very good results,

14.82% of good results; skin expanders had 63.64% very good results, 36.36% good results, and no acceptable, poor or very poor results. The results when completing the treatment revealed: serial excision had 50% of very good results, 50% of good results; skin expanders had 70% of very good results, 25% of good results, no acceptable, poor or very poor results. In conclusion, skin-stretching is the optimal method for GCMN treatment.

**Keywords:** giant congenital melanocytic nevus, skin-stretching method

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ (NSBK - Giant congenital melanocytic nevus) là một loạn sản có giới hạn, có nguồn gốc phôi thai. Chúng có kích thước, diện tích rất lớn, chiếm toàn bộ một hay nhiều đơn vị giải phẫu. Bệnh hiếm gặp, với tỉ lệ 1/200.000 dân số, nhưng nguy cơ ung thư rất cao, trên 5%<sup>3</sup>. Yêu cầu về thẩm mỹ và phòng ngừa ung thư là lí do chính trong điều trị cho những bệnh nhân này. Chỉ có phẫu thuật mới có thể giải quyết được cả hai yêu cầu trên đồng thời cho bệnh nhân. Tuy nhiên, việc điều trị bệnh gặp rất nhiều khó khăn do kích thước, diện tích thương tổn quá lớn, có trường hợp chiếm đến hơn 80% diện tích cơ thể. Điều trị NHBK bao gồm cắt bỏ thương tổn và che phủ khuyết da sau cắt bỏ. Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào đặc điểm của nơ vi như: tình trạng thoái biến, vị trí thương tổn; phụ thuộc vào đặc điểm da lành xung quanh như: diện tích, khả năng huy động, cấu trúc da...<sup>6</sup> Từ năm 2014 đến năm 2022, tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật cho 12 bệnh nhân mắc NHBK với 38 lượt phẫu thuật. Chúng

tôi đánh giá kết quả phẫu thuật nhằm đề xuất lựa chọn một phương pháp, kỹ thuật tạo hình phù hợp với từng trường hợp cụ thể.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 12 bệnh nhân NHBK. Các bệnh nhân được phẫu thuật giãn da, trong đó có 8 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên và 4 bệnh nhân thực hiện giãn da chủ động.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp không đối chứng.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2014 đến tháng 08 năm 2022.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Các chỉ số nghiên cứu:

Chỉ định điều trị: lý do khám bệnh, khả năng phẫu thuật, thời điểm phẫu thuật.

Cách thức phẫu thuật: giãn da tự nhiên, giãn da chủ động: đơn thuần hay kết hợp.

Đặc điểm thương tổn: tình trạng thoái biến, vị trí thương tổn,

Đặc điểm da lành xung quanh: diện tích, khả năng huy động, cấu trúc da huy động.

Đặc điểm kỹ thuật giãn da: cách thức phẫu thuật, số lần phẫu thuật, cách thức sử dụng chất liệu tạo hình che phủ.

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật được đánh giá vào ngày thứ 1, thứ 3, thứ 7 - 10.

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật được đánh giá đánh giá sau 3, 6 và 12 tháng.

Kết quả chung được đánh giá theo 5 mức độ: rất tốt, tốt, trung bình, kém, rất kém.

Quy trình thực hiện:

- Khám lâm sàng, xét nghiệm, tư vấn trước điều trị, xác định mục tiêu điều trị.

- Lựa chọn bệnh nhân, lập kế hoạch điều trị.

- Tiến hành điều trị:

+ Giãn da tự nhiên: Thiết kế hai đường rạch da bằng nhau, song song với đường căng da và nằm trên thương tổn. Có thể thu hẹp thương tổn từ trung tâm hoặc ngoại vi. Khoảng 3 - 6 tháng sau lần phẫu thuật trước, có thể tiến hành cắt tiếp một phần với kỹ thuật tương tự<sup>2</sup>.

+ Giãn da chủ động gồm 3 giai đoạn: giai đoạn đặt túi giãn và hệ thống giãn, giai đoạn bơm giãn túi giãn, giai đoạn tạo hình vạt giãn. Vạt giãn được sử dụng dưới 3 hình thức chính: vạt tại chỗ như vạt trượt, vạt xoay, vạt chuyển; mảnh ghép da dày tự do; vạt da hình trụ Filatov...<sup>2</sup>.

- Theo dõi sau điều trị: theo dõi các biến chứng

Nguyên lý của giãn da tự nhiên là dựa vào khả năng căng giãn tự nhiên của da, thương tổn có thể được cắt bỏ hoàn toàn bởi nhiều lần phẫu thuật liên tiếp. Trong mỗi lần phẫu thuật, thương tổn được thu nhỏ dần đồng thời da lành xung quanh bị căng giãn, kích thích tăng sinh<sup>1</sup>.

Nguyên lý của giãn da chủ động là đưa vào bên dưới da, tổ chức túi giãn và hệ thống giãn, sau đó bơm nước vào túi làm tăng thể tích túi giãn đồng thời da phía của trên túi cũng giãn theo. Khi lượng da giãn đạt theo dự tính thì tiến hành tháo bỏ hệ thống giãn và tạo hình vạt da giãn<sup>2</sup>.

Biến chứng bao gồm tụ máu, chảy máu; nhiễm khuẩn; thiếu dưỡng; hoại tử; chậm liền sẹo...

Đánh giá kết quả phẫu thuật:

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật: đánh giá vào ngày thứ 1, thứ 3, thứ 7 - 10.

Cắt bỏ thương tổn: vượt dự kiến  $\geq 10\%$  (4 điểm); vượt dự kiến 0-10% (3 điểm); theo dự kiến (2 điểm); kém dự kiến 0-10% (1 điểm); kém dự kiến  $\geq 10\%$  (0 điểm).

Che phủ khuyết da: phủ kín, không căng (4 điểm); phủ kín, căng nhẹ (3 điểm); phủ kín, rất căng (2 điểm); không kín, hở 0-10% diện tích (1 điểm); không kín, hở  $\geq 10\%$  diện tích (0 điểm).

Tụ máu, chảy máu: không tụ máu, chảy máu (4 điểm); phát hiện bằng siêu âm (3 điểm); phát hiện bằng lâm sàng (2 điểm); cần can thiệp (1 điểm); phải phẫu thuật cầm máu (0 điểm).

Nhiễm khuẩn: không nhiễm khuẩn (4 điểm); nhiễm khuẩn tại chỗ nhẹ (3 điểm); nhiễm khuẩn tại chỗ nặng (2 điểm); nhiễm khuẩn toàn thân nhẹ (1 điểm); nhiễm khuẩn toàn thân nặng (0 điểm)

Sức sống vật da: vật sống tốt (4 điểm); thiếu dưỡng (3 điểm); bong thượng bì (2 điểm); hoại tử mép vật (1 điểm); hoại tử vật (0 điểm).

Liên sẹo kì đầu: tốt, cắt chỉ đúng ngày (4 điểm); chậm, cắt chỉ muộn (3 điểm); chậm, toác vết mổ  $< 10\%$  (2 điểm); chậm, toác vết mổ  $\geq 10\%$  (1 điểm); kém, toác vết mổ hoàn toàn (0 điểm).

Rất tốt: 20-24 điểm; tốt: 15-19 điểm; trung bình: 10-14 điểm; kém: 5-9 điểm; rất kém: 0-4 điểm

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật: đánh giá sau 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.

Tình trạng sẹo: đánh giá dựa trên 5 tiêu chí: độ mảnh, độ phẳng, độ mềm, màu da, co kéo. Mỗi tiêu chí đạt cho 1 điểm, không đạt cho 0 điểm.

Tình trạng vật: đánh giá dựa trên 5 tiêu

chí: mật độ, màu sắc, độ dày, bề mặt, lông trên vật. Mỗi tiêu chí đạt cho 1 điểm, không đạt cho 0 điểm.

Phòng ngừa ung thư: Loại bỏ thương tổn 100% (4 điểm),  $\geq 75-100\%$  (3 điểm),  $\geq 50-75\%$  (2 điểm),  $\geq 25-50\%$  (1 điểm),  $< 25\%$  (0 điểm)

Tình trạng tái phát: không tái phát (4 điểm); tái phát viền  $< 10\%$ , lành tính (3 điểm); tái phát viền  $\geq 10\%$ , lành tính (2 điểm); tái phát nền, lành tính (1 điểm); tái phát, ác tính hoá (0 điểm).

Tình trạng co kéo: không co kéo (4 điểm); co kéo nhẹ, nhanh hồi phục (3 điểm); co kéo, chậm hồi phục (2 điểm); co kéo, can thiệp hồi phục (1 điểm); co kéo, can thiệp không hồi phục (0 điểm)

Mục tiêu đề ra: Đạt mục tiêu (4 điểm); đạt mục tiêu, cần phẫu thuật bổ sung (3 điểm); đạt mục tiêu, tăng số lần phẫu thuật (2 điểm); đạt  $\geq 75\%$  mục tiêu (1 điểm); đạt  $< 75\%$  mục tiêu (0 điểm).

Rất tốt: 20-24 điểm; tốt: 15-19 điểm; trung bình: 10-14 điểm; kém: 5-9 điểm; rất kém: 0-4 điểm

### 3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Các biến số được thể hiện dưới dạng giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, tỉ lệ phần trăm. Do cỡ mẫu nhỏ (12 bệnh nhân) nên không sử dụng các test so sánh thống kê.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu viên đảm bảo tuyên ngôn Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Da liễu Trung ương theo quyết định số 243/HĐĐĐ-BVDLTW ngày 28/11/2014.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật**

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật	Giãn da tự nhiên		Giãn da chủ động	
	n	%	n	%
Rất tốt	22	81,48	7	63,64
Tốt	4	14,82	4	36,36
Trung bình	1	3,7	0	0
Kém	0	0	0	0
Rất kém	0	0	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

Giãn da tự nhiên: 81,48% kết quả rất tốt, 14,82% kết quả tốt, 3,7% kết quả trung bình.

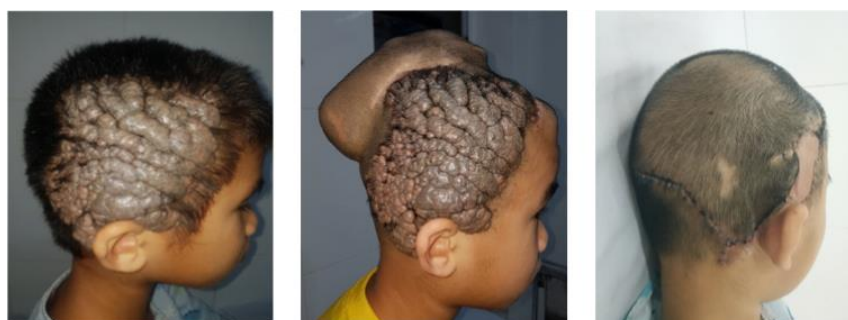
Giãn da chủ động: 63,64% kết quả rất tốt, 36,36% tốt, không có trung bình, kém, rất kém.

**Bảng 2: Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật**

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật	Giãn da tự nhiên		Giãn da chủ động	
	n	%	n	%
Rất tốt	2	50	3	75
Tốt	2	50	1	25
Trung bình	0	0	0	0
Kém	0	0	0	0
Rất kém	0	0	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>4</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>100</b>

Giãn da tự nhiên: 50% kết quả rất tốt, 50% kết quả tốt, không có trung bình, kém, rất kém.

Giãn da chủ động: 75% kết quả rất tốt, 25% kết quả tốt, không có trung bình, kém, rất kém.



Trước phẫu thuật

Thiết kế phẫu thuật

Sau phẫu thuật

**Hình 1. Hình ảnh bệnh nhân trước, trong và sau phẫu thuật giãn da chủ động**



#### IV. BÀN LUẬN

##### Giãn da tự nhiên

Để có được một cuộc phẫu thuật thuận lợi, cần chuẩn bị kỹ lưỡng trước khi phẫu thuật. Việc ước lượng diện tích nơi có thể cắt bỏ trong 1 lần phẫu thuật không có công thức chung. Nó phụ thuộc vào sự chun giãn của da xung quanh, tuổi của người bệnh, vị trí thương tổn, số lần phẫu thuật, cách thức phẫu thuật, tư thế của người bệnh và cả kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Cắt quá nhiều thương tổn sẽ rất khó khăn khi đóng da. Đóng da quá căng sẽ gây thiếu dưỡng, hoại tử vạt, co kéo cơ quan tổ chức lân cận, gây biến dạng, thậm chí không đóng được da. Nếu cắt ít sẽ dễ dàng đóng da nhưng sẽ giảm hiệu quả giãn da và làm tăng số lần phẫu thuật. Việc thiết kế để định hướng đường sẹo cuối, cùng với việc huy động tối đa tổ chức xung quanh rất quan trọng. Cắt bỏ thương tổn từ trung tâm gây suy yếu trung tâm, làm cho thương tổn giãn nhiều trong khi da lành xung quanh giãn ít, không huy động được tối đa da xung quanh. Thiết kế cắt bỏ thương tổn 3 chiều sẽ không làm kéo dài đường sẹo, để định hướng đường sẹo và huy động da lành xung quanh cả từ 4 phía<sup>1</sup>.

Trong tổng số 12 bệnh nhân, chúng tôi thực hiện giãn da tự nhiên cho 8 bệnh nhân với 27 lượt phẫu thuật. Bệnh nhân có số lượt phẫu thuật ít nhất là 1 lượt, nhiều nhất là 8 lượt, trung bình là 3-4 lượt. Trong 8 bệnh nhân thì 7 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên đơn thuần, 1 bệnh nhân cần kết hợp với ghép da tự do.

Về chỉ định kỹ thuật giãn da tự nhiên, chúng tôi có tới 8 trong tổng số 12 bệnh nhân thực hiện kỹ thuật giãn da. Có 6/8 bệnh nhân

cần 3 - 4 lượt phẫu thuật để cắt bỏ hoàn toàn thương tổn. Các bệnh nhân đều có da lành xung quanh thương tổn đủ lớn để có thể thực hiện kỹ thuật giãn da tự nhiên, da có thể huy động từ nhiều phía, cấu trúc da phù hợp với vùng thương tổn, thuận lợi cho kỹ thuật giãn da tự nhiên. Có 2/8 bệnh nhân cần tới trên 4 lần phẫu thuật, tuy nhiên bệnh nhân không thể thu xếp thời gian nghỉ dài ngày nên lựa chọn giãn da tự nhiên thay thế.

Về kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật, cả 8/8 bệnh nhân được cắt bỏ thương tổn và khâu kín theo đúng kế hoạch. Chúng tôi ước lượng thương tổn được cắt bỏ bằng cách "véo da". Da véo lên được bao nhiêu sẽ cắt bỏ bấy nhiêu. Giãn da cấp tính cũng góp phần giúp da quanh thương tổn giãn tốt hơn. Sau khi thương tổn được cắt bỏ, các mép da được đóng kín ngay, tránh giãn mép vết thương. Bệnh nhân được cầm máu kỹ, dẫn lưu tốt nên không bị tụ máu, tụ dịch sau phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật ngắn, đảm bảo vô trùng trong phẫu thuật, kháng sinh dự phòng cùng với việc chăm sóc vết thương sau phẫu thuật tốt nên các bệnh nhân không bị nhiễm khuẩn sau phẫu thuật. Chúng tôi gặp 2/8 (25%) trường hợp đóng da quá căng dẫn đến thiếu dưỡng, chậm lành thương nhưng chưa gặp trường hợp nào hoại tử hoặc toác toàn bộ vết mổ. Cả 2 bệnh nhân này đều thực hiện giãn da tự nhiên ở những lần cuối và trên 4 lần phẫu thuật. Sẹo phẫu thuật giãn da tự nhiên thường có xu hướng quá phát. Cả 8/8 bệnh nhân, sẹo quá phát và giãn sẹo. Sẹo giãn và quá phát bắt đầu từ tháng thứ hai, tháng thứ ba trở nên rõ rệt nhất. Việc tiếp tục cắt bỏ thương tổn theo đúng lịch trình sẽ tránh được việc phải cắt bỏ sẹo bị giãn.

Về kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật, có 4/8 bệnh nhân đã hoàn thành phẫu thuật. Sẹo sau giãn da tự nhiên thường quá phát và giãn nhiều. Có 1/4 bệnh nhân đạt 4/5 tiêu chí về sẹo, 2 bệnh nhân đạt 3/5 tiêu chí, 1 bệnh nhân chỉ đạt 2/5 tiêu chí. Những bệnh nhân này đều cần phẫu thuật tiếp tục để sửa sẹo. Do giãn da được thực hiện ngay sát thương tổn nên vật da giãn có tính tương đồng rất cao trong cả 4 trường hợp. Thương tổn được loại bỏ hoàn toàn ở lần phẫu thuật cuối cùng, mặc dù thời gian theo dõi còn hạn chế nhưng không thấy tái phát. Như vậy tiêu chí về tái phát và phòng ngừa ung thư đều đạt rất tốt trong cả 4 trường hợp. Có 2/4 trường hợp co kéo cơ quan xung quanh; 1 trường hợp co kéo nhẹ, tự phục hồi; 1 trường hợp co kéo vừa, mặc dù chậm nhưng vẫn phục hồi hoàn toàn sau khi tập luyện vật lý trị liệu. So với mục tiêu ban đầu đặt ra, cả 4/4 trường hợp đều đạt, tuy nhiên 2/4 trường hợp cần tăng số lần phẫu thuật do bệnh nhân không đảm bảo được liệu trình đã đặt ra ngay từ đầu. Kết quả cuối cùng, hình ảnh thẩm mỹ được cải thiện rất nhiều, phòng ngừa được ung thư mà không ảnh hưởng đến chức năng của bệnh nhân. Có 2/4 bệnh nhân được đánh giá là đạt kết quả rất tốt, 2/4 bệnh nhân được đánh giá là đạt kết quả tốt, không có trường hợp nào trung bình, kém hoặc rất kém.

### **Giãn da chủ động**

Giãn da chủ động có thể tạo được một khối lượng tổ chức đủ để che phủ cho một khuyết tổ chức lớn với chất lượng tổ chức tốt, tương đồng. Kỹ thuật phức tạp, chi phí cao, thời gian thực hiện liên tục kéo dài hơn 2 tháng, nhiều tai biến, tác dụng phụ có thể dẫn đến thất bại hoàn toàn của phương pháp,

khả năng giãn của tổ chức có hạn là những hạn chế chính của phương pháp này. Arneja<sup>4</sup> đề nghị sử dụng giãn da chủ động cho những NHBK mà không thể thực hiện giãn da tự nhiên sau 4 lần. Theo Bhatnagar<sup>5</sup>, giãn da chủ động rất an toàn với trẻ nhỏ, trẻ từ 3 tháng tuổi trở lên. Giãn da chủ động có thể áp dụng nhiều lần, trên nhiều vị trí hoặc cùng 1 vị trí (tái giãn da) và cho một kết quả thẩm mỹ tốt. Giãn da chủ động được xem là một phương pháp chính, độc lập có thể sử dụng để điều trị NHBK. Vật da giãn được tạo ra có thể được sử dụng làm vật tại chỗ, vật từ xa hoặc dùng làm nguyên liệu cho ghép da tự do trong những trường hợp không đủ da lành xung quanh thương tổn để thực hiện kỹ thuật giãn da<sup>7</sup>. Đây còn là một chỉ định tốt nhất cho vùng da đầu do đặc thù vùng da này mang rất nhiều nang tóc mà các kỹ thuật khác không thực hiện được<sup>2,7</sup>.

Trong tổng số 12 bệnh nhân, có 4 bệnh nhân thực hiện kỹ thuật giãn da chủ động với 11 lượt, có 2 bệnh nhân thực hiện 2 lượt đặt túi giãn và tạo hình vật giãn, có 1 bệnh nhân thực hiện 4 lượt phẫu thuật do phải thực hiện 2 lần giãn da (tái giãn da), có 1 bệnh nhân giãn da ở xa nên cần 1 lần phẫu thuật di chuyển vật giãn từ bụng lên cẳng tay.

Về chỉ định kỹ thuật giãn da chủ động, chúng tôi chỉ có 4 trong tổng số 12 bệnh nhân thực hiện kỹ thuật giãn da. Bệnh nhân của chúng tôi đều trong độ tuổi học sinh - sinh viên, đa phần thời gian nghỉ hè ngắn, khoảng 4 đến 6 tuần, người thân người bệnh không được nghỉ dài ngày nên chỉ có ít bệnh nhân lựa chọn kỹ thuật giãn da chủ động. Cả 4 bệnh nhân của chúng tôi lựa chọn kỹ thuật giãn da chủ động đều là các trường hợp rất

khó có thể thực hiện kỹ thuật giãn da tự nhiên, hoặc thương tổn rất gần mắt dễ gây co kéo, hoặc yêu cầu che phủ trong 1 lần phẫu thuật, hoặc da xung quanh không đủ để thực hiện kỹ thuật giãn da tự nhiên.

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật nhìn chung rất khả quan, 7/11 lượt đạt rất tốt (63,64%), 4/11 lượt đạt tốt (36,36%), không có lượt trung bình, kém hoặc rất kém mặc dù vẫn gặp tai biến. Có 2 trường hợp tai biến trong quá trình bơm giãn nhưng ở giai đoạn cuối nên lượng da được tạo ra vẫn che phủ được 90% diện tích thương tổn. Có 1 trường hợp vẫn cắt bỏ toàn bộ thương tổn và bổ sung ghép da tự do, 1 trường hợp cắt bỏ theo diện tích da thu được, 10% còn lại cần 1 lần phẫu thuật tăng thêm để có thể loại bỏ hoàn toàn thương tổn. Chúng tôi gặp 1 trường hợp tụ máu nhiều, cần can thiệp bơm rửa khoang và 1 trường hợp hoại tử 1 điểm nhỏ ở trung tâm vết, phải dùng bơm giãn. Có 1 trường hợp nhiễm trùng toàn thân nhẹ ở kỳ tạo hình vết da giãn. Liên sẹo kỳ đầu tốt, cắt chỉ đúng ngày dự kiến. Tai biến chúng tôi gặp từ nhẹ đến nặng. Các tác giả khác khi thực hiện giãn da chủ động cũng gặp tai biến với tỉ lệ từ 18% đến 40%.

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật, được đánh giá rất tốt 3/4 trường hợp đạt tỉ lệ 75%, tốt 1/4 trường hợp, đạt tỉ lệ 25%. Không có trường hợp nào trung bình, kém hoặc rất kém. Mặc dù vậy, chúng tôi vẫn gặp một số những tai biến đặc trưng của loại hình phẫu thuật này. Sẹo sau giãn da chủ động thường ổn, sẹo mảnh, mềm mại, không co kéo. 1 trường hợp sẹo bị giãn nơi cho vết do trẻ đang trong độ tuổi lớn nhanh nên khó tránh được giãn sẹo. Chúng tôi không gặp

trường hợp nào sẹo phì đại hoặc sẹo lồi. Có 3 vết da giãn được sử dụng với hình thức vết tại chỗ nên có tính tương đồng rất cao với vùng thương tổn, 1 vết sử dụng dưới hình thức vết từ xa di chuyển từ bụng lên cẳng tay nên tính tương đồng kém hơn. Về phòng ngừa ung thư, có 1 bệnh nhân cắt bỏ được toàn bộ thương tổn, 2 bệnh nhân cắt bỏ được trên 75% diện tích, 1 bệnh nhân cắt bỏ được trên 50% diện tích. Cả 3 bệnh nhân này đều có thể cắt bỏ hoàn toàn thương tổn nhưng do yêu cầu của bệnh nhân chỉ cắt bỏ phần thương tổn gây mất thẩm mỹ. Theo dõi cả 4 trường hợp đều không tái phát. Cả 4 trường hợp không bị tai biến co kéo các cơ quan xung quanh mặt dù có 2/4 các trường hợp rất gần cơ quan dễ bị co kéo là mắt và lông mày. Về mục tiêu ban đầu đặt ra thì cả 4 trường hợp đều đạt, tuy nhiên có 1 trường hợp cần phẫu thuật bổ sung, 1 trường hợp cần thêm 1 lần giãn da tự nhiên để có thể cắt bỏ toàn bộ thương tổn, đạt 100% mục tiêu ban đầu đề ra.

## V. KẾT LUẬN

Trong số 8 bệnh nhân đã hoàn thành phẫu thuật, có 4 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên cho kết quả 50% rất tốt, 50% tốt; có 4 bệnh nhân thực hiện giãn da chủ động cho kết quả 75% rất tốt, 25% tốt, không có bệnh nhân nào trung bình, kém hoặc rất kém.

Để che phủ khuyết da sau cắt bỏ NHBK thì phẫu thuật giãn da với hai kỹ thuật là giãn da tự nhiên và giãn da chủ động đã giải quyết tốt các vấn đề về phòng ngừa ung thư cũng như vấn đề thẩm mỹ cho bệnh nhân với các tai biến, tác dụng phụ thấp, có thể chấp nhận được.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Mutti L de A, Mascarenhas MRM, de Paiva JMG,** Golcman R, Enokihara MY, Golcman B. Giant congenital melanocytic nevi: 40 years of experience with the serial excision technique. An Bras Dermatol. 2017;92(2):256-259. doi:10.1590/abd1806-4841.201748852.
2. **Bộ Môn Phẫu Thuật Tạo Hình,** Trường Đại Học Y Hà Nội (2013). “Các Vấn Đề Cơ Bản Trong Phẫu Thuật Tạo Hình Thẩm Mỹ”. Nhà Xuất Bản Y Học. Hà Nội.
3. **Congenital Nevi:** Background, Pathophysiology, Etiology. Accessed June 23, 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/1118659-overview>
4. **Arneja JS, Gosain AK.** Giant congenital melanocytic nevi of the trunk and an algorithm for treatment. J Craniofac Surg. 2005;16(5):886-893. doi:10.1097/01.scs.0000183356.41637.f5
5. **Bhatnagar V, Mukherjee MK, Bhargava P.** A Case of Giant Hairy Pigmented Nevus of Face. Med J Armed Forces India. 2005;61(2):200-202. doi:10.1016/S0377-1237(05)80029-2
6. **Ibrahimi OA, Alikhan A, Eisen DB.** Congenital melanocytic nevi: Where are we now?: Part II. Treatment options and approach to treatment. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012;67(4):515.e1-515.e13. doi:10.1016/j.jaad.2012.06.022.
7. **Fujiwara M, Nakamura Y, Fukamizu H.** Treatment of giant congenital nevus of the back by convergent serial excision. The Journal of Dermatology. 2008;35(9):608-610. doi:10.1111/j.1346-8138.2008.00534.x.

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BIẾN CHỨNG TẮC RUỘT DO UNG THƯ ĐẠI TRÀNG SIGMA TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

**Nguyễn Thị Đức<sup>1</sup>, Trần Hiếu Học<sup>1,2</sup>, Nguyễn Sỹ Quang<sup>1</sup>,  
Triệu Văn Trường<sup>2</sup>, Trần Quế Sơn<sup>1,2</sup>**

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ung thư đại tràng sigma có biến chứng tắc ruột được mổ cấp cứu.

**Đối tượng và phương pháp:** mô tả hồi cứu. Từ phần mềm quản lý danh sách bệnh nhân, chúng tôi lọc các mã ICD10 là K56, C18, C20.

Các ca bệnh chẩn đoán sau mổ là tắc ruột do u đại tràng sigma có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến được lựa chọn. Ghi nhận phương pháp mổ, biến chứng và thời gian sống thêm.

**Kết quả:** Tổng cộng 46 bệnh nhân gồm 24 nam và 22 nữ. Tuổi trung bình 65,5 ± 15,3 (19 – 89) tuổi. Đau bụng cơn (95,6%), chướng bụng (93,48%), thiếu máu (36,9%), rối loạn điện giải (43,5%) là triệu chứng hay gặp. Cắt lớp vi tính phát hiện thấy khối u và di căn gan lần lượt là 21,7% và 21%. Có 51,1% được cắt nối đoạn đại tràng, 47,9% làm phẫu thuật Hartmann. Thời gian nằm viện nhóm mổ 2 thì, một thì, Hartmann lần lượt là 21, 12, và 11,3 ngày. Xác suất sống thêm sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm lần lượt là

<sup>1</sup>Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quế Sơn

Email: tranqueson@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/08/2022

Ngày duyệt bài: 28/08/2022

80,4%, 58,6%, 37,3%, và 31,1%. Có sự khác nhau về thời gian sống thêm theo kích thước khối u ở mức T2, T3, T4 ( $p = 0,013$ ); N0 ( $45,8 \pm 3,3$  tháng) và N1 ( $26,4 \pm 3,2$ ) tháng,  $p = 0,021$ ; giữa M0 ( $40,9 \pm 4,0$ , 95%CI: 33,05 – 48,9) và nhóm M1 ( $21,5 \pm 3,4$ , 95%CI: 14,7 – 28,2),  $p = 0,004$ ; và giai đoạn bệnh GĐ3 ( $38,9 \pm 4,4$  tháng, 95%CI: 30,3 – 47,5); giai đoạn 4 là  $21,5 \pm 3,4$  tháng, 95%CI: 14,7 – 28,6,  $p = 0,014$

**Kết luận:** Ung thư đại tràng sigma có biến chứng tắc ruột thường được mổ ở giai đoạn tiến triển. Phẫu thuật có tính khả thi, an toàn. Thời gian sống thêm phụ thuộc vào T, N, M và giai đoạn bệnh.

**Từ khóa:** Ung thư đại tràng Sigma, cấp cứu, tắc ruột, ung thư biểu mô tuyến, phẫu thuật.

## SUMMARY

### THE OUTCOMES OF INTESTINAL OBSTRUCTION TREATMENT AT BACH MAI HOSPITAL FOR SIGMOID COLON CANCER

**Objectives:** This study aimed to characterize sigmoid colon cancer's clinical features and surgical results with intestinal obstruction in emergency surgery.

**Subjects and method:** We design a retrospective study. From Bach Mai Hospital's patient list management software, we selected K56, C18, and C20 patients. Patients with postoperative intestinal obstruction due to adenocarcinoma sigmoid colon tumor were chosen. Record surgical techniques, complications, and survival time.

**Results:** A total of 46 sigmoid colon cancer, comprising 24 men and 22 women. The study group's mean age was  $65.5 \pm 15.3$  years (range 19 - 89). Abdominal pain (95.6%), abdominal distension (93.48%), anemia (36.9%), and electrolyte abnormalities (43.5%) were some of the most common symptoms. Computed CT

detected tumor and liver metastases in 21.7% and 21% of patients. 51.1% of patients underwent colectomy, and 47.9% underwent Hartmann surgery. The hospital stay for two-stage, one-stage, and Hartmann colectomy was 21, 12, and 11.3 days, respectively. The probability of overall survival after 1-, 2-, 3-, and 4 years was 80.4%, 58.6%, 37.3%, and 31.1%, respectively. There is a statistically significant difference in survival time based on factor T ( $p = 0.013$ ), N0 ( $45.8 \pm 3.3$ ), and N1 ( $26.4 \pm 3.2$ ) months,  $p = 0.021$ , M0 ( $40.9 \pm 4.0$ ) and M1 ( $21.5 \pm 3.4$ ),  $p = 0.004$ , and Stage 3 disease ( $38.9 \pm 4.4$  months) and Stage 4 ( $21.5 \pm 3.4$ ) months,  $p = 0.014$ .

**Conclusion:** Sigmoid colon cancer caused by intestinal obstruction was frequently operated on at an advanced stage. Surgery is feasible and safe. T, N, and M, as well as tumor stage, are factors in survival.

**Keywords:** Sigmoid colon cancer, Emergency, Intestinal obstruction, Adenocarcinoma, Surgery

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN năm 2017, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh lý ác tính đứng thứ ba thế giới với khoảng 1,4 triệu ca mắc mới mỗi năm, phổ biến thứ ba ở nam giới (746.000 trường hợp, 10% tổng số) và thứ hai ở phụ nữ (614.000 trường hợp, 11,2% tổng số). UTĐTT là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ tư trên thế giới, với gần 700.000 ca tử vong vào năm 2012. Tắc ruột do ung thư đại tràng Sigma cũng là nơi hay gặp ung thư nhất, chiếm tỷ lệ khoảng trên 70% ung thư đại trái tùy theo những báo cáo khác nhau (1),(2),(3). Xử trí phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng trái nói chung và đại tràng Sigma nói riêng còn nhiều tranh luận nhưng cần đảm bảo nguyên tắc cấp cứu là điều trị tắc ruột và điều trị triệt căn do ung thư. Tuy nhiên, tùy thuộc vào giai

đoạn bệnh, mức độ trầm trọng của tắc ruột, triệu chứng toàn thân mà thực hiện cắt nối một thì, cắt nối hai thì hay chỉ nên làm hậu môn nhân tạo (4),(5).

Tại Bệnh viện Bạch Mai, tắc ruột do ung thư đại tràng Sigma là một cấp cứu thường gặp, chiếm tới 40% tổng số các trường hợp tắc ruột do ung thư đại tràng trái. Thái độ xử trí phẫu thuật tắc ruột trong các ca bệnh này phụ thuộc vào kinh nghiệm của từng phẫu thuật viên và giai đoạn bệnh. Những kết quả đã công bố trong nước chủ yếu đề cập đến kết quả gần mà chưa đánh giá được kết quả sống thêm ở nhóm bệnh nhân (BN) ung thư có biến chứng tắc ruột. Những thông tin liên quan đến kết quả gần cũng như thời gian sống thêm được cung cấp bởi nghiên cứu này sẽ giúp cho các đồng nghiệp tham khảo, tiên lượng cho bệnh nhân trong thực hành lâm sàng. Bài nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng Sigma bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018 - 2021.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả những BN chẩn đoán tắc ruột do ung thư đại tràng Sigma được phẫu thuật tại khoa Ngoại tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2021.

**Tiêu chuẩn chọn:** là các trường hợp tắc ruột do ung thư đại tràng Sigma được đánh giá trong mổ. Có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô đại tràng. Có hồ sơ bệnh án ghi đầy đủ các thông tin đảm bảo cho các biến nghiên cứu.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm máu**

Triệu chứng lâm sàng	n (%)
Đau bụng	44 (95,6)
Nôn	24 (52,1)

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không hợp tác tham gia nghiên cứu sau khi đã được giải thích mục tiêu của nghiên cứu. Có bệnh ác tính phối hợp. Bệnh nhân nặng, quá yếu không thể trả lời trực tiếp hoặc có rối loạn trí nhớ.

**Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu với cỡ mẫu toàn bộ.

**Phương pháp chọn mẫu:** Số liệu thu thập qua bệnh án mẫu đã chuẩn bị sẵn. Thu thập danh sách nghiên cứu có đủ tên tuổi, ngày vào ngày ra, mã bệnh án. Đối mã bệnh án thành mã lưu trữ và lấy hồ sơ từ phòng lưu trữ. Thông tin bệnh nhân được thu thập qua hồ sơ bệnh án theo bệnh án mẫu.

**Các biến nghiên cứu bao gồm:** đặc điểm chung như tuổi, giới; đặc điểm lâm sàng, phương pháp mổ, biến chứng sau mổ; kết quả xa là thời gian sống thêm, xác suất sống thêm phụ thuộc vào T, N, M và giai đoạn bệnh theo Kaplan-Meier.

**Phân tích số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0. Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học. So sánh thời gian sống thêm theo phương pháp Logistic Regression Analysis với mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 46 bệnh nhân ung thư đại tràng Sigma có biến chứng tắc ruột đã được mổ gồm 24 nam và 22 nữ, độ tuổi trung bình  $65,5 \pm 15,3$  (19 – 89) tuổi, độ tuổi hay gặp nhất 60 – 79 (67,4%), 40 – 59 (10,8%), > 80 tuổi (10,8%), chỉ có 1 bệnh nhân dưới 20 tuổi (2,2%).

Bí trung đại tiện	30 (65,2)
Chướng bụng	43 (93,5)
Phản ứng thành bụng	20 (43,5)
Cảm ứng phúc mạc	0 (0)
Sốc nhiễm khuẩn	0 (0)
Quai ruột nổi	5 (10,9)
Sờ thấy u	5 (10,9)
Dấu hiệu rắn bò	8 (17,4)
<b>Mức độ thiếu máu</b>	
Nhẹ	6 (13,1)
Trung bình	10 (21,7)
Nặng	1 (2,1)
<b>Rối loạn điện giải</b>	20 (43,5)

**Nhận xét:** Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất của tắc ruột là: đau bụng con (95,6%) và chướng bụng (93,48%). Không gặp các biến chứng nặng như viêm phúc mạc (0%), hay sốc nhiễm khuẩn (0%). Tuy nhiên, một số người bệnh có rối loạn về sinh hóa và huyết học như thiếu máu từ nhẹ đến nặng (36,9%), rối loạn nước và điện giải (43,5%).

**Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh tắc ruột do u đại tràng Sigma**

Dấu hiệu trên siêu âm	n (%)
Giãn các quai ruột	46 (100)
Tăng nhu động ruột	32 (69,6)
Dịch tự do ổ bụng	31 (67,4)
Thấy u	10 (21,7)
Nhân di căn	4 (10,9)
<b>Dấu hiệu trên cắt lớp vi tính</b>	
Nhân di căn gan	11 (21)
Di căn phúc mạc	2 (4,3)
Nhân di căn ruột non	2 (4,3)
Thâm nhiễm thành bụng	3 (6,5)
Thâm nhiễm khoang sau phúc mạc	1 (2,1)
Thâm nhiễm ruột non	1 (2,1)
Thâm nhiễm bàng quang	2 (4,3)

**Nhận xét:** siêu âm có các triệu chứng của tắc ruột điển hình do u như giãn ruột non (100%), tăng nhu động (69,6%), chỉ một tỉ lệ nhỏ thấy được u (21,7%) và khối thứ phát (10,9%). Cắt lớp vi tính phát hiện được các dấu hiệu di căn xa, gặp nhất là di căn gan (21%).

**Bảng 3. Phương pháp mổ tắc ruột do u đại tràng Sigma**

Phương pháp mổ	n (%)	Thời gian mổ, X, (min – max)
Cắt đoạn đại tràng – nối một thì	10 (21,8)	106,4 (73 – 158)
Cắt đoạn đại tràng – nối 2 thì	14 (30,4)	
HMNT (mổ mở/nội soi)	2 (4,4)/12(26)	57,5,(50 – 65)/64,3(30 – 90)
Cắt nối (mổ mở/nội soi)	10 (21,7)/4(8,7)	103,7(64–135)/142,5(80–190)
Thời gian giữa 2 lần mổ (ngày)		12,3 (7 – 19)
Phẫu thuật Hartmann, n (%)	22 (47,9)	

**Nhận xét:** Hơn một nửa các trường hợp được cắt nối đoạn đại tràng có u (52,1%), 10 BN được cắt nối ngay một thì (21,7%)

**Bảng 4. Kết quả phẫu thuật tắc ruột do u đại tràng Sigma**

Phương pháp mổ (n = 46)	Thời gian nằm viện, X ± SD, (min – max)
Cắt đoạn đại tràng – nối một thì	12 ± 1,8 (8 – 14)
Cắt đoạn đại tràng – nối 2 thì	21 ± 7,5 (14 – 44)
Phẫu thuật Hartmann, n (%)	11,3 ± 3,4 (7 – 20)
<b>Tai biến trong mổ (n,%)</b>	
Bỏng thanh cơ ruột non phải khâu	4 (8,7)
Đứt niệu quản phải	1 (2,2)
Thủng bàng quang (phải khâu)	3 (6,5)
<b>Biến chứng sau mổ (n,%)</b>	
Sa lồi hậu môn nhân tạo	1 (2,1)
Viêm da quanh hậu môn nhân tạo	5 (10,8)
Bục vết mổ	1 (2,1)
Nhiễm trùng vết mổ	5 (10,8)

**Nhận xét:** Bệnh nhân cắt nối đại tràng 2 thì có thời gian nằm viện trung bình khoảng 3 tuần, lâu hơn các bệnh nhân được thực hiện hai kỹ thuật còn lại (khoảng 11,3 – 12 ngày). Phẫu thuật có tai biến chung là 17,4%, biến chứng liên quan đến hậu môn nhân tạo là 12,9%.

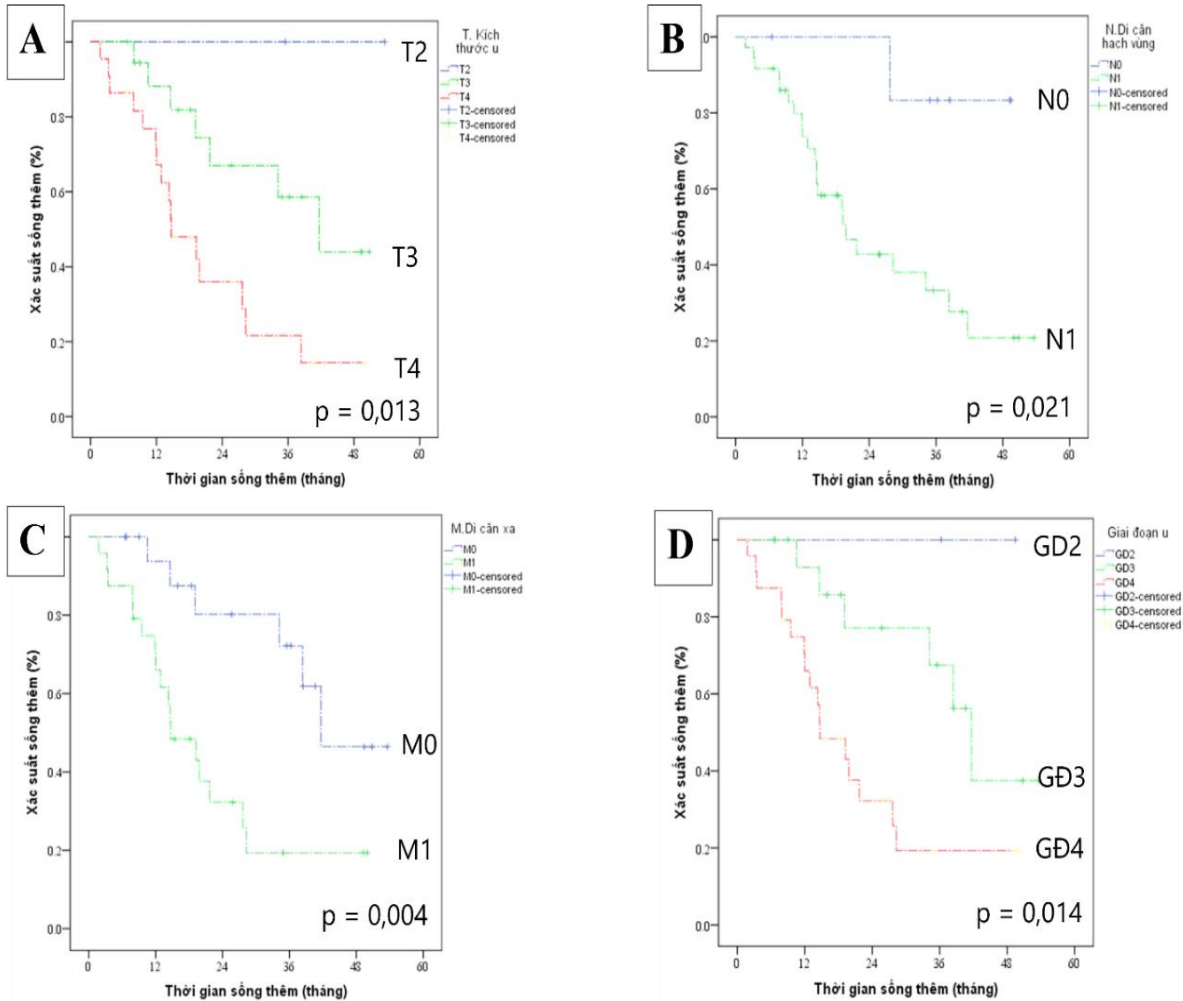
**Bảng 5. Đặc điểm giải phẫu bệnh của khối u**

Tiến triển tại chỗ (T), n (%)	
T2	2 (4,3)
T3	20 (43,5)
T4	24 (52,2)
<b>Di căn hạch vùng (N1), n (%)</b>	39 (84,8)
<b>Di căn xa (M1), n (%)</b>	24 (52,2)



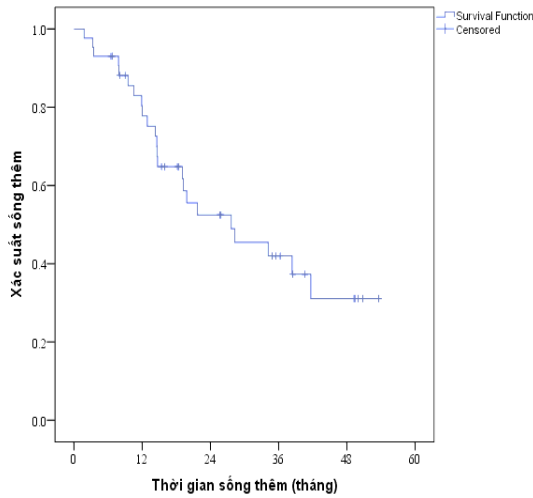
Giai đoạn bệnh (TNM), n (%)	
II	2 (2,2)
III	21 (45,6)
IV	24 (52,2)

**Nhận xét:** U đại tràng Sigma có biểu chứng tắc ruột thường ở giai đoạn muộn (52,2% GD4, 45,6% GD 3).



**Biểu đồ 2. Xác suất sống còn theo biểu đồ Kaplan-Meier. A Sống theo theo T, B Sống thêm theo N, C sống thêm theo mức độ di căn xa, D sống thêm theo giai đoạn bệnh.**

**Nhận xét:** có sự khác nhau về thời gian sống thêm theo kích thước khối u ở mức T2, T3, T4 ( $p = 0,013$ ); N0 ( $45,8 \pm 3,3$  tháng, 95%CI: 39,3 – 52,3) và N1 ( $26,4 \pm 3,2$  tháng, 95%CI: 20,1 – 32,8),  $p = 0,021$ ; giữa M0 ( $40,9 \pm 4,0$ , 95%CI: 33,05 – 48,9) và nhóm M1 ( $21,5 \pm 3,4$ , 95%CI: 14,7 – 28,2),  $p = 0,004$ ; và giai đoạn bệnh GD3 ( $38,9 \pm 4,4$  tháng, 95%CI: 30,3 – 47,5); giai đoạn 4 là  $21,5 \pm 3,4$  tháng, 95%CI: 14,7 – 28,6,  $p = 0,014$



**Biểu đồ 1.** Biểu đồ Kaplan-Meier biểu diễn thời gian sống thêm

**Nhận xét:** Xác suất sống thêm sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm lần lượt là 80,4%, 58,6%, 37,3%, và 31,1%.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 89 tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 19 tuổi, hay gặp nhất là nhóm người bệnh cao tuổi (77,2%). Khi so sánh với các tác giả khác trong nghiên cứu ung thư đại trực tràng nói chung, cũng cho kết quả tương tự (6),(3),(7). Siêu âm và chụp cắt lớp vi tính ổ bụng được chỉ định nhằm chẩn đoán tắc ruột nhưng cũng giúp xác định giai đoạn bệnh của khối u trước mổ. Nghiên cứu cho thấy tới 24 BN (52,2%) đã có di căn xa (M1) (Bảng 5) trong đó di căn gan là hay gặp nhất (21%) (Bảng 2). Kết quả này cao hơn rất nhiều với nhiều nghiên cứu ở các nước phát triển khác trên thế giới như Hà Lan (23,9 – 24,6%), Tây Ban Nha (14%), Pháp (25 – 32%) cho thấy BN ở Việt Nam được phát hiện bệnh khá muộn (2),(3),(4).

Về cách thức mổ, chúng tôi áp dụng cả mổ mở và mổ nội soi, tùy thuộc vào tình

trạng cụ thể của BN (như tình trạng huyết động, sốc, mức độ chướng hơi của ruột...) và thói quen của phẫu thuật viên. Nhóm nghiên cứu có 24 BN cắt và nối được trong đó 10 BN nối một thì. Đây là các trường hợp mà đại tràng trên u giãn vừa phải, thành nề nhẹ, khẩu kính gần tương đương với phần trực tràng phía dưới u. Một số trường hợp chúng tôi phải giải phóng toàn bộ đại tràng phải, dồn phân làm sạch đại tràng trước khi nối. Mổ nội soi là một tiến bộ lớn của y học hiện đại, và ngày càng được áp dụng rộng rãi trong nhiều chuyên ngành. Ứng dụng này cũng được chúng tôi áp dụng ở 12 bệnh nhân (26%) (Bảng 3) với những BN bụng chướng ít đến vừa, huyết động ổn định. Trong mổ, phẫu thuật viên có thể đánh giá được vị trí u, mức độ xâm lấn, di căn xa như di căn gan, phúc mạc để tiên lượng cho lần mổ sau. Tuy nhiên mổ nội soi thường chỉ áp dụng được trên những trường hợp thuận lợi, và chưa thể thay thế hoàn toàn cho mổ mở. Đến nay, cách thức phẫu thuật điều trị tắc ruột do ung thư đại tràng trái nói chung và đại tràng sigma nói riêng còn nhiều tranh luận (4),(5). Ngoài ra, trong cấp cứu thì phẫu thuật 2 thì cũng được áp dụng với những trường hợp có thể cắt bỏ triệt căn được mà không cho phép làm một thì. Thông thường những ca bệnh này được làm hậu môn nhân tạo phía trên u nhằm giải quyết tình trạng tắc ruột, cân bằng lại các rối loạn sinh hóa trước tiên. Sau đó, một phẫu thuật triệt căn cắt nối đại tràng Sigma sau lần đầu từ 10 đến 15 ngày. Một số phẫu thuật viên thực hiện cắt đoạn đại tràng kiểu Hartman, mổ nối lại đại tràng sau 3 – 4 tháng. Với những trường hợp này, người bệnh sẽ phải đeo hậu môn giả trong vài tháng, nhiều bất tiện của hậu môn giả như bong rộp rất da, sa lồi cạnh hậu môn, thậm chí ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng cuộc

sống (Bảng 4), nên gần đây xu hướng ít được thực hiện (5). Cắt bỏ đoạn đại tràng trái hoặc sigma được ưu tiên lựa chọn ở một số nghiên cứu hơn là việc sử dụng đặt stent đại tràng. Năm 2010, Nguyễn Văn Xuyên nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng Sigma bằng phẫu thuật triệt để qua 68 trường hợp tại bệnh viện 103 cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,3, tỷ lệ mổ mở là 70,6%, mổ nội soi là 29,4%, cắt đoạn đại tràng Sigma chiếm 69,1%, tỷ lệ sống 3 năm sau mổ là 57,1%, tỷ lệ tái phát là 17,6% (6). Một nghiên cứu với tổng số 59 ca được mổ cắt nối đại tràng trái một thì cho thấy biến chứng rò miệng nối khoảng 6,8%, 1 tử vong (1,7 %) do viêm phổi và suy đa cơ quan. Ngoài ra 5 trường hợp (8,5%) nhiễm trùng vết mổ, 2 trường hợp (3,4%) tụ dịch ổ bụng hồi phục mà không cần can thiệp phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong sau mổ là 6,9%, thấp hơn mức thường được báo cáo từ 12 đến 35% trong y văn (2),(4),(8). Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong sau mổ cấp cứu thay đổi tùy thuộc một số yếu tố nguy cơ như độ tuổi > 70, điểm ASA  $\geq 3$  và các biến chứng sau phẫu thuật (2).

Tiên lượng dài hạn ở bệnh nhân phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng trái ít được thông báo vì hầu hết các nghiên cứu đều nhấn mạnh đến kỹ thuật phẫu thuật và kết quả ngắn hạn. Nghiên cứu của Mesge (2019) trên 1500 bệnh nhân tắc ruột cho kết quả thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ và không bệnh lần lượt với các nhóm cắt – nối một thì (67 – 55%), cắt nối đại tràng 2 thì (54 – 48%), phẫu thuật Hartmann (54 – 37%) và nhóm chỉ làm hậu môn nhân tạo (49 – 48%). Như vậy nhóm bệnh nhân cắt – nối được đại tràng thì có tiên lượng tốt hơn hai nhóm còn lại (4). Một nghiên cứu khác cho rằng số lượng hạch bạch huyết nạo vét được cao hơn ở nhóm cắt bỏ theo kế hoạch (n = 43) so với

nhóm cắt bỏ cấp tính (n = 57) (21 so với 8,7; p = 0,001) (4). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian sống thêm phụ thuộc vào một số yếu tố độc lập như độ xâm lấn của u vào thành đại tràng T2, T3, T4 (p = 0,013); phụ thuộc vào dấu hiệu di căn hạch N0 (45,8 tháng, 95%CI: 39,3 – 52,3) và N1 (26,4, 95%CI: 20,1 – 32,8), p = 0,021; giữa M0 (40,9 tháng) và nhóm M1 (21,5 tháng), p = 0,004; và giai đoạn bệnh (Biểu đồ 2). Một số nghiên cứu khác cho rằng, số lượng hạch nạo vét càng nhiều (thường > 12 hạch) làm tăng thời gian sống thêm và thời gian tái phát vì càng lấy được nhiều hạch di căn. Nhận xét này rất có giá trị để tiên lượng cho bệnh nhân.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Đây là một nghiên cứu hồi cứu, bệnh nhân không đồng nhất, thiếu một số dữ liệu, không thể đánh giá kết quả chức năng và chất lượng cuộc sống sau mổ. Tuy nhiên, bài báo đã ghi nhận các kết quả sớm sau mổ bao gồm biến chứng và sống thêm theo các yếu tố liên quan.

## V. KẾT LUẬN

Ung thư đại tràng sigma có biến chứng tắc ruột thường được mổ ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật có tính khả thi, an toàn, biến chứng sau mổ nhẹ. Thời gian sống thêm phụ thuộc vào T, N, M và giai đoạn bệnh của khối u.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, et al.** 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg.* 2018;13:36.
2. **Tanis PJ, Paulino Pereira NR, van Hooft JE, Consten EC, Bemelman WA,** Dutch Surgical Colorectal A. Resection of

- Obstructive Left-Sided Colon Cancer at a National Level: A Prospective Analysis of Short-Term Outcomes in 1,816 Patients. *Dig Surg.* 2015;32(5):317-24.
3. **Ballester Perez A, Garcia Perez JC, Muriel A, Die Trill J, Lobo E.** The long-term recurrence rate and survival of obstructive left-sided colon cancer patients: a stent as a bridge to surgery. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110(11):718-25.
  4. **Mege D, Manceau G, Bridoux V, Voron T, Sabbagh C, Lakkis Z, et al.** Surgical management of obstructive left colon cancer at a national level: Results of a multicentre study of the French Surgical Association in 1500 patients. *J Visc Surg.* 2019;156(3):197-208.
  5. **Veld JV, Amelung FJ, Borstlap WAA, Eise van Halsema E, Consten ECJ, Siersema PD, et al.** Changes in Management of Left-Sided Obstructive Colon Cancer: National Practice and Guideline Implementation. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(12):1512-20.
  6. **Nguyễn văn Xuyên.** Kết quả điều trị ung thư đại tràng Sigma bằng phẫu thuật triệt để qua 68 trường hợp tại bệnh viện 103. *Tạp chí Y Dược học quân sự.* 2010;32(102 - 108).
  7. **Jain SR, Yaow CYL, Ng CH, Neo VSQ, Lim F, Foo FJ, et al.** Comparison of colonic stents, stomas and resection for obstructive left colon cancer: a meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2020;24(11):1121-36.
  8. **Genser L, Manceau G, Mege D, Bridoux V, Lakkis Z, Venara A, et al.** 30-Day Postoperative Morbidity of Emergency Surgery for Obstructive Right- and Left-Sided Colon Cancer in Obese Patients: A Multicenter Cohort Study of the French Surgical Association. *Dig Surg.* 2020;37(2):111-8.

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI TỔN KHUYẾT SAU CẮT BỎ UNG THƯ LƯỠI TẠI BỆNH VIỆN TWQĐ 108

Nguyễn Quang Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Sơn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm các hình thái tổn khuyết tại lưỡi và khoang miệng sau cắt bỏ khối ung thư lưỡi. **Phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng gồm 36 BN mắc ung thư lưỡi được phẫu

thuật cắt bỏ u tại Trung tâm Phẫu thuật Sọ mặt và Tạo hình – Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022. Phương pháp nghiên cứu I: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $57.06 \pm 11.55$ , tuổi nhỏ nhất là: 24, tuổi lớn nhất là: 82. Bệnh nhân nam chiếm 75%, nữ chiếm tỷ lệ 25%, tỷ lệ nam/nữ: 3/1. Vị trí khối u tập trung cao nhất ở rìa lưỡi (36.1%) và gốc lưỡi (36.1%). Tổn khuyết khu trú ở lưỡi chỉ chiếm 33.3%, 66.6% số ca có kèm theo tổn khuyết các thành phần khác. Kích thước u ở mức độ T1 và T2 thì tổn khuyết để lại đa số lớn hơn nửa lưỡi (100% và 71.4%). Với khối u ở

<sup>1</sup>Bệnh viện TWQĐ 108

<sup>2</sup>Bệnh viện Thẩm mỹ Thu Cúc

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Đức

Email: drduc108@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/08/2022

Ngày phản biện khoa học: 14/08/2022

Ngày duyệt bài: 28/08/2022

mức độ T3, T4 thì tổn khuyết lớn hơn nửa lưỡi chiếm tỷ lệ cao (75% và 100%). **Kết luận:** Ung thư lưỡi tập trung nhiều ở rìa và gốc lưỡi. Phần lớn tổn khuyết lưỡi có kèm theo khuyết cả niêm mạc miệng. Khi khối u ở mức độ T1, T2 thì tổn khuyết để lại thường nhỏ hơn 1/2 lưỡi. Khối u ở mức T3, T4 thì tổn khuyết thường lớn hơn 1/2 lưỡi. Có thể căn cứ vào đặc điểm này để lựa chọn phương pháp tái tạo lưỡi.

**Từ khóa:** Ung thư lưỡi, tổn khuyết lưỡi

## SUMMARY

### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DEFECTS AFTER TUMOR RESECTION OF TONGUE CANCER AT MILITARY CENTRAL HOSPITAL 108

**Objective:** Description of defects in tongue and oral cavity after tumor resection of tongue cancer. **Method:** Research objectives include 36 patients diagnosed with tongue cancer who underwent extensive tumor resection at the Centre for Craniofacial and Plastic Surgery - Military Central Hospital 108 from January 2019 to June 2022. Research method is Retrospective and prospective description. **Results:** The average age is  $57.06 \pm 11.55$  years, with the youngest age is 24, and the oldest age is 82. Male patients account for 75%, female patients is 25%, and male/female ratio is 3/1. Tumor is mostly concentrated at the edge of the tongue (36.1%) and at the base of the tongue (36.1%). Defects located in tongue is only 33.3%, and at other positions is 66.6%. In tumors which have sizes at T1 and T2 levels, the defects are almost smaller than a half of the tongue (100% and 71.4%). And tumors with sizes at T3 and T4 levels, the defects are almost bigger than half of the tongue (75% and 100%). **Conclusions:** Tongue cancer is mostly concentrated at the edge and base of the tongue. Most of tongue defects are accompanied

by defects in oral mucosa. In tumors which have sizes at T1 and T2 levels, the defects are almost smaller than a half of the tongue. And in tumor with sizes at T3 and T4 levels, the defects are almost larger than half of tongue. It is possible to base on this feature to decide the method of tongue reconstruction.

**Key words:** tongue cancer, tongue defect

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi là u ác tính nguyên phát tại lưỡi và cũng là loại ung thư thường gặp nhất trong các ung thư vùng khoang miệng. Tại Việt Nam, năm 2018 ghi nhận có khoảng 1.877 ca mới mắc ở nam giới và 922 ca mới mắc ở nữ giới. Ung thư lưỡi thường gặp ở lứa tuổi trung niên và người lớn tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ [1].

Điều trị ung thư lưỡi hiện nay có nhiều phương pháp như phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, điều trị đích và điều trị triệu chứng. Phẫu thuật triệt căn khối ung thư lưỡi bao giờ cũng được lựa chọn đầu tiên vì lợi ích của phương pháp này mang lại như cắt bỏ được hoàn toàn khối u ác tính, kết hợp nạo vét hạch cổ, tạo điều kiện cho xạ trị, hóa chất, hoặc điều trị tế bào đích bổ trợ. Tổn thương lưỡi sau cắt bỏ khối ung thư đòi hỏi phải tái tạo lại để khôi phục lại các chức năng quan trọng của lưỡi như nói, nuốt và cảm hình thể. Để lựa chọn phương pháp tái tạo lại tổn khuyết lưỡi, cần có những đánh giá về mức độ tổn khuyết lưỡi và các thành phần tổ chức xung quanh sau khi phẫu thuật cắt u. Nghiên cứu này nhằm mục đích đưa ra những đặc điểm tổn khuyết lưỡi sau cắt bỏ khối u làm cơ sở cho lựa chọn kỹ thuật tái tạo lại lưỡi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 36 bệnh nhân ung thư lưỡi được phẫu thuật tại Trung tâm Phẫu thuật Sọ mặt và Tạo hình- Bệnh viện TWQĐ 108 trong khoảng thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Ung thư lưỡi. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ khối u.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu.

#### Nội dung nghiên cứu

**Đặc điểm chung:** Dịch tễ học: tuổi, giới, trình độ học vấn, nghề nghiệp...

#### Đặc điểm khối u nguyên phát:

- Vị trí khối u trên lưỡi và so với đường giữa: bờ lưỡi, bụng lưỡi...

- Dạng đại thể: sùi, loét, xâm nhiễm hay phối hợp.

- Kích thước u (cm), xâm lấn lân cận (sàn miệng, nướu răng)

- Dạng vi thể: carcinoma tế bào gai,...

- Giai đoạn bệnh: Theo AJCC (Bảng 1.1 và bảng 1.2)

**Bảng 1. Phân loại TNM**

<b>U nguyên phát (T)</b>	
T <sub>x</sub>	U nguyên phát không thể đánh giá
T <sub>0</sub>	Không u nguyên phát
T <sub>1</sub>	U ≤ 2 cm ở đường kính lớn nhất
T <sub>2</sub>	U > 2 cm và ≤ 4 cm ở đường kính lớn nhất
T <sub>3</sub>	U > 4 cm ở đường kính lớn nhất
T <sub>4</sub>	a.U xâm lấn các cấu trúc lân cận, như vỏ xương, nhóm cơ sâu của lưỡi, xoang hàm, da mặt.
	b.U xâm lấn cơ nhai, các xương bướm hoặc nền sọ hoặc bao bọc động mạch cảnh trong.
<b>Hạch vùng (N)</b>	
N <sub>x</sub>	Hạch vùng không thể đánh giá
N <sub>0</sub>	Không có hạch vùng di căn
N <sub>1</sub>	Di căn một hạch cùng bên ≤ 3 cm
N <sub>2</sub>	Di căn một hạch cùng bên > 3cm và ≤ 6 cm
	Di căn đến nhiều hạch cùng bên ≤ 6 cm
	Di căn hạch cổ hai bên hay đối bên ≤ 6 cm
N <sub>3</sub>	Di căn hạch > 6 cm
<b>Di căn xa (M)</b>	
M <sub>x</sub>	Di căn xa không thể đánh giá
M <sub>0</sub>	Không có di căn xa
M <sub>1</sub>	Di căn xa

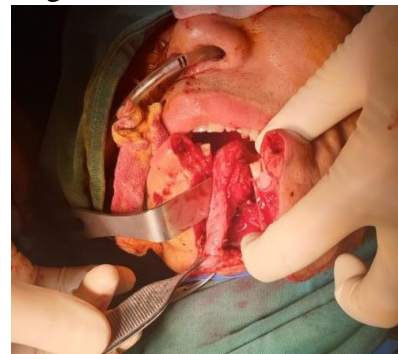
**Bảng 2. Phân loại Giai đoạn bệnh**

0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0
	T1-3, N1, M0

IVa	T4a, N0-1, M0
	T1-4a, N2, M0
IVb	T bất kỳ, N3, M0
	T4b, N bất kỳ, M0
IVc	T bất kỳ, N bất kỳ, M1

**Đặc điểm tổn khuyết và phương pháp phẫu thuật**

- Phương pháp phẫu thuật: cắt một phần lưỡi, cắt nửa lưỡi, cắt gàn toàn bộ lưỡi...



**Hình 1. Tổn khuyết một phần lưỡi**    **Hình 2. Tổn khuyết nửa lưỡi**    **Hình 3. Tổn khuyết gàn toàn bộ lưỡi**

- Vị trí và kích thước tổn khuyết. Mỗi liên quan giữa phân loại TNM với tổn khuyết lưỡi trên thực tế

**2.3. Thu thập và xử lý số liệu**

Số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0

**3.1. Đặc điểm chung**

- Tuổi trung bình là  $57.06 \pm 11.55$ , tuổi nhỏ nhất là: 24, tuổi lớn nhất là: 82. Độ tuổi 40-60 chiếm tỷ lệ nhiều nhất (52.8%). Bệnh nhân nam: 27 ca chiếm 75%, nữ: 9 ca, chiếm tỷ lệ 25%. Tỷ lệ nam/nữ: 3/1.

**3.1. Đặc điểm khối u nguyên phát****3.2.1. Vị trí khối u nguyên phát****III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****Bảng 3. Vị trí khối u nguyên phát**

Vị trí	Rìa	Mặt trên	Mặt dưới	Đầu	Góc	Tổng
N	13	6	3	1	13	36
Tỷ lệ %	36.1	16.7	8.3	2.8	36.1	100

**3.2.2. Kích thước khối u nguyên phát****Bảng 4. Kích thước khối u nguyên phát**

Kích thước	< 2cm	2-4cm	> 4cm	Tổng
N	6	22	8	36
Tỷ lệ %	16.7	61.1	22.2	100

**3.2.3. Mức độ xâm lấn của khối u nguyên phát**

**Bảng 5. Mức độ xâm lấn của khối u nguyên phát**

Mức độ xâm lấn	Niêm mạc	Cơ	Sàn miệng	Tổng
N	16	14	6	36
Tỷ lệ %	44.4	38.9	16.7	100

**3.2.4. Phân loại mô học khối u nguyên phát**

**Bảng 6. Dạng đại thể khối u nguyên phát**

Phân loại mô học	Dạng đại thể			Dạng vi thể	
	Sùi	Loét	Thâm nhiễm	Carcinoma tế bào vảy	Loại khác
N (36)	19	15	2	33	3
Tỷ lệ %	52.8	41.7	5.6	91.7	8.3

**3.2.5. Phân loại TNM giai đoạn khối u nguyên phát**

**Bảng 7. Phân loại theo kích thước khối u nguyên phát**

Phân loại theo TNM	Phân loại T				Phân loại N				Phân loại M
	T1	T2	T3	T4	N0	N1	N2	N3	M0
N	5	21	4	6	22	8	5	1	36
Tỷ lệ %	13.9	58.3	11.1	16.7	61.1	22.2	13.9	2.8	100

**3.2.6. Phân loại theo giai đoạn bệnh**

**Bảng 8. Phân loại giai đoạn bệnh**

Giai đoạn	I	II	III	IV	Tổng
N	3	18	3	12	36
Tỷ lệ %	8.3	50	8.3	33.3	100

**3.3. Đặc điểm tổn thương**

**3.3.1. Phương pháp phẫu thuật**

**Bảng 9. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật liên quan kích thước khối u**

Kích thước	Phương pháp phẫu thuật						P<0.001
	Cắt một phần		Cắt nửa lưỡi		Cắt gần toàn bộ		
	n	%	n	%	n	%	
T1	5	100%	0	0%	0	0%	
T2	15	71.4%	5	23.8%	1	4.8%	
T3	1	25%	2	50%	1	25%	
T4	0	0%	0	0%	6	100%	
Tổng	21	58.3%	7	19.4%	8	22.2%	

**3.3.2. Kích thước tổn thương**

**Bảng 10. Kích thước tổn thương**

Tỷ lệ khuyết	<25%	25-50%	51-100%	Tổng
N	11	15	10	36
Tỷ lệ %	30.6	41.7	27.8	100



### 3.3.3. Thành phần tổn khuyết

**Bảng 11. Thành phần tổn khuyết**

Thành phần	Lưỡi	Lưỡi sàn miệng	Lưỡi sàn miệng, trụ amidal	Lưỡi sàn miệng, xương hàm dưới	Tổng
N	12	8	2	4	36
Tỷ lệ %	33.3	22.2	5.5	11.1	100

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Về đặc điểm chung

Đối tượng nghiên cứu nhỏ tuổi nhất là 24 tuổi, lớn tuổi nhất là 82 tuổi, trung bình là  $57.06 \pm 11.55$ . Độ tuổi thường gặp nhất là từ 40-60 tuổi. Kết quả trong nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Thanh Phương [3]. Về giới trong nghiên cứu thì nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3/1. Theo các nghiên cứu ở nước ngoài, ung thư lưỡi thường gặp ở nam giới với tỷ lệ nam/nữ là 3/1 và độ tuổi thường gặp là 50-70 tuổi [4].

### 4.2. Về đặc điểm khối u nguyên phát

#### 4.2.1. Vị trí và kích thước khối u nguyên phát

Đa số các khối u xuất phát từ rìa lưỡi và góc lưỡi. Vị trí rìa lưỡi thường dễ phẫu thuật cắt một phần lưỡi hoặc nửa lưỡi hơn so với các vị khác như gốc lưỡi, lưng lưỡi. Số bệnh nhân u xuất phát ở đầu lưỡi rất ít (2.8%) có lẽ bởi vị trí đầu lưỡi dễ phát hiện hơn, các khối sùi hoặc loét đầu lưỡi dù kích thước nhỏ đã được bệnh nhân đi khám và điều trị sớm. Vị trí khối u nguyên phát là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn phương pháp phẫu thuật cho bác sỹ. Với cùng kích thước u thì vị trí rìa lưỡi hay bụng lưỡi dễ cắt một phần lưỡi hoặc nửa lưỡi hơn so với khối u ở gốc lưỡi hoặc lưng lưỡi. Từ đó lựa chọn phương pháp tạo hình như khâu đóng trực tiếp, sử dụng vật tại chỗ hay vật tự do cũng sẽ khác nhau trên các bệnh nhân có cùng kích thước u mà khác vị trí khối u.

Với những khối u ở gốc lưỡi, khả năng phẫu thuật là khó khăn nhất do trường mổ hẹp, tổ thương ở sâu nên thao tác kỹ thuật cũng như việc đánh giá các tổn thương trong khi mổ sẽ khó khăn hơn rất nhiều. Có những trường hợp vị trí khối u ở quá sâu, sát đến thành họng, tổn thương lớn, ranh giới khó xác định trên phim chụp MRI, chúng tôi không thể thực hiện phẫu thuật được, phải gửi bệnh nhân điều trị xạ và hóa chất. Nhưng nếu bệnh nhân cũng với tính chất tổn thương đó mà khối u ở vị trí khác (bờ lưỡi hoặc bụng lưỡi), chúng tôi hoàn toàn có thể cắt rộng khối u, sinh thiết diện cắt rồi tạo hình bằng các vật tự do (vật đùi trước ngoài hoặc vật cánh tay ngoài). Rõ ràng phương pháp điều trị ở hai bệnh nhân là hoàn toàn khác nhau, và vì thế kết quả điều trị cũng sẽ khác nhau. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng tổn thương và tạo hình có tiên lượng sau mổ tốt hơn so với việc xạ trị, hóa chất đơn thuần.

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có kích thước lớn chiếm tỷ lệ cao, kích thước 2-4cm (61.1%), gần 1/4 số bệnh nhân (22.2%) kích thước u rất to >4cm, và chỉ có số ít bệnh nhân kích thước u nhỏ (<2cm) (16.7%). Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn T1T2 trong nghiên cứu là 77.7%, khá tương đồng với nghiên cứu của Zanoni D.K cùng các cộng sự (2019) [2] (tỷ lệ T1T2 là 73%), nhưng lại thấp hơn khá nhiều nghiên cứu của Trần Thanh Phương (T1T2 chiếm 90.4%) [3]. Mặc dù cùng là nghiên cứu trong nước tuy nhiên tỷ lệ T1T2 trong nghiên cứu của

chúng tôi khác biệt nhiều so với tác giả Trần Thanh Phương là bởi vì số liệu ở tất cả các bệnh nhân ung thư lưỡi có điều trị phẫu thuật, còn Trần Thanh Phương loại bỏ các bệnh nhân T4N3, các tổn thương không còn khu trú, vượt quá đường giữa lưỡi.

#### 4.2.2. Về mức độ xâm lấn của khối u nguyên phát

Ung thư lưỡi xâm lấn ở lớp niêm mạc và dưới niêm mạc chiếm 44.4%, xâm lấn xuống lớp cơ dọc lưỡi và các cơ lưỡi khác chiếm 38.9% và chỉ có 16.7% xâm lấn sâu xuống sàn miệng. Đánh giá tính xâm lấn của tổ chức u có thể dựa vào phim chụp MRI trước mổ, hoặc sinh thiết diện cắt tổn thương trong khi mổ. Ung thư càng xâm lấn, nguy cơ di căn hạch cổ càng cao, tiên lượng bệnh nhân càng xấu hơn. Các tổ chức u ít xâm lấn thường có thể cắt gọn và lựa chọn phương pháp tạo hình đơn giản hơn như sử dụng khâu đóng trực tiếp hoặc vạt tại chỗ. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Thanh Phương 2012 [8].

#### 4.2.3. Về dạng đại thể và vi thể

Trên lâm sàng, các tổn thương có thể gặp là dạng sùi (52.8%), loét (41.7%), và dạng thâm nhiễm (5.6%), không thấy bệnh nhân có tổn thương kết hợp. Dạng thâm nhiễm thường khó phát hiện trên lâm sàng hơn dạng sùi và loét. Bệnh nhân khi đến viện khám thường là do phát hiện khối bất thường trong lưỡi do khối đó sùi lên hoặc các vết loét chậm liền. Theo Trần Đặng Ngọc Linh, dạng sùi hay gặp nhất chiếm 52,9% [5]. Theo Trần Đức Lợi, dạng sùi chiếm tỷ lệ cao nhất 30.3% [6].

Về mặt vi thể, carcinoma tế bào vảy chiếm đa số (91.7%), và chỉ có 8.3% là loại tế bào khác. Một số nghiên cứu trong nước cũng cho thấy tỷ lệ carcinoma tế bào

vảy chiếm từ 96.5 đến 100% [3],[6],[5]. Các nghiên cứu nước ngoài ghi nhận ung thư biểu mô vảy ở lưỡi chiếm tỷ lệ từ 83.8 đến 94% [1] [9]. Các loại khác hiếm gặp như carcinoma tuyến (2-3%) và sarcoma. Carcinoma tuyến thường có nguồn gốc từ tuyến nước bọt phụ [7][8]. Như vậy các nghiên cứu đều cho thấy carcinoma tế bào vảy là loại hay gặp nhất.

#### 4.2.4. Về giai đoạn lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân ở giai đoạn II và IV (tỷ lệ lần lượt là 47.2% và 30.6%). Số ít ở giai đoạn I (8.3%) và giai đoạn III (13.9%).

Nghiên cứu của Trần Thanh Phương tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn II,III là 43.8% và 35.6% [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Phúc, giai đoạn I-II chiếm 38.4%, giai đoạn III-IV chiếm 61.4% [2]. Nghiên cứu của Trần Đức Lợi cho rằng ung thư ở giai đoạn III-IV chiếm chủ yếu (69.3%), giai đoạn I-II chiếm 30.7% [6].

Các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cho thấy tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn sớm cao hơn nhiều so với giai đoạn muộn. Nghiên cứu của Hicks trong 79 bệnh nhân ung thư lưỡi thì tỷ lệ bệnh giai đoạn I-II chiếm 69% [10]. Đây là do chúng ta thường phát hiện bệnh muộn.

Nghiên cứu chúng tôi cũng thấy tỷ lệ di căn hạch cổ là 14/36 bệnh nhân (tỷ lệ 38.9%). Nghiên cứu của Trần Thanh Phương, tỷ lệ di căn hạch cổ là 27.4% [3]. Trần Đức Lợi cho kết quả di căn hạch cổ là 45.9% [6]. Trong khi đó, nghiên cứu của Mendenhall W.M., Riggs C.E., Cassisi N.J, 35% di căn hạch cổ trên lâm sàng [8].

Tỷ lệ di căn hạch cổ trong nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn T1 là 40%, T2 là 14.3% trong khi đó ở giai đoạn T3, tỷ lệ di căn hạch cổ là 75%, và đến giai đoạn T4 thì

100% số bệnh nhân có di căn hạch cổ. Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Phúc cho thấy ở giai đoạn T4, tỷ lệ di căn hạch cổ là 80% [1]. Nghiên cứu của Hicks, tỷ lệ di căn hạch cổ ở giai đoạn T1, T2, T3, T4 lần lượt là 6%, 36%, 50% và 67% [10].

Kết quả bảng 3.12 trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng giai đoạn u càng tăng thì tỷ lệ di căn hạch cổ cũng tăng theo. Khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ .

#### 4.3. Về đặc điểm tổn khuyết

Theo nguyên tắc phẫu thuật trị ung thư lưỡi, phẫu thuật cắt rộng tổn thương cho đến mô lành xung quanh. Trong ung thư lưỡi các phương pháp phẫu thuật bao gồm: cắt rộng, cắt gần nửa lưỡi, cắt nửa lưỡi, cắt hơn nửa lưỡi và cắt lưỡi toàn phần kết hợp với nạo vét hạch. Để kiểm soát tốt ung thư, thường cần thiết cắt rộng u để đảm bảo rìa cắt sạch tổ chức ung thư và giảm nguy cơ tái phát. Trong những trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy, rìa diện cắt thường cách tổ chức u khoảng từ 1,5-2cm.

Nghiên cứu của chúng tôi, 58.3% số bệnh nhân tổn khuyết một phần lưỡi, 19.4% khuyết nửa lưỡi và 22.2% khuyết gần toàn bộ lưỡi. Tất cả các trường hợp khi phẫu thuật đều áp dụng sinh thiết các diện cắt để đánh giá. Việc sinh thiết diện cắt trong lúc mổ giúp phẫu thuật viên đánh giá xem việc cắt u đã thỏa đáng hay chưa, giúp cho cắt u được sạch, giảm nguy cơ tái phát sau mổ. Việc sinh thiết diện cắt cũng dẫn đến việc tổn khuyết lưỡi thường lớn hơn phân loại khối u theo T. Kích thước u ở mức độ T1 và T2 thì tổn khuyết để lại thường nhỏ hơn nửa lưỡi (100% và 71.4%). Với khối u ở mức độ T3, T4 thì tổn khuyết lớn hơn nửa lưỡi chiếm tỷ lệ cao (75% và 100%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ . Có thể căn cứ vào mối liên quan giữa kích thước khối u

(mức độ T) và tổn khuyết lưỡi còn lại để tính toán lựa chọn phương pháp tái tạo phù hợp.

Thành phần tổn khuyết khu trú ở lưỡi là chủ yếu chiếm 33,3%. Tiếp theo là tổn khuyết lưỡi và một phần sàn miệng chiếm 22,2%, ngoài ra có gặp tổn khuyết cả trụ Amidan và xương hàm dưới nhưng không nhiều.

#### V. KẾT LUẬN

Qua 36 bệnh nhân K lưỡi được phẫu thuật chúng tôi nhận thấy: Ung thư lưỡi tập trung nhiều ở rìa và gốc lưỡi. Tỷ lệ khuyết lưỡi kèm các thành phần xung quanh như niêm mạc miệng chiếm tỷ lệ cao. Khi khối u ở mức độ T1, T2 thì tổn khuyết để lại thường nhỏ hơn 1/2 lưỡi. Khối u ở mức T3, T4 thì tổn khuyết thường lớn hơn 1/2 lưỡi. Có thể căn cứ vào đặc điểm này để lựa chọn phương pháp tái tạo lưỡi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hữu Phúc (2004), “Ung thư lưỡi : dịch tễ, chẩn đoán, điều trị”, Luận văn tốt nghiệp Bác Sĩ Nội Trú, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.
2. Zanoni DK, Montero PH, Migliacci JC, et al (2019), “Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015)”, Oral Oncol, 2019. 90: 115-121.
3. Trần Thanh Phương (2012), “Nghiên cứu phẫu thuật và tạo hình trong điều trị ung thư lưỡi”, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.
4. Schantz S.P., Harrison L.B., Forastiere A.A. (1997), “Tumor of NASAL cavity and Paranasal Sinuses, Nasopharynx, Oral Cavity & Oropharynx” Cancer Principles and Practice of Oncology 5<sup>th</sup> ed, pp. 915-919.
5. Trần Đặng Ngọc Linh (1998), “Khảo sát dịch tễ học, bệnh học, lâm sàng và điều trị ung thư

- hốc miệng”, Luận văn tốt nghiệp nội trú ung thư học, tr 100-105.
6. **Trần Đức Lợi (2003)**, “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các yếu tố tiên lượng ung thư lưỡi”, Tạp chí Y học TPHCM, tr 200-205.
7. **Nguyễn Sào Trung, Nguyễn Chấn Hùng (1992)**, “ Bướu của hô hấp, tiêu hóa trên”, Bệnh học ung bướu cơ bản, tr 100-105.
8. **Mendenhall W.M., Riggs C.E., Cassisi N.J. (2005)**, “Treatment of Head and Neck Cancers”, Cancer Principles & Practice of Oncology, Lippincott Williams & Wilkins 7<sup>th</sup> ed.
9. **Myers, E. N., Suen J.Y. (1996)**, “Cancer of the Head and Neck”, Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Company 3<sup>rd</sup> ed, pp. 790-800.
10. **Hicks L.W, North H.J et al (1998)**, “Surgery as a Single Modality Therapy for Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue”, Am. J. Otolarygol, pp. 24-28 .

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM NGUYÊN NHÂN, TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN THIẾU MÁU THIẾU SẮT

**Trần Thị Phúc<sup>1</sup>, Đậu Thị Tuyết<sup>1</sup>, Lê Thị Như Hoa<sup>1</sup>,  
Lê Thị Linh<sup>1</sup>, Ngô Xuân Khoa<sup>2</sup>**

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề và mục tiêu:** Vào thế kỷ 17, bệnh thiếu máu thiếu sắt đã được biết đến với chứng bệnh “bệnh da màu xanh”. Đầu thế kỷ 18 Menghini khám phá ra sắt là thành phần quan trọng của máu. Thiếu máu thiếu sắt là một bệnh phổ biến nhưng lại dễ bị bỏ qua và không được xác định nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt.<sup>1</sup> Nguyên nhân hay gặp là do mất máu, do không cung cấp đủ nhu cầu sắt, ngoài ra còn gặp nguyên nhân khác như rối loạn chuyển hóa sắt bẩm sinh.<sup>3,4</sup> Mục tiêu nghiên cứu nhằm tìm ra các

nguyên nhân gây bệnh từ đó biết cách phòng bệnh là giải pháp đạt hiệu quả nhất trong điều trị bệnh thiếu máu thiếu sắt.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định thiếu máu thiếu sắt điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng, bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trong khoảng thời gian từ tháng 6/2021 đến tháng 11/2021. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang một loạt ca bệnh thông thường.

**Kết quả:** Trong 160 bệnh nhân nghiên cứu, số bệnh nhân nữ là 96 (60%), số bệnh nhân nam là 64 (40%). Nguyên nhân gây thiếu máu sắt chiếm tỷ lệ cao là do viêm dạ dày, chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 giới, nam 66.6%, nữ 46.6%. Trong nhóm chảy máu nguyên nhân do trĩ - polyp dạ dày đại tràng, ung thư đường tiêu hóa ở nam giới cao hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Trong nhóm KCCDNC sắt ở nam giới tỷ lệ viêm dạ dày 66.6%, chế độ ăn kiêng là

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Vinh

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Xuân Khoa

Email: ngoxuankhoavn@gamil.com

Ngày nhận bài: 21/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/08/2022

Ngày duyệt bài: 28/08/2022

21.2%, ở nữ giới tỷ lệ viêm dạ dày 42.6%, chế độ ăn kiêng là 36.2%, phụ nữ có thai là 12.8%. Nhóm nguyên nhân không cung cấp đủ nhu cầu (KCCDNC) thì tỷ lệ viêm dạ dày chiếm tỷ lệ cao cả 2 giới, nam cao hơn nữ, nguyên nhân do chế độ ăn kiêng nữ cao hơn nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Mức độ thiếu máu nặng chiếm 29.4%. Mức độ thiếu máu vừa chiếm 64.4% và có sự khác biệt giữa các nhóm khi so sánh từng cặp với  $p < 0.05$ .

**Kết luận:** Bệnh trĩ - polyp dạ dày, đại tràng có sự khác biệt giữa nam (45%) và nữ (20%) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Thiếu máu do chế độ ăn kiêng ở nữ (36.2%) nhiều hơn ở nam (21.2%)

Trong 160 bệnh nhân nghiên cứu có 5 bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa trong đó có 3 nam (15%), 2 nữ (5%).

**Từ khóa:** Thiếu máu thiếu sắt, nguyên nhân.

## SUMMARY

### RESEARCH ON CHARACTERISTICS, ETIOLOGY, CLINICAL AND PARACLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

**Background:** By the 17th century, iron-deficiency anemia was known as the “blue skin disease”. In the early 18th century Menghini discovered iron as an important component of blood. Iron deficiency anemia is a common disease that is easily overlooked and the cause of iron deficiency anemia is unknown. <sup>1</sup> The most common cause is blood loss, due to inadequate iron requirements. In addition, there are other causes such as congenital iron metabolism disorders. other causes such as congenital iron metabolism disorders. <sup>3,4</sup> The objective of the study is to find out the causes of the disease, so that prevention is the most effective solution in the treatment of iron-deficiency anemia.

**Results:** Among 160 studied patients, the number of female patients was 96 (60%), the number of male patients was 64 (40%). The cause of iron deficiency anemia accounts for a high rate due to gastritis, with high rate in both sexes, 66.6% for male and 46.6% for female. In the group of bleeding caused by hemorrhoids - gastrointestinal polyps, gastrointestinal cancer in men was higher than in women, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . In the group that were not provided enough iron requirements in men, the rate of gastritis was 66.6%, due to diet was 21.2%, in women the rate of gastritis was 42.6%, due to diet was 36.2%, pregnant women were 12.8%. For the group which is not provided with enough demand, the rate of gastritis accounts for a high rate of both sexes, male is higher than female, the reason is female diet is higher than male, the difference is statistically significant with  $p < 0.05$ . The degree of severe hemophilia accounted for 29.4%. Moderate anemia accounted for 64.4% and there was a difference between groups when comparing each pair with  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Hemorrhoids - polyps in the stomach and colon have a difference between men (45%) and women (20%) with statistically significant  $p < 0.05$ . Diet-induced anemia was more common in women (36.2%) than in men (21.2%).

Among 160 studied patients, there were 5 patients with gastrointestinal cancer, including 3 men (15%) and 2 women (5%).

**Keyword:** Iron deficiency anemia, the causes

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào thế kỷ 17, bệnh thiếu máu thiếu sắt đã được biết đến với chứng bệnh “bệnh da màu xanh”. Đầu thế kỷ 18 Menghini khám phá ra sắt là thành phần quan trọng của máu. Thiếu máu thiếu sắt là một bệnh phổ biến

nhưng lại dễ bị bỏ qua và không được xác định nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt.<sup>1</sup> Nguyên nhân hay gặp là do mất máu, do không cung cấp đủ nhu cầu sắt, ngoài ra còn gặp nguyên nhân khác như rối loạn chuyển hóa sắt bẩm sinh.<sup>3,4</sup> Ở Việt Nam theo báo cáo của Viện Dinh Dưỡng năm 2009 – 2010 cho thấy tỷ lệ do thiếu máu thiếu sắt chiếm từ 22 – 86,3% ở vùng nông thôn và miền núi. Thiếu máu thiếu sắt (TMTS) gặp ở mọi lứa tuổi và ở cả hai giới nhưng ở độ tuổi sinh đẻ và trẻ em chiếm tỷ lệ cao hơn. Từ xa xưa, các nhà khoa học đã phát hiện ra sắt là thành phần quan trọng của máu, đặc biệt là vai trò của sắt trong quá trình tạo máu, vì vậy, bổ sung sắt được xem là một trong những giải pháp quan trọng để giải quyết vấn đề thiếu máu thiếu sắt. Tuy nhiên để giảm bớt tình trạng bệnh của bệnh nhân thì việc tìm ra nguyên nhân và biết cách phòng bệnh vẫn là giải pháp đạt hiệu quả nhất. Để tìm hiểu rõ hơn về vấn đề này, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu sau: *Xác định một số nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

*Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố tuổi ở từng nhóm bệnh.*

Tuổi	Nhóm Chảy máu		Nhóm KCCĐNC sắt		Nhóm Phối hợp		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
16-20	6	10	10	12.5	3	15	19	11.9
21-40	10	16.7	14	17.5	4	20	28	17.5
41-60	29	48.3	35	43.8	8	40	72	45
>60	15	25	21	26.3	5	25	41	25.6
<b>Tổng</b>	60	100	80	100	20	100	160	100

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ở lứa tuổi 41 – 60 gặp tỷ lệ cao nhất 45%, trong đó ở nhóm chảy máu chiếm tỷ lệ là 48.3, ở nhóm KCCĐNC sắt là 43.8%.

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định thiếu máu thiếu sắt điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng, bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An trong khoảng thời gian từ tháng 6/2021 đến tháng 11/2021.

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, những bệnh nhân có thiếu máu suy thận, bệnh máu ác tính, bệnh lý bẩm sinh hồng cầu.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang một loạt ca bệnh thông thường.

#### 2.3. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

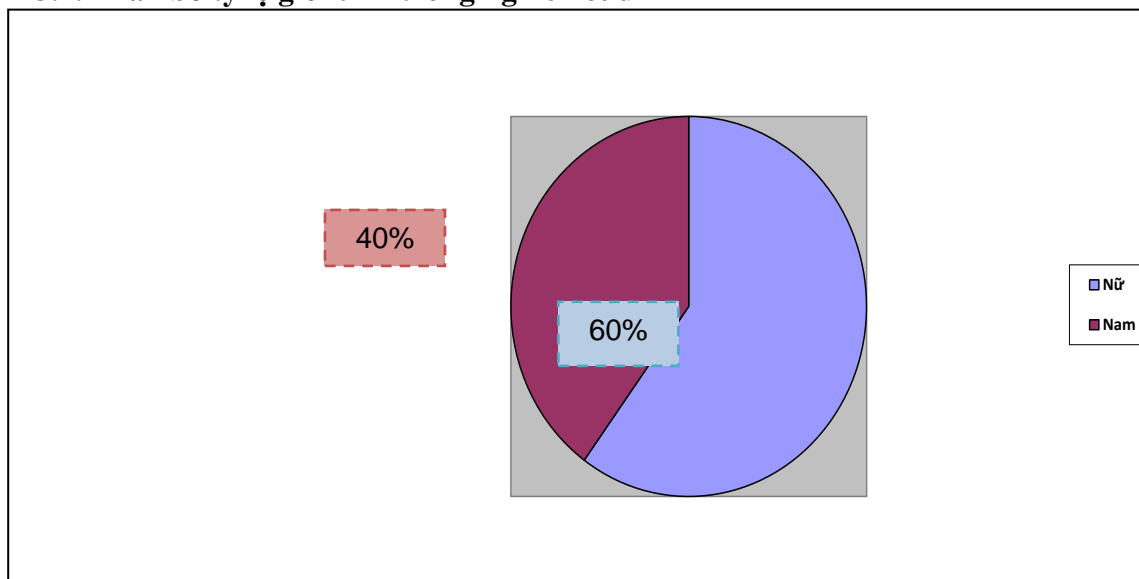
- Tuổi, giới

- Các triệu chứng lâm sàng

- Các xét nghiệm: Các chỉ số dòng hồng cầu, sắt huyết thanh và dấu ấn sắt huyết thanh, các xét nghiệm hóa sinh, các cận lâm sàng tìm nguyên nhân.

**Xử lý số liệu:** Phần mềm thống kê y học trên chương trình SPSS 20.0.

### 3.2. Phân bố tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu



**Biểu đồ 3.1: Phân bố tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu**

Trong 160 bệnh nhân nghiên cứu, số bệnh nhân nữ là 96 (60%), số bệnh nhân nam là 64 (40%).

### 3.3. Đặc điểm nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt trong nghiên cứu

**Bảng 3.2: Tỷ lệ các nguyên nhân trong nhóm chảy máu theo giới**

Nguyên nhân	Nam n=20	Nữ n=40	P
Trĩ - polyp dạ dày, đại tràng	9 (45%)	8 (20%)	p<0.05
Loét dạ dày - hành tá tràng	4 (20%)	10 (25%)	p>0.05
Ung thư đường tiêu hóa	3 (15%)	2 (5%)	P<0.05
Giun móc	2 (10%)	8 (20%)	p>0.05
UXTC – KNKD	0	10 (25%)	
Các nguyên nhân chảy máu khác	2 (10%)	2 (5%)	p>0.05

**Nhận xét:** Trong nhóm chảy máu nguyên nhân do trĩ - polyp dạ dày đại tràng, ung thư đường tiêu hóa ở nam giới cao hơn nữ giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với **p<0.05**.

**Bảng 3.3: Tỷ lệ các nguyên nhân trong nhóm KCCĐNC sắt theo giới.**

Nguyên nhân	Nam n=33	Nữ n=47	P
Viêm dạ dày, bệnh lý viêm mạn tính	22 (66.6%)	20(42.6%)	<b>p&lt;0.05</b>
Chế độ ăn kiêng, thức ăn giảm hấp thu	7 (21.2%)	17(36.2%)	<b>p&lt;0.05</b>
Cắt dạ dày	4 (12,1%)	4 (8.4%)	<b>p&gt;0.05</b>
Phụ nữ có thai	0	6 (12.8%)	

**Nhận xét:** Trong nhóm KCCDNC sắt ở nam giới tỷ lệ viêm dạ dày 66.6%, chế độ ăn kiêng là 21.2%, ở nữ giới tỷ lệ viêm dạ dày 42.6%, chế độ ăn kiêng là 36.2%, phụ nữ có thai là 12.8%. Nhóm nguyên nhân KCCDNC thì tỷ lệ viêm dạ dày chiếm tỷ lệ cao cả 2 giới, nam cao hơn nữ, nguyên nhân do chế độ ăn kiêng nữ cao hơn nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ .

**Bảng 3.4: Tỷ lệ các nguyên nhân trong nhóm phối hợp theo giới.**

Nguyên nhân	Nam n=11	Nữ n=9	P
Hai nguyên nhân	8 (72.3%)	7 (77.7%)	$p > 0.05$
Từ ba nguyên nhân	3 (27.7%)	2 (22.3%)	$p > 0.05$

**Nhận xét:** Trong nhóm phối hợp nhiều nguyên nhân, ở nam (72.3%) do 2 nguyên nhân không có sự khác biệt với nữ (77.7%), từ 3 nguyên nhân cũng không có sự khác biệt giữa nam và nữ, không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ .

**Bảng 3.5: Mức độ thiếu máu của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu**

Mức độ TM	Nhóm chảy máu (1)		Nhóm KCCDNC sắt (2)		Nhóm phối hợp (3)		Tổng		P
	n	%	n	%	N	%	n	%	
Rất nặng	0	0	1	1.3	0	0	1	0.6	
Nặng	20	33.4	22	27.5	7	35	48	29.4	$P_{12} > 0.05, P_{13} > 0.05$ $P_{23} > 0.05$
Vừa	38	63.3	53	66.3	10	50	103	64.4	$P_{12} > 0.05, P_{13} < 0.05$ $P_{23} < 0.05$
Nhẹ	2	3.3	4	5.0	3	15	8	5.6	$P_{12} > 0.05, P_{13} > 0.05$ $P_{23} > 0.05$

**Nhận xét:** Mức độ thiếu máu nặng chiếm 29.4%. Mức độ TM vừa chiếm 64.4% và có sự khác biệt giữa các nhóm khi so sánh từng cặp với  $p < 0.05$ .

**Bảng 3.6: Mức độ thiếu máu của bệnh nhân trong nghiên cứu theo giới**

Mức độ TM	Rất nặng		Nặng		Vừa		Nhẹ	
Giới	n	%	N	%	n	%	n	%
Nam	1	1.6	16	25	46	71.9	1	1.6
Nữ	0	0	32	33.3	57	59.4	7	7.3
<b>p</b>	<b><math>p &gt; 0.05</math></b>		<b><math>p &gt; 0.05</math></b>		<b><math>p &lt; 0.05</math></b>		<b><math>p &gt; 0.05</math></b>	

**Nhận xét:** Mức độ thiếu máu vừa ở nam cao hơn ở nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ .



## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt

Thiếu máu thiếu sắt là bệnh lý rất phổ biến gặp ở mọi lứa tuổi và ở cả hai giới. Theo nhiều tác giả đã nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh ở nữ giới cao hơn ở nam giới.<sup>1,5</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn bệnh nhân nam, nữ chiếm 60%, ở nam giới là 40%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà thì tỷ lệ nữ chiếm 76%.<sup>2</sup> Kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Hoài Linh Ly thì tỷ lệ nữ chiếm 62%.<sup>6</sup> Nhóm tuổi có tỷ lệ thấp nhất trong nghiên cứu là từ 16-20 tuổi có tỷ lệ 12.5% tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Gropper SS và CS tỷ lệ này là 24,3%,<sup>3</sup> sự khác nhau này là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Gropper SS tập trung chủ yếu vào người trẻ tuổi. Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao trong nhóm nghiên cứu là từ 41- 60 với tỷ lệ 45%, lứa tuổi sinh đẻ cũng chiếm tỷ lệ cao là 32.5% tỷ lệ cũng tương đương với tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt trong cộng đồng.<sup>1,2,5</sup>

### 4.2. Bàn luận về nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt

Trong cơ thể mỗi người chúng ta bình thường thì 95% nhu cầu sắt hằng ngày được tái sử dụng từ nguồn hồng cầu già bị phá hủy, cơ thể chỉ cần cung cấp một lượng nhỏ (1mg) hàng ngày qua thức ăn.

Không cung những cấp đủ nhu cầu sắt dẫn đến thiếu sắt, thiếu máu xảy ra ở bệnh nhân viêm dạ dày, bệnh viêm mạn tính phổi, tim xuất hiện ở cả 2 giới với tỷ lệ ở nam giới là

66.6% còn ở nữ giới là 46.6%, các bệnh nhân này khi vào viện điều trị thì đã bị thiếu máu vừa và nặng nhưng do trước đó bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của viêm dạ dày tá tràng như đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua... Khi nội soi dạ dày thấy hình ảnh viêm, xung huyết dạ dày, hang vị.

Do xã hội ngày càng phát triển chỉ số BMI tăng cao vì vậy mà nhiều người đã thực hiện chế độ giảm cân bằng chế độ ăn kiêng, tuy nhiên áp dụng chế độ ăn kiêng không hợp lý mà bệnh nhân vào viện với tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt (bảng 3.3) do chế độ ăn kiêng ở nam giới chiếm tỷ lệ 21.2%, ở nữ giới tỷ lệ này là 36.2%. Đây cũng là vấn đề báo động khi thói quen làm việc và sinh hoạt ít vận động là nguyên nhân hàng đầu gây béo phì thay vì giảm cân cấp tốc, mọi người cần kiên trì luyện tập nhưng vẫn cần chế độ ăn đảm bảo dinh dưỡng. Tỷ lệ này gần bằng với kết quả của tổng điều tra dinh dưỡng 2009 -2010 cho thấy tỷ lệ thiếu dinh dưỡng trường diễn ở phụ nữ trên 19 tuổi là 18.5%,<sup>8</sup> tỷ lệ này cũng cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Thomson CA và CS với tỷ lệ ở các tộc người khác là 16.3%. Kết quả của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi nhiều bệnh nhân lớn tuổi nhập viện trong tình trạng thiếu máu vừa và nặng.

Trĩ cũng là nguyên nhân gây tình trạng chảy máu mạn tính, do thành mạch cầu hậu môn bị tổn thương dẫn đến dễ thủng vỡ gây chảy máu, tình trạng chảy máu kéo dài dẫn đến thiếu máu. Bệnh trĩ kết hợp với tiền sử nghiện rượu, thuốc lá cũng là nguyên nhân

gây tình trạng thiếu máu kéo dài, bệnh nhân vừa có chảy máu mạn tính do trĩ lại vừa ăn uống kém do nghiện rượu và hút thuốc lá, tỷ lệ này gặp ở nam giới với tỷ lệ 45%.

Ung thư đường tiêu hóa cũng là nguyên nhân dẫn đến tình trạng thiếu máu thiếu sắt của bệnh nhân trong nghiên cứu, gặp 5 bệnh nhân ở cả 2 giới với nam giới là 15%, ở nữ giới là 5%, Yates JM và cộng sự cũng nhận thấy có 5 - 15% bệnh nhân thiếu máu bị ung thư dạ dày. Ung thư đường tiêu hóa cũng gây tình trạng chảy máu kéo dài dẫn đến tình trạng thiếu máu, bệnh nhân được mổ cắt khối u làm giải phẫu bệnh, vì vậy cần chủ động bổ sung sắt cho những bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa và việc tầm soát khi bệnh nhân bị thiếu máu thiếu sắt là cần thiết.

## V. KẾT LUẬN

Nguyên nhân gây thiếu máu sắt chiếm tỷ lệ cao là do viêm dạ dày, chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 giới, nam 66.6%, nữ 46.6%.

Bệnh trĩ - polyp dạ dày, đại tràng có sự khác biệt giữa nam (45%) và nữ (20%) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$

Thiếu máu do chế độ ăn kiêng ở nữ (36.2%) nhiều hơn ở nam (21.2%)

Trong 160 bệnh nhân nghiên cứu có 5 bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa trong đó có 3 nam (15%), 2 nữ (5%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Xuân Ninh (2015)**, Bệnh thiếu máu do thiếu sắt và biện pháp phòng chống, Nhà xuất bản y học, 250 -262.
2. **Nguyễn Thị Thu Hà (2009)**, Nghiên cứu một số biến đổi máu ngoại vi và chuyển hóa sắt trên một số bệnh lý thiếu máu, Luận văn thạc sỹ y học.
3. **Hà Nữ Thùy Dương (2005)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm ở bệnh nhân tuổi trưởng thành thiếu máu hồng cầu nhỏ, Luận văn thạc sỹ y học.
4. **Đinh Thị Phương Hoa, Lê Thị Hợp và Phạm Thị Thúy Hòa (2012)**, "Thực trạng thiếu máu dinh dưỡng và nhiễm giun ở phụ nữ 20 - 35 tuổi tại 6 xã thuộc huyện Lục Nam, Bắc Giang", Tạp chí dinh dưỡng và thực phẩm 8 (1), tr. 39 - 46.
5. **WHO (2015)**, Iron Deficiency Anemia, Assessment, Prevention and Control, A guide for programme managers, WHO, 1 - 114.
6. **Đào Văn Chính (1980)**, Những bệnh thiếu máu trong thời kỳ thai nghén, Tạp chí Nội khoa 1980.4, 24-27.
7. **Blessing D Gropper SS, DuhamK, Barksdale JM, chủ biên (2006)**, Iron status of female collegiate athletes involved in different sports, Biol Trace Elemres, 109(1): 1-14.
8. **Viện Dinh Dưỡng (2010)**, "Tình hình dinh dưỡng Việt Nam 2009 - 2010", Hà Nội.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ Sẹo BIẾN DẠNG MI DƯỚI

Lê Văn Thắng<sup>1</sup>, Vũ Ngọc Lâm<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật sẹo biến dạng mi dưới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có theo dõi dọc (tiền cứu và hồi cứu) trên 30 bệnh nhân có sẹo biến dạng mi dưới, được điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2022. Thu thập các thông tin chẩn đoán, điều trị và đánh giá kết quả phẫu thuật sẹo biến dạng mi dưới. **Kết quả:** nguyên nhân gây sẹo biến dạng mi dưới do các bệnh lý khối u chiếm 66,7%, di chứng chấn thương chiếm 20%, sẹo bỏng chiếm 3,3% và 10% do nguyên nhân khác. Kích thước sẹo >1/4 chiều dài mi dưới chiếm 76,7%, còn lại là <1/4 chiều dài mi dưới (23,3%). Phương pháp phẫu thuật: khâu trực tiếp 7 (23,3%), ghép da 6 (20,0%), vạt tại chỗ 17 (56,6%). Kết quả phẫu thuật lúc ra viện có 66,7% tốt, 30% khá, 3,3% kém. Kết quả theo dõi sau 3 tháng phẫu thuật có 86,2% tốt, 13,8% khá và không có trường hợp nào kém. **Kết luận:** Sẹo mi dưới là tổn thương có tính đa dạng, do nhiều nguyên nhân và hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là do bệnh lý (khối u). Các phương pháp tạo hình đươc sử dụng như khâu trực tiếp, ghép da, vạt tại chỗ căn cứ theo đặc điểm của

từng thương tổn. Tuy mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm khác nhau, nhưng kết quả bước đầu thu được đều khả quan, bảo đảm được chức năng và thẩm mỹ cho mi dưới.

**Từ khóa:** sẹo biến dạng mi dưới, đặc điểm lâm sàng, kết quả phẫu thuật

### SUMMARY

#### CLINICAL CHARACTERISTICS AND INITIAL RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LOWER EYELID DEFORMITY SCARS

**Objectives:** To review some clinical features and evaluate the initial results of surgical treatment of lower eyelid deformity scars. **Research object and method:** A cross-sectional description with longitudinal follow-up (forward and retrospective) on 30 patients with lower eyelid deformity scars, treated at 108 Military Central Hospital from January 2019 to June 2022. Collect information on diagnosis, treatment and evaluation of surgical treatment of lower eyelid deformity scars results. **Results:** the causes of lower eyelid deformity scars were caused by tumor diseases accounting for 66.7%, traumatic sequelae accounted for 20%, burn scars accounted for 3.3% and 10% were caused by other causes. Scar size >1/4 of the lower eyelid length accounts for 76.7%, the rest is <1/4 of the lower eyelid length (23.3%). Surgical methods: direct suturing 7 (23.3%), skin grafting 6 (20.0%), local flap 17 (56.6%). Surgical results at hospital discharge were 66.7% very good, 30% good, 3.3% poor. Follow-up results after 3 months of surgery were 86.2% very good, 13.8%

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thắng

Email: bacsilevanthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 19/08/2022

Ngày duyệt bài: 07/09/2022

good and there weren't any bad cases. **Conclusion:** Lower eyelid scarring is a multifaceted lesion, caused by many causes and the most common in our study is pathology (tumor). The methods of shaping are used such as direct suturing, skin grafting, in situ flaps based on the characteristics of each lesion. Although each method has different advantages and disadvantages, the initial results obtained are positive, ensuring the function and aesthetics of the lower eyelid.

**Keywords:** lower eyelid deformity scars, clinical features, surgical results.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mi dưới là bộ phận quan trọng, có chức năng sinh lý bảo vệ nhãn cầu, dưỡng ẩm mắt, giúp điều hòa nước mắt và chức năng thẩm mỹ làm đẹp cho con mắt. Chính vì vai trò quan trọng như vậy, biến dạng mi dưới được đặt thành vấn đề rất đáng quan tâm. Hiện nay, sẹo mi dưới gặp phổ biến sau chấn thương do tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt, tai nạn thể thao, sau phẫu thuật vùng mi dưới như cắt u, biến chứng của phẫu thuật thẩm mỹ... Tổn thương đa dạng từ đơn giản đến phức tạp và là loại tổn thương khó tạo hình, nếu không được điều trị đúng phương pháp có thể gây tổn hại đến chức năng mi, trực tiếp ảnh hưởng đến nhãn cầu, chức năng thị giác và mất tính thẩm mỹ.

Lịch sử điều trị phẫu thuật các tổn thương mi mắt trải qua nhiều quá trình phát triển và có những bước tiến dài nhờ những kỹ thuật tiên tiến của nhiều tác giả hiện đại trên thế giới như: Bartlett (1966) [1], Hughes W.L (1937) [2], Mustarde J.C (1982) [3]... Tại Việt Nam có một số nghiên cứu về tổn thương khuyết mi: Phạm Trọng Văn (1990) nghiên cứu phẫu thuật điều trị tổn thương khuyết mi [4]; Nguyễn Huy Thọ (1995) đã

nghiên cứu kỹ thuật tạo hình mi và cùng đồ trong điều trị di chứng các tổn thương mi [5]; Nguyễn Thị Quỳnh (2005) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng tổn thương mi mắt do chấn thương [6]; Lê Xuân Ngọc (2019) đã mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị vết thương mi dưới sau chấn thương [7], Lê Trọng Tiến (2021) báo cáo đặc điểm lâm sàng khuyết mi dưới và kết quả phẫu thuật tạo hình khuyết mi dưới [8]... Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu mô tả đầy đủ về tổn thương sẹo mi dưới và kết quả điều trị phẫu thuật, vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: “Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật sẹo biến dạng mi dưới”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật điều trị sẹo biến dạng mi dưới tại khoa B8 - bệnh viện TWQĐ 108, thời gian từ 01/2019 đến tháng 6/2022.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được khám, chẩn đoán và phẫu thuật điều trị sẹo biến dạng mi dưới.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc gồm hồi cứu và tiến cứu.

Tất cả các bệnh nhân hồi cứu được khai thác các thông tin cần thiết trong hồ sơ bệnh án gốc, mời bệnh nhân đến thăm khám trực tiếp hoặc liên hệ qua điện thoại với bảng câu hỏi. Các bệnh nhân tiến cứu được thăm khám, đánh giá tổn thương sẹo mi dưới và

xác định phương pháp tạo hình phù hợp.

Tóm tắt quy trình phẫu thuật:

- Vô cảm, xử lý sẹo và xử lý biến dạng mi dưới.

- Thiết kế vạt hoặc đo vùng lấy da, lấy da hoặc bóc vạt.

- Đưa mảnh da ghép hoặc vạt tạo hình vào vị trí ổ khuyết.

- Khâu vết mổ băng cầm máu.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả sau phẫu thuật

Kết quả sau phẫu thuật được đánh giá vào thời điểm ra viện (7-10 ngày sau phẫu thuật) dựa vào các yếu tố: tình trạng liền vết mổ, chảy máu, nhiễm trùng, sức sống của vạt hoặc da ghép và chức năng của mi dưới để chia thành 3 mức độ [9]:

+ **Tốt:** Vạt hoặc da ghép sống tốt, không chảy máu, không nhiễm trùng, vết mổ liền

tốt, không trĩ mi, nhắm mắt kín.

+ **Khá:** Vạt hoặc da ghép sống toàn bộ nhưng chậm liền ở nơi cho hoặc nhận vạt, hoặc bị các biến chứng như ứ tĩnh mạch, thiếu dưỡng, hoại tử một phần vạt hoặc chảy máu nhiễm trùng tại chỗ, chậm liền... nhưng tiên lượng không để lại di chứng, trĩ mi dưới, mắt nhắm không kín nhưng vẫn che được giác mạc.

+ **Kém:** Vạt hoặc da ghép hoại tử phần lớn hoặc toàn bộ, trĩ mi, nhắm mắt không kín, phải phẫu thuật lại.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả gần và xa

Bệnh nhân được gọi kiểm tra lại sau 3 tháng để đánh giá kết quả gần và sau 6 tháng để đánh giá kết quả xa bằng giấy hẹn hoặc gửi thư mời. Đánh giá kết quả gần và xa dựa vào các tiêu chí sau: sẹo, màu sắc, trĩ mi, chức năng và thẩm mỹ.

Đặc điểm lâm sàng	Tốt	Khá	Kém
Sẹo	Mảnh $\leq 2\text{mm}$ Nhìn trực diện mới thấy	Giãn $> 2\text{mm}$ Nhìn rõ ở cự ly $< 1\text{m}$	Phì đại hoặc lồi, nhìn rõ ở cự ly $> 1\text{m}$
Màu sắc	Tiêm màu với da xung quanh	Hơi khác biệt	Khác biệt hoàn toàn
Trĩ mi	Không	$\leq 2\text{mm}$	$> 2\text{mm}$
Chức năng	Không trĩ mi, không hở mi, nhắm mở thoải mái, không chảy nước mắt.	Cảm giác không thoải mái khi nhắm mở mắt. Hở mi vẫn che được giác mạc.	Nhắm mở mắt hạn chế. Hở mi không che được giác mạc, chảy nước mắt.
Thẩm mỹ	Sẹo mờ, mảnh, da tiếp màu với vùng xung quanh, viền mi liên tục, không trĩ mi.	Sẹo giãn, thấy rõ ở cự ly gần dưới $1\text{m}$ , màu sắc hơi khác biệt, trĩ mi mức độ vừa (dưới $2\text{mm}$ ).	Sẹo lồi nhìn thấy rõ, mắt liên tục viền mi, bờ mi hở, trĩ mi nhiều (trên $2\text{mm}$ ), không có màu da mi.

Xử lý và phân tích số liệu: nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 25.0. các biến số nghiên cứu được mô tả bằng tần số, tỷ lệ %, các giá trị trung bình, median. Các thuật toán thống kê được sử dụng : T test,  $\chi^2$ . Giá trị so sánh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, phẫu thuật của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3. 9. Một số đặc điểm lâm sàng (n = 30)**

	Chỉ tiêu	X ± SD hoặc n (%)
Tuổi	< 40	13 (43,3%)
	40 - 60	10 (33,3%)
	> 60	7 (23,3%)
	Trung bình: 42,6 ± 25,3	
Giới	Nam	19 (63,3%)
	Nữ	11 (36,7%)
Nguyên nhân	Chấn thương	6 (20,0%)
	Khối u	20 (66,7%)
	Bỏng	1 (3,3%)
	Nguyên nhân khác	3 (10,0%)
Kích thước sẹo	<1/4 chiều dài mi dưới	7 (23,3%)
	>1/4 chiều dài mi dưới	23 (76,7%)

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu là 42,6 ± 25,3, trong đó tỷ lệ nam/nữ: 1,72. Nguyên nhân gây sẹo biến dạng mi dưới do các bệnh lý khối u chiếm tỷ lệ cao nhất (66.7%), di chứng chấn thương chiếm 20%, chỉ có 3,3% do sẹo bỏng và 10% do nguyên nhân khác. Kích thước sẹo >1/4 chiều dài mi dưới chiếm 76,7%, còn lại là <1/4 chiều dài mi dưới (23,3%).



**Ảnh BN sẹo mi dưới do tai nạn giao thông và kết quả sau phẫu thuật**

#### 3.2. Kết quả phẫu thuật

**Bảng 3.10. Phương pháp phẫu thuật (n = 30)**

Kích thước Phương pháp	Khâu trực tiếp	Ghép da	Vạt tại chỗ	Tổng	p
<1/4 chiều dài mi dưới	7 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (100%)	< 0.001
>1/4 chiều dài mi dưới	0 (0%)	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23 (100%)	

Có 7 bệnh nhân có kích thước tổn khuyết mi dưới sau cắt bỏ < 1/4 chiều dài mi dưới và tất cả các bệnh nhân này đều được lựa chọn phương pháp phẫu thuật là khâu đóng trực tiếp. 23 bệnh nhân có kích thước tổn khuyết >1/4 chiều dài mi dưới thì có 6 bệnh nhân (26,1%) sử dụng ghép da và 17 bệnh nhân (73,9%) sử dụng vạt tại chỗ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ .

**Bảng 3.11. Thời gian nằm viện trung bình các phương pháp phẫu thuật (n=30)**

Phương pháp phẫu thuật	Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	Min- Max (ngày)	p
Khâu trực tiếp	4,3 ± 2,7	2 - 10	< 0.05
Ghép da	9,7 ± 3,0	6 - 13	
Vạt tại chỗ	9,8 ± 8,3	4 - 35	

Thời gian nằm viện trung bình khi khâu trực tiếp 4,3 ± 2,7 ngày. Thời gian nằm viện trung bình dài hơn khi thực hiện ghép da hoặc vạt tại chỗ, lần lượt là 9,7 ± 3,0 ngày và 9,8 ± 8,3 ngày. Không có sự khác biệt về thời gian nằm điều trị giữa ghép da và vạt tại chỗ. Có sự khác biệt về thời gian nằm điều trị giữa khâu trực tiếp với ghép da và vạt tại chỗ với  $p < 0.05$ .

**Bảng 3.12. Đánh giá chung về kết quả sau phẫu thuật (n = 30)**

Kết quả điều trị	Khâu trực tiếp		Ghép da		Vạt tại chỗ		Tổng (n, %)
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	5	71,4	4	66,7	11	64,7	20 (66,7)
Khá	2	28,6	2	33,3	5	29,4	9 (30,0)
Kém	0	0	0	0	1	5,9	1 (3,3)

Kết quả chung sau phẫu thuật có 66,7% tốt, 30,0% khá, 3,3% kém. Cụ thể ở từng phương pháp phẫu thuật ghi nhận kết quả tốt, khá, kém lần lượt: của khâu trực tiếp là 71,4%, 28,6%, 0%; của ghép da là 66,7%, 33,3%, 0%; của vạt tại chỗ là 64,7%, 29,4%, 3,3%. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả điều trị của 3 phương pháp ( $p > 0.05$ ).

**Bảng 3.13. Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng sau phẫu thuật 3 tháng (n = 29)**

Đặc điểm lâm sàng	Tốt (n, %)	Khá (n, %)	Kém (n, %)	Tổng (n, %)
Chức năng	24 (82,8)	5 (17,2)	0	29 (100)
Thẩm mỹ	27 (93,1)	2 (6,9)	0	29 (100)

Đánh giá chức năng mi dưới: tốt 86,2%, khá 13,8% và kém 0%.

Đánh giá thẩm mỹ: tốt 93,1%, khá 6,9%, và kém 0%.

**Bảng 3. 14. Đánh giá kết quả điều trị gần theo phương pháp phẫu thuật (n = 29)**

Kết quả điều trị	Khâu trực tiếp		Ghép da		Vạt tại chỗ		Tổng (n, %)
	n	%	n	%	n	%	
Tốt	7	100	4	66,7	12	87,5	25 (86,2)
Khá	0	0	2	33,3	2	12,5	4 (13,8)
Kém	0	0	0	0	0	0	0 (0)

Kết quả chung sau phẫu thuật 3 tháng có 86,2% tốt, 13,8% khá và không có trường hợp nào kém. Cụ thể ở từng phương pháp phẫu thuật ghi nhận kết quả tốt, khá, kém lần lượt: của khâu trực tiếp là 100%, 0%, 0%; của ghép da là 66,7%, 33,3%. 0%; của vạt tại chỗ là 87,5%, 12,5%, 0%. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả điều trị của 3 phương pháp ( $p > 0.05$ ).



**Ảnh BN trước, trong và sau phẫu thuật sử dụng vạt rãnh mũi má.**



## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi: Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 42.6 tuổi, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là các bệnh nhân dưới 40 tuổi (chiếm 43,3%) (bảng 3.1). Đây là nhóm bệnh nhân có nhu cầu thẩm mỹ cao nên tỷ lệ bệnh nhân điều trị sẹo biến dạng mi dưới ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi cũng cao hơn.

Nguyên nhân: trong nghiên cứu của chúng tôi chia thành 4 nhóm chính là chấn thương, u, bỏng và nhóm nguyên nhân khác (bảng 3.1), trong đó nguyên nhân do bệnh lý (khối u) chiếm chủ yếu (66,7%), có thể kể đến như sau cắt tổn thương nơ vi hắc tố bẩm sinh, u tế bào đáy mi dưới, ung thư hắc tố mi dưới... Các tổn khuyết này cần thiết được tạo hình ngay, nếu để liền thương tự nhiên chắc chắn sẽ dẫn đến sẹo co kéo, biến dạng mi dưới. So sánh với một số nghiên cứu khác như của Lê Trọng Tiến (2021) báo cáo tỷ lệ khuyết mi dưới do chấn thương là 56,3%, do các khối u là 31,3%, do bỏng hoặc trĩ mi sau phẫu thuật thẩm mỹ là 12,5% [8], của Nguyễn Doãn Tuất (2000) báo cáo có 62% tổn thương mi dưới do viêm nhiễm, 8% do bỏng và chỉ có 8% là do các khối u [10]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể xuất phát từ cơ cấu bệnh tật của vùng miền, tiêu chí lựa chọn bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Kích thước tổn thương: căn cứ theo phân loại của theo phân loại của Mustarde (1982)[3] , trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn số bệnh nhân có kích thước sẹo lớn hơn 1/4 chiều dài mi dưới (76,7%) và chỉ có 23,3% số bệnh nhân có kích thước sẹo nhỏ hơn 1/4 chiều dài mi dưới. Kết quả này tương đương với báo cáo của Nguyễn Thị Quỳnh (2005) và Lê Trọng Tiến (2021) [6],[8].

### 4.2. Kết quả phẫu thuật

Sự khác nhau về kích thước tổn khuyết mi dưới đặt ra những yêu cầu khác nhau về phẫu thuật. Theo Mustarde [3] thì tổn khuyết <1/4 chiều dài mi dưới có thể khâu đóng trực tiếp, còn những tổn khuyết >1/4 chiều dài mi dưới thì nên sử dụng vật hoặc ghép da để đảm bảo chức năng mi dưới, hạn chế tình trạng trĩ mi sau điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 7 bệnh nhân có kích thước tổn khuyết <1/4 chiều dài mi dưới đều được khâu trực tiếp, 23 bệnh nhân còn lại có kích thước tổn khuyết >1/4 chiều dài mi thì 26,1% ghép da và 73,9% sử dụng vật, sự khác biệt lựa chọn phương pháp phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$  (bảng 3.2). Thời gian nằm viện trung bình khi khâu trực tiếp là  $4,3 \pm 2,7$  ngày. Thời gian nằm viện trung bình dài hơn khi thực hiện ghép da hoặc vật tại chỗ, lần lượt là  $9,7 \pm 3,0$  ngày và  $9,8 \pm 8,3$  ngày. Không có sự khác biệt về thời gian nằm điều trị giữa ghép da và vật tại chỗ. Có sự khác biệt về thời gian nằm điều trị giữa khâu trực tiếp với ghép da và vật tại chỗ với  $p < 0.05$  (bảng 3.3).

Báo cáo của Lê Trọng Tiến (2021) có 6,2% khâu trực tiếp, 9,4% ghép da, 84,3% sử dụng vật (gồm 56,2% vật tại chỗ và 28,1% vật lân cận) [8]. Yüce S. và cộng sự nghiên cứu trên 177 bệnh nhân khuyết mi dưới với kết quả 43% khâu đóng trực tiếp, 22% ghép da và 35% sử dụng vật [11]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cùng quan điểm với các tác giả trong nước và trên thế giới. Với những tổn thương kích thước nhỏ, nếu có thể đóng trực tiếp mà không ảnh hưởng chức năng mi dưới, chúng tôi ưu tiên xử lý tổn thương, tách mép và khâu đóng trực tiếp. Còn đối với các tổn thương lớn hơn, đặc biệt là các khuyết sau cắt tổn thương ung thư thì sử dụng vật hoặc ghép da là lựa chọn phù

hợp hơn.

Đánh giá chung kết quả ra viện, nhóm nghiên cứu ghi nhận có 66,7% tốt; 30,0% khá; 3,3% kém. Cụ thể ở từng phương pháp phẫu thuật ghi nhận kết quả tốt, khá, kém lần lượt: của khâu trực tiếp là 71,4%, 28,6%, 0%; của ghép da là 66,7%, 33,3%, 0%; của vạt tại chỗ là 64,7%, 29,4%, 3,3%. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả điều trị của 3 phương pháp ( $p > 0.05$ ) (bảng 3.4). Có 01 bệnh nhân bị đánh giá kém là do sau mổ vạt hoại tử toàn bộ, phải tiến hành loại bỏ vạt và không sử dụng được các phương pháp khác. Tiếp tục theo dõi sau 3 tháng phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận có 29 trường hợp đủ tiêu chuẩn để đánh giá, kết quả thu được có 86,2% tốt, 13,8% khá và không có trường hợp nào kém, các tiêu chí về phục hồi chức năng và thẩm mỹ đều đạt mức tốt và khá, không có trường hợp nào kém (bảng 3.5, 3.6). Các kết quả này khá tương đồng với báo cáo của Nguyễn Thị Thanh Vân (2010) [12], Lê Trọng Tiến (2021) [8].

## V. KẾT LUẬN

Seo mi dưới là tổn thương có tính đa dạng, do nhiều nguyên nhân hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là do bệnh lý (khối u). Các phương pháp tạo hình được sử dụng như khâu trực tiếp, ghép da, vạt tại chỗ căn cứ theo đặc điểm của từng thương tổn. Tuy mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm khác nhau, nhưng kết quả bước đầu thu được đều khả quan, bảo đảm được chức năng và thẩm mỹ cho mi dưới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bartlett Robert E. McKinzie James W (1966).** Surgery for Ectropion. American Journal of Ophthalmology, 60(2): 298-303.
- Hughes W. L (1937).** A new method for rebuilding a lower lid: report of a case, 17(6): 1008-17.
- Mustarde JC (1982).** Eyelid reconstruction, 1(1): 33-43.
- Phạm Trọng Văn (1990).** Phẫu thuật điều trị tổn thương khuyết mi mắt, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại Học Y Hà Nội.
- Nguyễn Huy Thọ (1995).** Kỹ thuật tạo hình mi và cùng đồ trong điều trị di chứng các tổn thương mi mắt, Luận án phó tiến sĩ khoa học y dược, Học Viện Quân Y.
- Nguyễn Thị Quỳnh (2005).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng tổn thương mi mắt do chấn thương và kết quả xử lý bước đầu, Luận án thạc sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.
- Lê Xuân Ngọc (2019).** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị vết thương mi dưới sau chấn thương, Luận án thạc sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.
- Lê Trọng Tiến (2021).** Kết quả phẫu thuật tạo hình khuyết mi dưới, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
- Lê Thị Thu Hải (2010).** Nghiên cứu sử dụng vạt đảm chân nuôi duỗi da tròn điều trị tổn thương phần mềm vùng hàm mặt, Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.
- Nguyễn Doãn Tuất (2000).** Điều trị khuyết da mi bằng kỹ thuật vạt xoay tại chỗ và ghép da dày toàn bộ, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
- Yuce S., Demir Z., Selcuk C. T., et al. (2014).** Reconstruction of periorbital region defects: A retrospective study. Ann Maxillofac Surg, 4(1): 45-50.
- Nguyễn Thị Thanh Vân (2010).** Nghiên cứu đặc điểm tổn thương khuyết mi do chấn thương và kết quả điều trị, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ VIÊM RUỘT THỪA CẤP Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Moeung Sivutra<sup>1</sup>, Trần Hiếu Học<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Sỹ Quang<sup>1</sup> và Trần Quế Sơn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa ở người bệnh trên 60 tuổi.

**Đối tượng và phương pháp:** mô tả hồi cứu. Từ phần mềm quản lý bệnh nhân, chúng tôi lọc các bệnh nhân có mã ICD10 là K35. Các ca bệnh viêm ruột thừa chưa biến chứng được lựa chọn. Ghi nhận đặc điểm lâm sàng, kết quả phẫu thuật và yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện.

**Kết quả:** Tổng cộng có 62 bệnh nhân được lựa chọn bao gồm 20 nam và 42 nữ, tuổi trung bình  $66,8 \pm 6,9$  (60 – 90) tuổi. Nhóm tuổi từ 60 – 69, 70 – 79, và  $\geq 80$  lần lượt là 75,8%, 17,7%, và 6,5%. Bệnh nhân có bệnh kết hợp là 37 trường hợp (59,7%), trong đó tăng huyết áp, đái tháo đường, loét dạ dày tá tràng lần lượt là 21%, 6,5%, và 6,5%. Triệu chứng đau bụng và có phản ứng thành bụng lần lượt là 96,8% và 98,4%. Kích thước ruột thừa  $> 8$  mm và thâm nhiễm mỡ hố chậu phải trên siêu âm và cắt lớp vi tính lần lượt là (66,1% vs 82,3%) và (91,9% vs 88,2%) Viêm ruột thừa độ I, II, và III lần lượt là 24,2%, 35,5%, và 40,3%. Thời gian mổ trung vị là 36,5 phút (34 – 49), nằm viện sau mổ 2,5 ngày (2 – 3), biến chứng sau mổ là 8%. Tuổi  $> 70$  và có bệnh lý nội

khoa kết hợp là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến thời gian nằm viện ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Phẫu thuật nội soi là an toàn, hiệu quả trong điều trị viêm ruột thừa cấp ở người cao tuổi chưa có biến chứng. Tuổi  $> 70$ , và bệnh nội khoa kết hợp là yếu tố độc lập có thể tiên lượng thời gian nằm viện kéo dài.

**Từ khóa:** Viêm ruột thừa, phẫu thuật nội soi, người cao tuổi, cắt ruột thừa, nằm viện.

### SUMMARY

#### RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR ACUTE APPENDICITIS IN THE ELDERLY PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** This study aimed to characterize the clinical characteristics and results of appendectomy in patients over 60 years of age.

**Subjects and method:** We design a retrospective study. From Bach Mai Hospital's patient list management software, we filtered patients whose ICD10 code were K35. Uncomplicated cases of appendicitis were chosen. Record clinical characteristics, surgical results, and factors related to hospital stay.

**Results:** A total of 62 patients were selected including 20 men and 42 women, with an average age of  $66.8 \pm 6.9$  (60 – 90) years. The age groups of 60 - 69, 70 - 79, and  $\geq 80$  were 75.8%, 17.7%, and 6.5%, respectively. Patients with the combined disease were 37 cases (59.7%), of which hypertension, diabetes mellitus, peptic ulcer were 21%, 6.5%, and 6.5%, respectively. Symptoms of abdominal pain and

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quế Sơn

Email: tranqueson@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 19/08/2022

abdominal wall reactions were 96.8% and 98.4%, respectively. Appendix size more than 8 mm and right iliac fatty infiltrates on ultrasound and computed tomography were 66.1% vs 82.3% and 91.9% vs 88.2%. Grade I, II, and III appendicitis was 24.2%, 35.5%, and 40.3%, respectively. Median operation time was 36.5 minutes (IQR, 34-49), hospital stay was 2.5 days (IQR, 2-3), morbidity was 8%. Age > 70 and combined disease are independent risk factors associated with hospital stay ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Laparoscopic appendectomy was safe and effective in treating acute appendicitis in the elderly without complications. Age > 70, and comorbidity is an independent factor that can prognosticate prolonged hospital stays.

**Keywords:** Appendicitis, Laparoscopy surgery, Elderly, Appendectomy, Length of Stay

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột thừa (VRT) là một cấp cứu ngoại khoa thường gặp, chiếm khoảng 60-70% các cấp cứu ngoại khoa về bụng. Thống kê tại Mỹ năm 1995, cứ 100.000 dân thì có 225 người bị viêm ruột thừa; tại Pháp năm 1995, 100.000 dân có 195 người bị viêm VRT [1,2]. VRT có bệnh cảnh đa dạng, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đôi khi không điển hình, tỷ lệ chẩn đoán nhầm VRT dao động từ 10 – 20%. Theo Mittel Punkt, VRT ở người cao tuổi có tỉ lệ hoại tử, thủng khá cao từ 10 - 15%. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ mở VRT theo các báo cáo của Bouillot và Styrud là 14,2 – 40%, trong đó tới hơn 50% là các biến chứng nhiễm trùng [2,3].

Người cao tuổi theo Bộ Y tế Việt Nam là những người từ 60 tuổi trở lên. Trong một nghiên cứu cho thấy nguyên nhân tử vong ở người cao tuổi liên quan đến bệnh lý tim

mạch là 21,6%, đột quy não là 13,5%, viêm phổi tắc nghẽn mạn tính là 7,7% tăng huyết áp là 2,1% [4]. Các bệnh đi kèm này sẽ ảnh hưởng đến kỹ thuật mổ nội soi cũng như điều trị hậu phẫu khó khăn hơn là nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, do đó sẽ ảnh hưởng đến kết quả điều trị như tỷ lệ chuyển mổ mở, thời gian nằm hậu phẫu, biến chứng sau mổ liên quan đến viêm phổi do ứ đọng, nhiễm khuẩn tiết niệu, tắc mạch huyết khối và có nguy cơ tử vong [1,3]. Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện đa khoa hạng đặc biệt bao gồm các chuyên khoa ngoại và nội khoa. Trong giai đoạn 2016 – 2021 có 5325 bệnh nhân (BN) nhập viện để điều trị phẫu thuật do viêm ruột thừa. Nhiều bệnh nhân cao tuổi trong số đó có kèm theo bệnh lý nội khoa phối hợp [5]. Phẫu thuật nội soi (PTNS) là kỹ thuật mổ ít xâm hại, được ứng dụng từ lâu tại Việt Nam cho thấy hiệu quả trong điều trị nhiều bệnh lý cấp cứu ổ bụng, trong đó có bệnh lý viêm ruột thừa như đỡ đau, thẩm mỹ, hồi phục sớm, ít biến chứng và nằm viện ngắn [1,3,6].

Liệu PTNS áp dụng cho nhóm BN cao tuổi, kèm theo bệnh lý phối hợp có khả thi, an toàn, rút ngắn ngày nằm viện, mang lại lợi ích của phẫu thuật ít xâm hại hay không là câu hỏi đặt ra cho nghiên cứu này. Vì vậy, đề tài được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, kết quả và một số yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật nội soi điều trị viêm ruột thừa cấp ở người cao tuổi tại Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả những bệnh nhân chẩn đoán viêm ruột thừa cấp được phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2021.

**Tiêu chuẩn chọn:** Không phân biệt giới.  
- Các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên.

- Đã được phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa tại bệnh viện Bạch Mai.

- Có kết quả giải phẫu bệnh trả lời là viêm ruột thừa cấp. Có hồ sơ bệnh án ghi đầy đủ các thông tin đảm bảo cho các biến nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân nội soi chuyên mổ mở.

- Bệnh nhân viêm ruột thừa có biến chứng (áp xe ruột thừa, VFM ruột thừa).

- Bệnh nhân cắt ruột thừa sau thời gian điều trị đám quánh ruột thừa.

**Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu với cỡ mẫu toàn bộ.

Phương pháp chọn mẫu: Số liệu thu thập qua bệnh án mẫu đã chuẩn bị sẵn. Thu thập danh sách nghiên cứu có đủ tên tuổi, ngày vào ngày ra, mã bệnh án. Đối mã bệnh án thành mã lưu trữ và lấy hồ sơ từ phòng lưu trữ. Thông tin bệnh nhân được thu thập qua hồ sơ bệnh án theo bệnh án mẫu.

Các biến nghiên cứu bao gồm: đặc điểm chung như tuổi, giới; đặc điểm lâm sàng, phương pháp mổ, biến chứng sau mổ; yếu tố liên quan đến kết quả và thời gian nằm viện.

Phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0, các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 62 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm 20 nam và 42 nữ, độ tuổi trung bình  $66,8 \pm 6,9$  (60 – 90) tuổi. Độ tuổi phân bố như sau: từ 60 – 69 (75,8%), 70 – 79 (17,7%), > 80 tuổi (6,5%).

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

Tiền sử mổ bụng	n (%)
Trên rốn	1 (1,6)

Dưới rốn	3 (4,9)
<b>Bệnh kết hợp</b>	
Không có bệnh kết hợp	25 (40,3)
Tăng huyết áp	13 (21)
Loét DD – Tá tràng	4 (6,5)
Sỏi tiết niệu	1 (1,6)
Đái tháo đường	4 (6,5)
Basedow	1 (1,6)
Bệnh lý khác	22 (35,5)
<b>Phân loại theo ASA</b>	
ASA 1	21 (33,9)
ASA 2	41 (66,1)

**Nhận xét:** Trong nhóm nghiên cứu có 37 (59,7%) trường hợp có bệnh kết hợp, trong đó bệnh lý tăng huyết áp hay gặp nhất (21%). Các bệnh nhân đều có sức khỏe tốt (100% sức khỏe độ 1 và 2).

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm máu theo thang điểm Alvarado**

Triệu chứng lâm sàng	n (%)
Đau bụng hố chậu phải	60 (96,8)
Buồn nôn/nôn	9 (14,5)
Chán ăn	32 (51,6)
Tăng cảm giác đau hố chậu phải	61 (98,4)
Phản ứng thành bụng hố chậu phải	45 (72,6)
Sốt	23 (37,1)
Bạch cầu tăng > 10 G/L	40 (64,5)
Tăng bạch cầu đa nhân trung tính > 75%	49 (79)

**Nhận xét:** Đau bụng và có phản ứng thành bụng là triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất khi thăm khám bệnh nhân viêm ruột thừa với tỉ lệ lần lượt là 96,8% và 98,4%.

**Bảng 3. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh viêm ruột thừa**

<b>Dấu hiệu trên siêu âm (n = 62)</b>	<b>n (%)</b>
Tăng kích thước $\geq 8$ mm/ $< 8$ mm	41 (66,1)/ 15 (24,2)
Dịch ổ bụng	1 (1,6)
Thâm nhiễm mỡ hố chậu phải	56 (91,9)
Vị trí ruột thừa ở hố chậu phải/sau manh tràng	56 (88,7)/1 (1,6)
<b>Dấu hiệu trên cắt lớp vi tính (n = 17)</b>	
Tăng kích thước $\geq 8$ mm/ $< 8$ mm	14 (82,3)/ 2 (11,8)
Dịch ổ bụng	2 (11,8)
Thâm nhiễm mỡ hố chậu phải	15 (88,2)

**Nhận xét:** Phần lớn ruột thừa viêm chưa biến chứng thể hiện trên siêu âm và cắt lớp vi tính với các đặc điểm như tăng kích thước  $> 8$  mm (66,1% vs 82,3%) và thâm nhiễm mỡ hố chậu phải (91,9% vs 88,2%).

**Bảng 4. Chẩn đoán trong mổ và xử trí**

<b>Phân độ tổn thương theo AAST (n = 62)</b>	<b>n (%)</b>
Độ I (Ruột thừa viêm xung huyết)	15 (24,2)
Độ II (Ruột thừa viêm mũ, hoại tử chưa vỡ)	22 (35,5)
Độ III (Ruột thừa hoại tử vỡ, có dịch ổ bụng)	25 (40,3)
<b>Xử trí động mạch ruột thừa (n,%)</b>	
Đốt điện	16 (25,8)
Kẹp Hem-o-lok®	46 (74,2)
<b>Xử lý gốc ruột thừa (n,%)</b>	
Khâu buộc	5 (8,1)
Kẹp Hem-o-lok®	57 (91,9)
<b>Phương pháp xử lý khoang phúc mạc</b>	
Lau rửa ổ bụng, không đặt dẫn lưu ổ bụng	45 (72,6)
Lau rửa ổ bụng, đặt dẫn lưu ổ bụng	17 (27,4)

**Nhận xét:** Các tổn thương viêm ruột thừa đều ở mức độ nhẹ đến vừa (40,3% độ III, 35,5% độ II). Xử trí động mạch và gốc ruột thừa bằng các phương tiện thông thường nhưng dùng Hem-o-lok® nội soi là phổ biến nhất (74,2% và 91,9%).

**Bảng 5. Kết quả phẫu thuật**

Thời gian mổ, trung vị (IQR), (phút)	36,5 (34 – 49)
Thời gian nhu động ruột, trung vị (IQR), (ngày)	1 (1 – 2)
Thời gian dùng thuốc giảm đau, trung vị (IQR), (ngày)	2 (2 – 3)
Thời gian rút dẫn lưu ổ bụng, trung vị (IQR), (ngày)	2 (2 -3)
Thời gian nằm viện sau mổ, trung vị (IQR), (ngày)	2,5 (2 - 3)

Biến chứng trong 30 ngày sau mổ, n (%)	5 (8)
Nhiễm khuẩn vết mổ	2 (3,2)
Thâm nhiễm đau vùng hố chậu phải	3 (4,8)

**Nhận xét:** Thời gian mỗi ca mổ khoảng 36,5 phút, nằm viện sau mổ 2,5 ngày, biến chứng sau mổ ít, mức độ nhẹ và không phải can thiệp lại.

**Bảng 6. Một số yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện**

Yếu tố	n = 62	Nằm viện (ngày)		OR (95%CI)	p	
		≤ 2	> 2			
Độ tuổi	≤ 70	47	27	20	3,7 (1,1 - 13,3)	0,037
	> 70	15	4	11		
Giới	Nam	20	13	7	2,4 (0,8 - 7,4)	0,174
	Nữ	42	18	24		
Bệnh nền	Có	37	14	23	0,2 (0,1 - 0,8)	0,037
	Không	25	17	8		
THA	Có	13	6	7	0,8 (0,2 - 2,8)	0,694
	Không	49	25	24		
ĐTĐ	Có	8	2	6	0,2 (0,1 - 1,5)	0,255
	Không	54	29	25		
ASA	I	21	14	7	2,8 (0,9 - 8,4)	0,106
	II	41	17	24		
GPB	Xung huyết	12	5	7	0,6 (0,2 - 2,3)	0,749
	Viêm hoại tử	50	26	26		
Dịch ổ bụng	Dịch trong	34	16	18	0,7 (0,2 - 2,1)	0,799
	Dịch đục	28	15	13		
Theo AAST	Độ 1	15	8	7	1,2 (0,4 - 3,8)	1,000
	Độ 2+3	47	23	24		

THA tăng huyết áp, ĐTĐ đái tháo đường, ASA Phân loại bệnh nhân theo Hiệp hội gây mê hồi sức Mỹ, GPB giải phẫu bệnh, AAST American association for the surgery of trauma (AAST) là các hiệp Hội Mỹ cho phẫu thuật chấn thương.

**Nhận xét:** Người bệnh có tuổi > 70, hoặc có bệnh lý nội khoa kết hợp là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến thời gian nằm viện ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Viêm ruột thừa cấp là một trong những bệnh lý thường gặp nhất trong phẫu thuật cấp cứu và chiếm 15% số ca cấp cứu đau bụng ở bệnh nhân trên 60 tuổi. Với tuổi thọ ngày càng cao, tỷ lệ mắc bệnh viêm ruột thừa ở

người cao tuổi ngày càng tăng. Bệnh nhân thường có đặc điểm lâm sàng không điển hình và có nhiều bệnh nội khoa kết hợp. Chẩn đoán chậm ở nhóm tuổi này dẫn đến tỷ lệ viêm ruột thừa vỡ có thể tới 70%. Tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong do viêm ruột thừa

ở bệnh nhân cao tuổi dao động lần lượt là 28% –70% và 10% cao hơn so với tỷ lệ 17% –20% và 1% trong dân số nói chung [6].

Thực tế, chúng tôi chẩn đoán viêm ruột thừa dựa vào khám lâm sàng với các dấu hiệu rất điển hình như tăng cảm giác đau vùng hố chậu phải, có phản ứng thành bụng khi khám, tăng bạch cầu và ruột thừa tăng kích thước. Tuy nhiên, không phải tất cả các trường hợp đều biểu hiện rõ ràng như trên (Bảng 2, Bảng 3). Bảng điểm Alvarado kết hợp với siêu âm ổ bụng là một công cụ rất hữu ích chẩn đoán viêm ruột thừa. Mặc dù khả năng chẩn đoán chính xác cao ở những bệnh nhân có điểm Alvarado  $\geq 7$ , nhưng không nên loại trừ chẩn đoán ở những bệnh nhân có điểm Alvarado thấp [7]. Thay vì sử dụng đơn lẻ, kết hợp thang điểm Alvarado và siêu âm có thể làm giảm tỷ lệ phẫu thuật cắt ruột thừa không viêm, đồng thời tăng độ đặc hiệu. Mặc dù siêu âm dễ thực hiện, nhanh chóng, nhưng khả năng chẩn đoán lại bị phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh và giai đoạn bệnh của viêm ruột thừa. Hiện tại, chụp cắt lớp vi tính có giá trị chẩn đoán cao hơn siêu âm với độ nhạy 90% –97% và độ đặc hiệu 94% –100% trong chẩn đoán đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ phẫu thuật cắt ruột thừa không viêm [6,7,8].

Các báo cáo trong y văn cho thấy một số ưu điểm của phẫu thuật nội soi so với mổ mở cắt ruột thừa như giảm mức độ đau, giảm biến chứng, và rút ngắn thời gian nằm viện [2,3]. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi không có nhóm chứng nhưng với những tổn thương viêm ruột thừa ở giai đoạn I đến III theo AAST có kết quả sau mổ rất tốt, không ca bệnh nào có biến chứng dịch tồn dư sau mổ. Một số trường hợp có đau vết mổ, chậm liền da ở rốn, một số khác có thâm nhiễm viêm vùng mổ cũ. Tất cả các ca này đều

không phải mổ lại hay làm thủ thuật dẫn lưu. Những khó khăn về kỹ thuật ở những bệnh nhân có ổ bụng dính, có bất thường về vị trí giải phẫu của ruột thừa khiến cho thời gian một số ca mổ kéo dài. Tuy nhiên, thời gian mổ khoảng 36,5 phút tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới [3,6]. Mặc dù 37 bệnh nhân (59,7%) có bệnh kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhưng không trường nào bị biến chứng trong và sau phẫu thuật. Nghiên cứu gần đây có bằng chứng cho rằng, tăng áp lực ổ bụng do bơm CO<sub>2</sub> gây kích thích hoạt động giao cảm của tim và có thể dẫn đến nguy cơ loạn nhịp thất đe dọa tính mạng. Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao liên quan đến bệnh lý tim mạch như suy tim, hẹp mạch vành, thiếu máu cơ tim cục bộ. Khi thực hiện mổ nội soi ổ bụng nên để áp lực thấp khoảng 9-12 mmHg [2].

Thời gian nằm viện là một trong những tiêu chí để đánh giá kết quả điều trị. Thời gian nằm viện càng được rút ngắn, càng hạn chế chi phí điều trị. Nghiên cứu này đã chứng minh rằng thời gian nằm viện tăng lên theo độ tuổi của bệnh nhân có bệnh lý phối hợp (Bảng 6). Nghiên cứu của Peng Zhang (2020) trên 636 bệnh nhân viêm ruột thừa cho thấy một số yếu tố liên quan là tăng thời gian nằm viện như ruột thừa vỡ viêm phúc mạc, số lượng bạch cầu và nồng độ CRP trước mổ cao, thời gian chờ mổ kéo dài trên 24 tiếng, sử dụng Hem-o-lok để kẹp động mạch và gốc ruột thừa. Trong khi đó, thời gian phẫu thuật ngắn do tình trạng viêm không phức tạp, dùng chỉ tiêu để buộc gốc ruột thừa, và phối hợp kháng sinh cephalosporin + metronidazole sau mổ có thể là những lựa chọn tốt rút ngắn thời gian nằm viện. Các bác sĩ phẫu thuật tham gia nghiên



cứu đều là những bác sĩ giàu kinh nghiệm. Tuy vậy, vẫn có 6 bệnh nhân có thời gian mổ lâu hơn bình thường, dao động từ 60 đến 93 phút. Những trường hợp này là do mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng ổ bụng, bất thường của ruột thừa và tình trạng viêm dính ổ phúc mạc khiến sang chấn ổ bụng nặng hơn sau khi bóc tách, tăng tiết dịch tại chỗ dẫn đến thời gian hồi phục sau mổ kéo dài. Xử lý gốc ruột thừa là chìa khóa thành công của một ca phẫu thuật. Các phương pháp thường được sử dụng là khâu buộc, thắt bằng Endoloop, kẹp bằng Hem-o-lok, hoặc cắt bằng máy cắt nối tự động (Endo-GIA). Kẹp Hem-o-lok cứng nên có thể kích thích bề mặt của ruột trong quá trình nhu động, gây ra đau bụng trong thời gian ngắn sau khi phẫu thuật. Sadat-Safvi và cộng sự phát hiện ra rằng tỷ lệ đau bụng sau phẫu thuật sử dụng kẹp mạch máu ở gốc ruột thừa cao tới 76%. Một số nghiên cứu cho rằng kẹp gốc ruột thừa bằng Hem-o-lok cũng là một yếu tố làm kéo dài thời gian nằm viện.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Đây là một nghiên cứu đơn trung tâm với quy mô mẫu nhỏ. Vì vậy, kết quả cần được tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn. Mặt khác, nghiên cứu hồi cứu này mới chỉ đánh giá được kết quả gần mà chưa theo dõi được các biến chứng xa của phẫu thuật nội soi ổ bụng như tắc ruột, thoát vị rốn... Ngoài ra, nghiên cứu đã loại bỏ đi các bệnh nhân có biến chứng áp xe, viêm phúc mạc (độ IV – V theo AAST), do vậy không đánh giá được khó khăn trong mổ, yếu tố liên quan đến những biến chứng này.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi là một phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả trong điều trị viêm ruột thừa cấp ở người cao tuổi chưa có biến

chứng. Người bệnh có tuổi > 70, hoặc có bệnh lý nội khoa kết hợp là yếu tố độc lập có thể tiên lượng thời gian nằm viện kéo dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fransvea P, Fico V, Cozza V, Costa G, Lepre L, Mercantini P, et al.** Clinical-pathological features and treatment of acute appendicitis in the very elderly: an interim analysis of the FRAILESEL Italian multicentre prospective study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022;48(2):1177-88.
2. **Zhang P, Zhang Q, Zhao H, Li Y.** Factors affecting the length of hospital stay after laparoscopic appendectomy: A single center study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243575.
3. **Lisi G, Campanelli M, Mastrangeli MR, Grande S, Viarengo MA, Garbarino GM, et al.** Acute appendicitis in elderly during Covid-19 pandemic. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(10):2287-90.
4. **Mattiuzzi C, Lippi G.** Worldwide disease epidemiology in the older persons. *European Geriatric Medicine.* 2020;11(1):147-53.
5. **Tran Hieu Hoc, Tran Que Son, Vu Duc Long, Tran Thanh Tung, Tran Thu Huong, Nguyen Chien Quyet, et al.** Laparoscopic appendectomy with left lateral tilt in pregnant women in the second and third trimesters: A clinical case series in a single Vietnam centre. *International Journal of Surgery Open.* 2021;35:100385.
6. **Kirshtein B, Perry ZH, Mizrahi S, Lantsberg L.** Value of laparoscopic appendectomy in the elderly patient. *World J Surg.* 2009;33(5):918-22.
7. **Shchatsko A, Brown R, Reid T, Adams S, Alger A, Charles A.** The Utility of the Alvarado Score in the Diagnosis of Acute Appendicitis in the Elderly. *Am Surg.* 2017;83(7):793-8.
8. **Canbak T, Acar A.** Does alvarado score reduce the need for ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis? *Niger J Clin Pract.* 2020;23(6):764-7.

# PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH XƯƠNG HÀM: ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ 3D VÀ CHỈ SỐ KHUÔN MẶT HÀI HOÀ NGƯỜI KINH VIỆT NAM TỐI ƯU HÓA HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Hoàng Minh<sup>1,2</sup>, Vũ Trung Trực<sup>2</sup>,  
Đỗ Thị Ngọc Linh<sup>2</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Lệch lạc khớp cắn do xương hàm ảnh hưởng xấu đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống, tâm lý. Việc lên kế hoạch trong phẫu thuật chỉnh hình xương hàm đóng vai trò quan trọng để tối ưu hóa được kết quả thẩm mỹ và chức năng sau phẫu thuật. Do vậy, ứng dụng công nghệ 3D và chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam trong phẫu thuật chỉnh hình xương hàm giúp cải thiện độ chính xác của các bước di chuyển trong phẫu thuật và tăng hiệu quả thẩm mỹ, chức năng sau phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** trình bày hai trường hợp lệch lạc khớp cắn nặng loại II và loại III xương được điều trị phẫu thuật chỉnh hình hàm với ứng dụng 3D và chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Kết quả:** Kết quả sau phẫu thuật: cải thiện đáng kể tương quan xương, răng, thẩm mỹ khuôn mặt và mang lại sự hài lòng của bệnh nhân. **Kết luận:** Ứng dụng công nghệ 3D và chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam hỗ trợ hiệu quả cho phẫu thuật viên trong việc chẩn đoán, mô phỏng khuôn mặt sau phẫu thuật, lên kế hoạch phẫu thuật, và cải thiện độ chính xác trong phẫu thuật.

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Minh

Email: nguyenhoangminh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 02/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 19/08/2022

Ngày duyệt bài: 07/09/2022

**Từ khóa:** chỉ số khuôn mặt hài hòa, ứng dụng 3D, phẫu thuật chỉnh hình xương hàm, lệch lạc khớp cắn.

## SUMMARY

### ORTHOGNATHIC SURGERY: APPLICATION OF 3D TECHNOLOGY AND VIETNAMESE KING ETHNIC HARMONIOUS FACIAL INDEX TO OPTIMIZE THE OUTCOME OF TREATMENT

**Background:** Class III malocclusion affects negatively on health, quality of life and psychology. Treatment planning in orthognathic surgery plays crucial role in optimizing esthetic and functional postoperative outcomes. Therefore, the use of computed tomography scans and Vietnamese King ethnic harmonious facial index for 3-dimensional virtual diagnosis and treatment planning in orthognathic surgery can improve the accuracy of surgical movements and esthetic and functional postoperative outcomes. **Study method:** Two severe skeletal class III and II malocclusion were operated with the application of 3D virtual orthognathic surgery and Vietnamese King ethnic harmonious facial index at Vietduc University Hospital. **Results:** All cases had good postoperative outcome with correcting the skeletal, dental, improving significantly facial esthetics, and achieving patients' satisfaction. **Conclusion:** The application of computed tomography scans and Vietnamese King ethnic harmonious facial index

for 3-dimensional and 3D printing splint can assist effectively surgeons in diagnosing, postoperative face simulation, planning and improving the accuracy in operation.

**Key words:** harmonious facial index, 3D virtual orthognathic surgery, malocclusion.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệch lạc khớp cắn nặng do xương hàm như lệch lạc khớp cắn loại III, lệch lạc khớp cắn loại II gây ra nhiều vấn đề về chức năng và thẩm mỹ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống, tâm lý [1]. Do vậy, điều trị lệch lạc khớp cắn và xương hàm là rất cần thiết, giúp bệnh nhân nâng cao chất lượng cuộc sống. Hầu hết bệnh nhân trưởng thành bị lệch lạc khớp cắn và xương hàm cần điều trị bằng chỉnh nha kết hợp phẫu thuật để đạt được kết quả tốt về chức năng, thẩm mỹ [2]. Tuy nhiên, để đạt được tương quan xương, răng, thẩm mỹ khuôn mặt hài hòa vẫn là một thử thách đối với các bác sĩ chỉnh nha và phẫu thuật viên. Phương pháp phẫu thuật mở xương hàm trên toàn bộ Lefort I và phương pháp chẻ dọc cành cao xương hàm dưới 2 bên đang được ứng dụng rộng rãi trên thế giới và cho kết quả tốt về thẩm mỹ và chức năng theo 3 chiều không gian, ổn định sau phẫu thuật [3], [4]. Chỉ số khuôn mặt đặc trưng cho từng dân tộc, do vậy áp dụng chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam trong phẫu thuật chỉnh hình xương hàm là cần thiết để đạt khuôn mặt thẩm mỹ [5]. Hiện nay, với sự hỗ trợ công nghệ 3D, phẫu thuật được thực hiện mô phỏng trên phần mềm,

nhờ đó sẽ tối ưu hóa được kế hoạch phẫu thuật, máng hướng dẫn phẫu thuật được in 3D. Do vậy, công nghệ 3D giúp tăng độ chính xác trong phẫu thuật, đặc biệt hiệu quả trong những ca phẫu thuật phức tạp [6], [7].

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

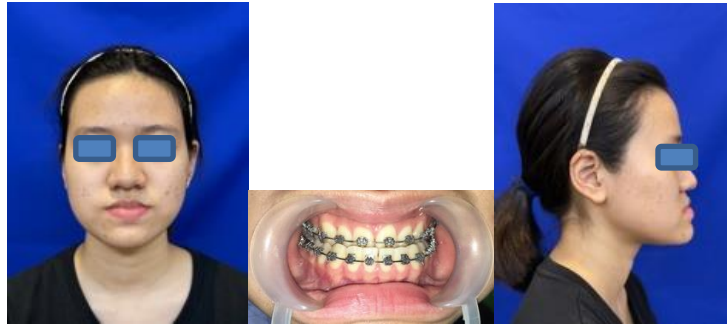
Chúng tôi báo cáo 2 ca bệnh: lệch lạc khớp cắn loại III xương nặng và lệch lạc khớp cắn loại II xương nặng. Cả 2 ca đều ứng dụng công nghệ 3D và in 3D máng phẫu thuật và chỉ số khuôn mặt hài hòa người Việt Nam để lên kế hoạch phẫu thuật chỉnh hình xương.

Các bệnh nhân đều được giải thích đầy đủ thông tin và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

## III. CA LÂM SÀNG THỨ NHẤT

Bệnh nhân nữ, 19 tuổi, vào viện với mong muốn được cải thiện thẩm mỹ khuôn mặt và chức năng ăn nhai. Bệnh nhân không có tiền sử gia đình có liên quan, tiền sử bản thân bình thường. Khám thấy xương hàm dưới tiến ra trước, xương hàm trên lùi sau và cắn chéo nặng, ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ, chức năng ăn nhai và tâm lý của bệnh nhân. Bệnh nhân đã được điều trị bằng khí cụ chỉnh nha cố định trước phẫu thuật.

**Chẩn đoán:** quá phát xương hàm dưới và thiếu sản xương hàm trên, tăng chiều cao tầng mặt dưới, cắn chéo nặng, mặt nghiêng lõm ảnh hưởng tới thẩm mỹ, lệch lạc khớp cắn loại III xương nặng.



*Ảnh 1: Ảnh của bệnh nhân thứ nhất trước phẫu thuật*

### **Kế hoạch phẫu thuật**

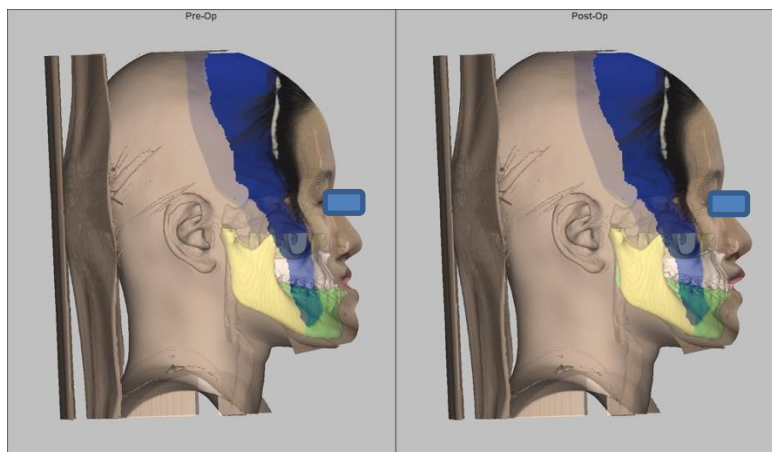
Phẫu thuật mở xương hàm trên Lefort I đưa xương hàm trên lên trên và ra trước để giảm chiều cao tầng mặt dưới và sửa lại tình trạng lùi hàm trên.

Phẫu thuật chẻ dọc cành cao xương hàm dưới hai bên để đẩy lùi xương hàm dưới và

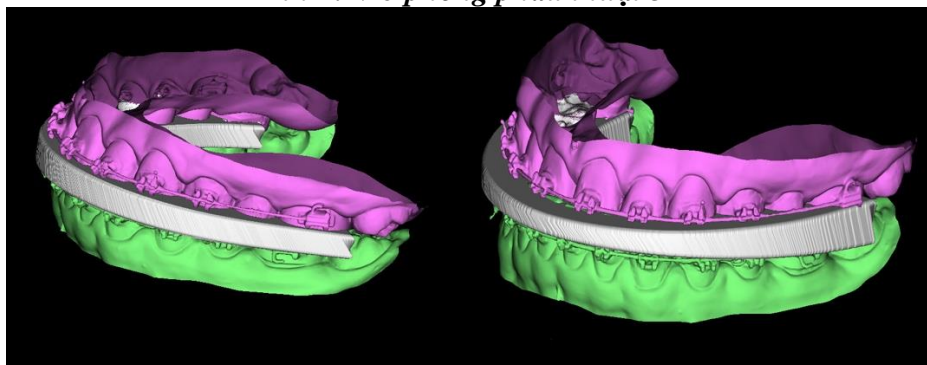
xương hàm dưới tự động xoay cùng với hàm trên.

Ứng dụng chỉ số hài hoà người Kinh Việt Nam để lên kế hoạch phẫu thuật [5]

Phẫu thuật được mô phỏng 3D bằng phần mềm và máng hướng dẫn phẫu thuật được in 3D.



*Ảnh 2: Mô phỏng phẫu thuật 3D*



*Ảnh 3: Máng hướng dẫn phẫu thuật thiết kế 3D và in 3D*

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1: Phân tích phim đo sọ (trung bình, trước PT, sau PT)*

Chỉ số	Chỉ số hài hoà	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
<b>Xương</b>			
SNA ( $^{\circ}$ )	84,33 ± 4,42	79,0	83,0
SNB ( $^{\circ}$ )	80,98 ± 4,36	86,0	82,1
ANB ( $^{\circ}$ )	3,34 ± 2,22	-7,0	0,9
<b>Răng</b>			
Cắn tràm (mm)	-	2	2
Cắn chìa (mm)	-	- 6	2
U1 - PP ( $^{\circ}$ )	122,14 ± 6,85	126,2	124,8
L1 - MP ( $^{\circ}$ )	96,79 ± 6,86	95,9	94,6
<b>Mô mềm</b>			
Li - E (mm)	1,77 ± 2,37	4,9	2,1
Ls - E (mm)	0,44 ± 2,34	-3,7	-0,1
Cm - Sn - Ls ( $^{\circ}$ )	93,53 ± 13,69	70,8	91,1
Li - B' - Pg' ( $^{\circ}$ )	132,39 ± 12,89	161,8	135,8
Ns - Sn - Pg' ( $^{\circ}$ )	161,28 ± 6,03	187,1	167,1

**Ảnh sau phẫu thuật**



*Ảnh 4: Ảnh của bệnh nhân thứ nhất sau phẫu thuật*

### IV. CA LÂM SÀNG THỨ HAI

Bệnh nhân nữ, 19 tuổi vào viện với mong muốn cải thiện thẩm mỹ khuôn mặt. Bệnh nhân không có tiền sử gia đình và tiền sử bản thân đặc biệt. Khám thấy mặt lồi, xương hàm trên nhô ra trước, hàm dưới lùi sau, cắn lồi, cắn chìa tăng, cười hở lợi.

Bệnh nhân đã được điều trị bằng khí cụ chỉnh nha cố định trước phẫu thuật.

**Chẩn đoán:** mặt lồi, xương hàm trên nhô ra trước, hàm dưới lùi sau, cắn lồi, cắn chìa tăng, cười hở lợi, sai khớp cắn loại II xương.

**Ảnh trước phẫu thuật:**



**Ảnh 5: Ảnh của bệnh nhân thứ hai trước phẫu thuật**

**Kế hoạch phẫu thuật**

Phẫu thuật mở xương hàm trên Lefort I đưa xương hàm trên lên trên và lùi sau để giảm chiều cao tầng mặt dưới và sửa lại tình trạng hàm trên ra trước, xoay xương hàm trên theo chiều kim đồng hồ để giảm độ chìa trục răng cửa hàm trên.

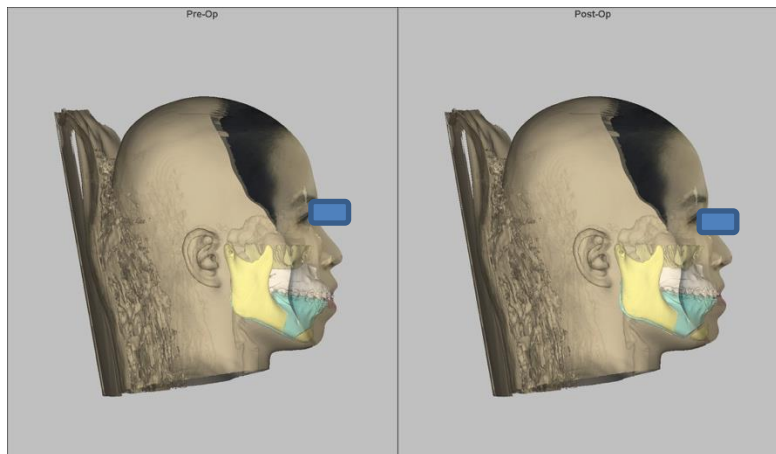
Phẫu thuật chế dọc cãnh cao xương hàm dưới hai bên để đưa xương hàm dưới ra trước

và xương hàm dưới tự động xoay cùng với hàm trên.

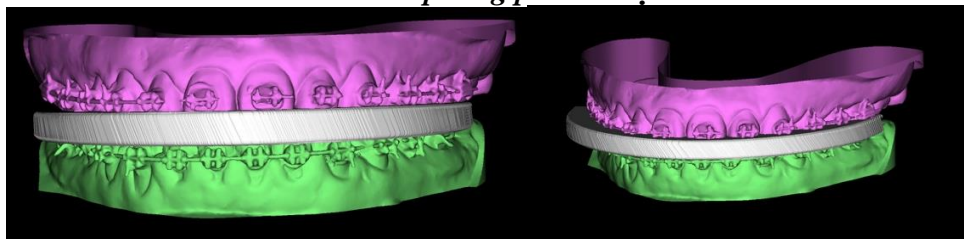
Phẫu thuật cằm để sửa tình trạng cằm lùi và chỉnh góc môi cằm bớt tù, tăng thẩm mỹ hài hòa khuôn mặt.

Ứng dụng chỉ số hài hoà người Kinh Việt Nam để lên kế hoạch phẫu thuật [5].

Phẫu thuật được mô phỏng 3D bằng phần mềm và máng hướng dẫn phẫu thuật được in 3D.



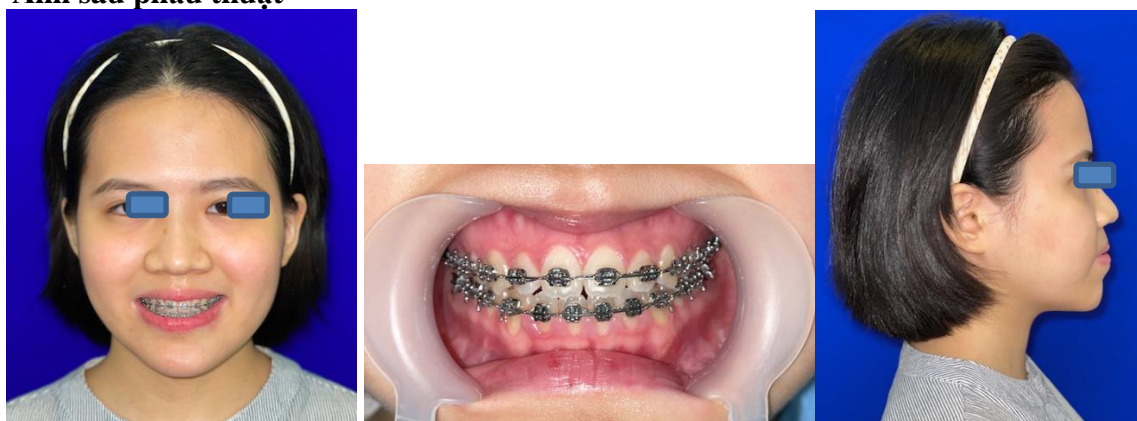
**Ảnh 6: Mô phỏng phẫu thuật 3D**



**Ảnh 7: Máng hướng dẫn phẫu thuật thiết kế 3D và in 3D**

**Kết quả điều trị****Bảng 2: Phân tích phim đo sọ (bình thường, trước PT, sau PT)**

Chỉ số	Chỉ số hài hoà	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
<b>Xương</b>			
SNA ( $^{\circ}$ )	83,93 $\pm$ 3,75	85,4	82,2
SNB ( $^{\circ}$ )	80,61 $\pm$ 3,82	80,2	80,8
ANB ( $^{\circ}$ )	3,32 $\pm$ 2,28	5,2	1,4
<b>Răng</b>			
Cắn tràm (mm)	-	2	2
Cắn chìa (mm)	-	4	2
U1 - PP ( $^{\circ}$ )	121,80 $\pm$ 7,20	130,4	127,2
L1 - MP ( $^{\circ}$ )	95,09 $\pm$ 6,96	102,1	97,2
<b>Mô mềm</b>			
Li - E (mm)	1,37 $\pm$ 2,08	-2,1	1,7
Ls - E (mm)	-0,21 $\pm$ 1,87	0,2	-0,09
Cm - Sn - Ls ( $^{\circ}$ )	94,75 $\pm$ 12,20	98,5	94,7
Li - B' - Pg' ( $^{\circ}$ )	130,28 $\pm$ 15,17	163,7	145,1
Ns - Sn - Pg' ( $^{\circ}$ )	162,85 $\pm$ 5,49	154,3	167,1

**Ảnh sau phẫu thuật****Ảnh 8: Ảnh của bệnh nhân thứ hai sau phẫu thuật****V. BÀN LUẬN**

Tương quan xương, răng và mô mềm, thẩm mỹ khuôn mặt cả hai bệnh nhân sau phẫu thuật đều được cải thiện, đặc biệt các chỉ số mô mềm và răng đều được đưa về chỉ số khuôn mặt hài hòa, điều này giúp bệnh

nhân sau phẫu thuật hài lòng và tự tin hơn với thẩm mỹ khuôn mặt.

Với bệnh nhân thứ nhất, lệch lạc xương loại III được sửa thành tương quan loại I (góc ANB tăng tới giá trị dương và đạt giá trị hài hòa). Cắn ngược trước phẫu thuật đã

được điều chỉnh, đạt được độ cắn trùm và cắn chìa trung bình, góc trục răng thẩm mỹ hơn do xóa được bù trừ tại răng (U1-SN giảm và L1-MP tăng). Thêm vào đó, tương quan mô mềm: góc mũi môi và góc môi cằm và góc mặt, khoảng cách môi trên môi dưới đến đường thẩm mỹ E đạt được chỉ số hài hòa. Khuôn mặt hết bị lõm, cải thiện đáng kể thẩm mỹ và chức năng ăn nhai.

Với bệnh nhân thứ hai, lệch lạc xương loại II được sửa thành tương quan loại I (góc ANB giảm và đạt giá trị hài hòa). Cắn chìa trước phẫu thuật đã được điều chỉnh, đạt được độ cắn trùm và cắn chìa trung bình, góc trục răng thẩm mỹ hơn, giảm độ cắn chìa trục răng cửa hàm trên nhờ xoay xương hàm trên theo chiều kim đồng hồ (U1-SN giảm). Thêm vào đó, tương quan mô mềm: góc mũi môi và góc môi cằm và góc mặt, khoảng cách môi trên, môi dưới đến đường thẩm mỹ E đều được cải thiện và đạt được chỉ số hài hòa. Khuôn mặt hết bị lõm, thẩm mỹ khuôn mặt cải thiện đáng kể cùng với chức năng ăn nhai.

Việc lên kế hoạch trong phẫu thuật chỉnh hình xương là rất quan trọng. Trước phẫu thuật, các ê kíp phẫu thuật và bác sỹ chỉnh nha hội chẩn thông nhất kế hoạch để tối ưu kết quả thẩm mỹ và khớp cắn của bệnh nhân. Cả 2 ca đều được chỉnh nha trước phẫu thuật. Đây cũng là phương pháp được ứng dụng rộng rãi nhất với ưu điểm là xóa bù trừ tại răng được thực hiện trước khi phẫu thuật, làm đều răng, từ đó việc phẫu thuật sẽ thuận lợi, tiên lượng kết quả khớp cắn trong phẫu thuật tốt hơn, và đặc biệt sẽ giúp tối ưu hóa được kết quả thẩm mỹ sau phẫu thuật. Nhược điểm phương pháp này sẽ mất một thời gian

dài cho việc chỉnh nha trước phẫu thuật.

Với sự phát triển công nghệ 3D, phần mềm để thực hiện mô phỏng phẫu thuật giúp tiên lượng được mô mềm sau phẫu thuật do đó phẫu thuật viên sẽ đưa ra kế hoạch tối ưu, tăng độ chính xác trong sự dịch chuyển xương theo cả 3 chiều không gian [7]. Chỉ số khuôn mặt hài hòa đặc trưng cho từng dân tộc, do vậy, trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam trong đề tài nhà nước của Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt. Chỉ số này hỗ trợ lên kế hoạch di chuyển xương để đạt được hài hòa mô mềm, hài hòa răng, tối ưu hóa thẩm mỹ sau phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu của tác giả Pampín Martínez, Vale và cộng sự cho thấy máng hướng dẫn phẫu thuật thiết kế 3D được in chính xác, giúp tăng độ chính xác của phẫu thuật [8], [9]. Qua đó, kết quả sau phẫu thuật đạt được tốt, thẩm mỹ khuôn mặt cải thiện rõ rệt.

## VI. KẾT LUẬN

Công nghệ 3D mô phỏng trước phẫu thuật và in 3D máng phẫu thuật, và chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam hỗ trợ hiệu quả cho phẫu thuật viên trong việc chẩn đoán, tiên lượng khuôn mặt sau phẫu thuật, lên kế hoạch phẫu thuật, và cải thiện độ chính xác trong phẫu thuật, đặc biệt hiệu quả trong những ca phẫu thuật phức tạp.

## VII. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi trân trọng cảm ơn đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu, PGS.TS. Trương Mạnh Dũng, GS. TS. Võ Trương Như Ngọc – Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện



cho nghiên cứu được ứng dụng các chỉ số khuôn mặt hài hòa người Kinh Việt Nam từ đề tài nhà nước “Nghiên cứu đặc điểm nhân trắc đầu mặt ở người Việt Nam để ứng dụng trong Y học”

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hino S., Maeda-Iino A., Yagi T. et al (2022).** Effects of sex, age, choice of surgical orthodontic treatment, and skeletal pattern on the psychological assessments of orthodontic patients. *Scientific Reports*, 12, 9114. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12129-0>.
- Larson B.E. (2014).** Orthodontic Preparation for Orthognathic Surgery. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 26, 441 - 458.
- Aydemir H., Memikoglu U.T. (2015).** Facial Soft Tissue Changes in Class III Patients Treated With Bimaxillary, Maxillary Advancement or Mandibular Set Back Orthognathic Surgery. *OHDM*, 14, 75 - 80.
- Ghassemi M., Ghassemi A., Showkatbakhsh R., et al (2014).** Evaluation of soft and hard tissue changes after bimaxillary surgery in class III orthognathic surgery and aesthetic consideration. *Natl J Maxillofac Surg*, 5, 157 - 160.
- Hoàng Thị Đợi, Nguyễn Hoàng Minh, Nguyễn Phương Huyền, Võ Trương Như Ngọc, Nguyễn Thị Thúy Hạnh (2019).** “Đặc điểm một số chỉ số khuôn mặt ở nhóm sinh viên có khuôn mặt hài hòa trên phim Cephalometric”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 483, 253-259.
- Lin H. H., Lonic D., Lo L. J. (2018).** 3D printing in orthognathic surgery - A literature review. *J Formos Med Assoc*, <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.01.008>
- Zinser M. J., Sailer H. F., Ritter L. et al (2013).** A Paradigm Shift in Orthognathic Surgery? Comparison of Navigation, Computer-Aided Designed/Computer-Aided Manufactured Splints, and Intermaxillary Splints to Surgical Transfer of Virtual Orthognathic Planning. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(12), 2151.e2151-2151.e2121.
- Pampín Martínez M.M., Gutiérrez Venturini A., GuiñalesDíaz de Cevallos J. et al (2022).** Evaluation of the Predictability and Accuracy of Orthognathic Surgery in the Era of Virtual Surgical Planning. *Appl. Sci.*, 12, 4305. <https://doi.org/10.3390/app12094305>
- Vale F., Scherzberg J., Cavaleiro J. et al (2016).** 3D virtual planning in orthognathic surgery and CAD/CAM surgical splints generation in one patient with craniofacial microsomia: a case report. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 21 (1), 89 - 100.

## HẠT TOPHI Ở THANH QUẢN: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ NHÌN LẠI Y VĂN

Phạm Văn Hữu<sup>1</sup>, Nguyễn Toàn Thắng<sup>1</sup>, Phạm Thùy Linh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Gút là một bệnh rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi sự lắng đọng các tinh thể muối urat natri ở khớp và mô mềm. Biểu hiện của bệnh gút ở vùng đầu cổ ít gặp, đặc biệt là ở thanh quản.

**Phương pháp:** Mô tả hồi cứu trường hợp lâm sàng về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, kết quả và nhìn lại y văn.

**Trường hợp:** Bệnh nhân nam, 57 tuổi, tiền sử bệnh gút nhiều năm. Bệnh nhân đến khám vì khàn tiếng tăng dần trong vòng 1 năm. Nội soi thanh quản thấy hình ảnh khối đầy phồng dây thanh trái, di động dây thanh bình thường. Bệnh nhân được phẫu thuật vi phẫu thanh quản sinh thiết khối u. Kết quả giải phẫu bệnh xác định tổn thương hạt tophi ở thanh quản, không thấy tế bào ác tính. Bệnh nhân có diễn biến hậu phẫu ổn định và các triệu chứng ở thanh quản cải thiện một phần sau 2 tuần.

**Kết luận:** Bệnh gút thanh quản nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân có các triệu chứng ở thanh quản không rõ nguyên nhân và có tiền sử bệnh gút. Cần sinh thiết tổn thương lâm mô bệnh học để chẩn đoán xác định bệnh. Phẫu thuật cắt bỏ các tổn thương hạt tophi

phải được theo sau bởi điều trị nội khoa, điều chỉnh chế độ ăn uống và thay đổi lối sống.

### SUMMARY

#### GOUTY TOPHUS OF THE LARYNX: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

**Background:** Gout is a metabolic disorder that is characterized by the deposition of monosodium urate crystals in the joint or soft tissue. Gout manifestations in the head and neck region are rare, and the larynx is an infrequently affected location.

**Methods:** A retrospective description of a gouty tophus of the larynx. Clinical features, laboratory findings, and management were discussed with a brief review of the literature.

**Case presentation:** A 57-year-old male with a long history of gout. He has suffered from increasing hoarseness for 1 year. Laryngoscopy revealed a mass lesion in the left vocal cord without vocal paralysis. Laryngo-micro-surgery biopsy was taken, and pathology confirmed laryngeal gouty tophus without evidence of malignancy. The patient had an uneventful postoperative course with partial resolution of laryngeal symptoms at two weeks.

**Conclusion:** Laryngeal gout should be included in the differential diagnosis in patients with unexplained laryngeal symptoms and a known gout history. Biopsy and histopathologic examination of lesions are required to establish a diagnosis. Surgical resection of the tophus lesions must be followed by adequate medical treatment and diet/lifestyle modification.

<sup>1</sup>Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hữu

Email: huuphamvan1980@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 03/08/2022

Ngày duyệt bài: 23/08/2022

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh do rối loạn chuyển hóa các nhân purin, có đặc điểm chính là tăng acid uric máu, khi acid uric bị bão hòa ở dịch ngoại bào sẽ lắng đọng các tinh thể monosodium urat (MSU) ở các mô gây ra các biểu hiện lâm sàng như viêm khớp và cạnh khớp cấp và/hoặc mạn tính, hạt tophi ở mô mềm, bệnh thận do gút và sỏi tiết niệu<sup>1</sup>.

Gút thường gặp ở nam giới hơn nữ giới. Thông thường, gút khởi phát ở nam giới trung niên và nữ giới sau mãn kinh. Viêm khớp do gút cấp thường bắt đầu với đau đột ngột về đêm. Khớp bàn ngón chân cái là thường gặp nhất, ngoài ra, các khớp mu bàn chân, mắt cá chân, gối, cổ tay và khuỷu tay cũng là các vị trí thường gặp. Mặc dù thanh quản là vị trí ít gặp nhưng bệnh lý gút thanh quản có thể gây ra nhiều triệu chứng lâm sàng.

Việc chẩn đoán bệnh gút thường được thực hiện bằng cách soi dịch khớp dưới kính hiển vi phân cực với sự biểu hiện của các tinh thể urat không lưỡng chiết hoặc lưỡng chiết yếu.

Gút là bệnh lý ít gặp trong chuyên ngành tai mũi họng, do vậy sinh lý bệnh, chẩn đoán cũng như điều trị gút có thể không quen thuộc. Trong y văn có rất ít báo cáo về biểu hiện thanh quản của bệnh gút, đặc biệt là ở

Việt Nam. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi trình bày một trường hợp hạt tophi ở thanh quản với một số thảo luận về sinh lý bệnh và các biểu hiện thanh quản của bệnh gút.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Mô tả hồi cứu ca lâm sàng về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và nhìn lại y văn.

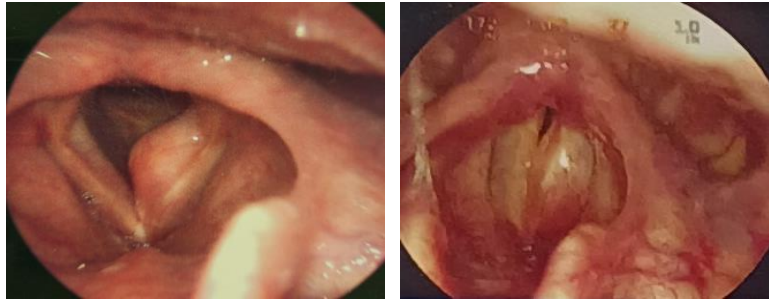
## III. TRÌNH BÀY CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 57 tuổi, đến khám vì khàn tiếng tăng dần. Bệnh diễn biến 1 năm, bệnh nhân không sốt, không ho, không khó thở, không nuốt vướng, không nuốt đau, điều trị nội khoa nhiều đợt không đỡ. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường nhiều năm và gút mạn tính 20 năm, điều trị thuốc không thường xuyên, bệnh thận mạn tính giai đoạn III mới phát hiện.

Khám lâm sàng cho thấy hạt tophi ở nhiều vị trí như ngón tay, bàn tay, cổ tay, bàn chân... gây biến dạng và hạn chế vận động khớp. Soi thanh quản gián tiếp thấy có khối bề mặt nhẵn, đẩy phòng toàn bộ dây thanh trái. Nội soi hoạt nghiệm thanh quản cho thấy di động dây thanh bình thường và không phát hiện tổn thương khác ở thanh quản.



**Hình 1: Hạt tophi ở ngón tay, bàn tay, cổ tay, bàn chân và cổ chân gây biến dạng và hạn chế vận động khớp.**



**Hình 2: Soi thanh quản gián tiếp thấy dây thanh trái có khối bề mặt nhẵn, di động dây thanh bình thường.**

Xét nghiệm sinh hóa máu cho thấy chỉ số acid uric là 6,64 mg/dl. Trên phim cắt lớp vi tính vùng cổ có hình ảnh khối choán chỗ dây thanh trái, kích thước 1,5 x 2cm, tỉ trọng cao không đồng nhất, phá hủy cánh trái sụn giáp, xâm lấn tổ chức dưới da, khối ngấm thuốc không đều sau tiêm.



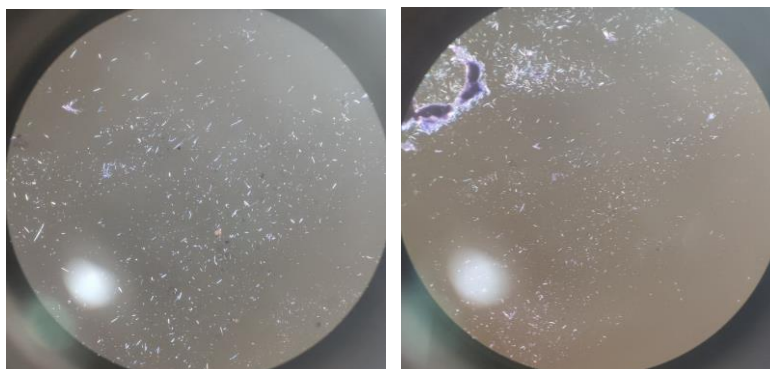
**Hình 3: Cắt lớp vi tính vùng cổ cho thấy khối ở dây thanh trái.**

Bệnh nhân được phẫu thuật vi phẫu thanh quản sinh thiết khối u dây thanh trái. Trong mổ, kiểm tra thấy dây thanh trái có khối u đặc, bề mặt nhẵn, bên trong chứa tinh thể màu trắng giống tổ chức bã đậu. Bệnh phẩm được gửi soi dưới kính hiển vi phân cực và nhuộm hematoxylin-eosin. Kết quả cho thấy

khối u bao bọc bởi biểu mô, có xâm nhập bởi các tế bào viêm, bên trong chứa nhiều tinh thể urat, không thấy tế bào ác tính. Quá trình theo dõi sau mổ diễn biến ổn định, bệnh nhân được ra viện sau 4 ngày, các triệu chứng ở thanh quản của bệnh nhân cải thiện một phần sau 2 tuần.



**Hình 4: Hình ảnh trong mổ (khối u chứa các tinh thể màu trắng).**



**Hình 5: Tinh thể urat trên kính hiển vi phân cực.**

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh gút là một bệnh rối loạn chuyển hóa nhân purin do tăng sản xuất urat, giảm đào thải axit uric hoặc kết hợp cả hai quá trình này<sup>2,3</sup>. Viêm khớp do gút chỉ phát triển ở 15% đến 25% bệnh nhân bị tăng acid uric máu; 95% bệnh nhân là nam giới với tỷ lệ mắc cao nhất ở độ tuổi 40 đến 50 tuổi<sup>3</sup>. Yếu tố chính quyết định sự lắng đọng urat trong khớp là nồng độ urat huyết thanh<sup>3</sup>. Tăng acid uric máu được định nghĩa là nồng độ huyết thanh trên điểm bão hòa (> 7,0 mg / dL), lúc này nguy cơ kết tinh tăng lên<sup>4,5</sup>. Bệnh gút được đặc trưng bởi các cơn đau, sưng, đỏ ở các khớp một cách đột ngột, dữ dội, đặc biệt là ở khớp bàn ngón chân cái<sup>6</sup>. Các khớp cổ tay, cổ chân và khớp gối cũng là những vị trí thường bị viêm. Mặc dù thanh quản là vị trí không thường gặp, nhưng bệnh gút ở thanh quản có thể gây ra nhiều triệu chứng lâm sàng. Mô tả đầu tiên về biểu hiện thanh quản của bệnh gút được Garrod đưa ra vào năm 1863<sup>7</sup>. Goodman và cộng sự đã báo cáo ca lâm sàng đầu tiên vào năm 1976<sup>7</sup>. Ewart đã liệt kê các triệu chứng của bệnh viêm thanh quản do gút, bao gồm khàn tiếng, ho và thỉnh

thoảng khạc ra đờm lẫn máu<sup>7</sup>. Tinh thể urat thường lắng đọng trong chất hoạt dịch của khớp. Khi tinh thể urat lắng đọng ở khớp nhẫn phễu sẽ gây ra hạn chế vận động hoặc cố định dây thanh có thể quan sát được dưới nội soi<sup>2,3</sup>. Bệnh nhân có tổn thương gút ở thanh quản thường có tiền sử bệnh viêm đa khớp mạn tính diễn biến nhiều năm<sup>7</sup>. Có thể gặp các triệu chứng không đặc hiệu như đau họng, nuốt khó, nuốt đau, khàn tiếng, khó thở<sup>3</sup>. Bệnh nhân có tiền sử bệnh gút với các triệu chứng liên quan đến thanh quản nên được đánh giá bởi bác sĩ tai mũi họng và đưa ra các chẩn đoán phân biệt. Cần sinh thiết tổn thương để loại trừ bệnh lý ác tính. Chẩn đoán xác định gút thanh quản dựa trên mô bệnh học<sup>2</sup>. Hạt tophi chứa các tinh thể urat hình kim, không lưỡng chiết, được bao quanh bởi mô mềm và tế bào viêm, có thể nhìn thấy rõ qua kính hiển vi<sup>7</sup>.

Chiến lược chính để điều trị bệnh gút một cách hiệu quả là liệu pháp giảm nồng độ urat huyết thanh kéo dài. Theo hướng dẫn của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR) năm 2012, sự hiện diện của hạt tophi là chỉ định của liệu pháp hạ urat huyết thanh ở người bị

bệnh gút<sup>8</sup>. ACR khuyến cáo đối với hầu hết bệnh nhân bị bệnh gút, mục tiêu nồng độ urat huyết thanh là <6 mg/dL, nhưng đối với những người có hạt tophi, nồng độ urat huyết thanh mục tiêu nên thấp hơn <5 mg/dL nhằm cải thiện các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của bệnh. Những khuyến cáo này dựa trên các nghiên cứu quan sát chứng minh rằng tốc độ phân giải hạt tophi tỉ lệ nghịch với nồng độ urat huyết thanh và sự phân giải này chỉ xảy ra khi nồng độ urat <6 mg/dL<sup>6</sup>. Bệnh nhân của chúng tôi có nồng độ urat huyết thanh ban đầu > 6mg/dl. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được điều trị hạ urat huyết thanh bằng febuxostat 80mg /ngày. Hạt tophi ở thanh quản của của bệnh nhân giảm kích thước nhưng không hết hoàn toàn. Tuy nhiên, giọng nói đã được cải thiện theo thời gian.

## V. KẾT LUẬN

Bệnh gút thanh quản nên được đưa vào chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân có các triệu chứng ở thanh quản không rõ nguyên nhân và có tiền sử bệnh gút. Cần sinh thiết tổn thương làm mô bệnh học để chẩn đoán xác định bệnh và loại trừ tổn thương ác tính. Phẫu thuật cắt bỏ các tổn thương hạt tophi phải được theo sau bằng điều trị nội khoa và điều chỉnh chế độ ăn uống cũng như lối sống để duy trì sự cân bằng chuyển hóa purin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan. Bệnh Học Cơ Xương

Khớp Nội Khoa, Nhà Xuất Bản Giáo Dục Việt Nam, Hà Nội, 2012;

2. **Habermann W, Kiesler K, Eherer A, Beham A, Friedrich G.** Laryngeal manifestation of gout: a case report of a subglottic gout tophus. *Auris Nasus Larynx.* 2001;28(3):265-267. doi:10.1016/S0385-8146(00)00119-X
3. **Goodman M, Montgomery W, Minette L.** Pathologic findings in gouty cricoarytenoid arthritis. *Arch Otolaryngol.* 1976;102(1):27-29. doi:10.1001/archotol.1976.00780060073008
4. **Martillo MA, Nazzari L, Crittenden DB.** The Crystallization of Monosodium Urate. *Curr Rheumatol Rep.* 2014;16(2):400. doi:10.1007/s11926-013-0400-9
5. **Hall AP, Barry PE, Dawber TR, McNamara PM.** Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long-term population study. *Am J Med.* 1967;42(1):27-37. doi:10.1016/0002-9343(67)90004-6
6. **Chhana A, Dalbeth N.** The gouty tophus: a review. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(3):19. doi:10.1007/s11926-014-0492-x
7. **Guttenplan MD, Hendrix RA, Townsend MJ, Balsara G.** Laryngeal manifestations of gout. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991;100(11):899-902. doi:10.1177/000348949110001108
8. **Khanna D, FitzGerald JD, Khanna PP, et al.** 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Systematic Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(10):1431-1446. doi:10.1002/acr.21772

# PHẪU THUẬT CAN THIỆP VỎ XƯƠNG HỖ TRỢ DỊCH CHUYỂN RĂNG TRONG ĐIỀU TRỊ NẮN CHỈNH RĂNG: TỔNG QUAN HỆ THỐNG

Nguyễn Thị Thu Phương<sup>1</sup>, Võ Thị Thúy Hồng<sup>1</sup>, Vũ Thị Bích Nguyệt<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét phẫu thuật can thiệp vỏ xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng: Phẫu thuật can thiệp vỏ xương thông thường (Corticotomy) và Phẫu thuật can thiệp vỏ xương sử dụng Piezocision. **Phương pháp:** Tổng quan nghiên cứu có hệ thống với Phẫu thuật can thiệp vỏ xương thông thường (Corticotomy) và Phẫu thuật can thiệp vỏ xương sử dụng Piezocision.

**Kết quả:** Có 8 tài liệu đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu. Các tài liệu được chọn đều là các RCT, theo tiêu chuẩn Jadad có 50% bài báo nhận kết quả thấp, theo Cochrane có 3 tài liệu có nguy cơ sai lệch cao. Đa phần các nghiên cứu được thực hiện phẫu thuật ngay sau khi nhổ răng hàm nhỏ thứ nhất. Bệnh nhân được gắn mắc cài và bắt đầu quá trình nắn chỉnh răng trước các thủ tục phẫu thuật trong tất cả các nghiên cứu. Hầu hết sử dụng mắc cài thép truyền thống hoặc thép tự buộc. Răng nanh được di chuyển ra xa dọc theo dây cung bằng cách sử dụng lò xo kéo.

**Kết luận:** Nghiên cứu tổng quan này cung cấp bằng chứng về kỹ thuật phẫu thuật can thiệp vỏ xương thông thường hoặc sử dụng Piezocision; đây là hai kỹ thuật tốt có thể áp dụng trong điều trị nắn chỉnh răng.

**Từ khóa:** Can thiệp vỏ xương tăng tốc nắn chỉnh răng, Corticotomy, Piezocision

## SUMMARY

### INTERVENTIONAL CORTICAL SURGERY TO SUPPORT TOOTH MOVEMENT IN ORTHODONTIC TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

**Objectives:** Review cortical interventional surgery to accelerate orthodontic treatment: Conventional cortical interventional surgery (Corticotomy) and cortical interventional surgery using Piezocision.

**Methods:** A systematic review of conventional cortical interventional surgery (Corticotomy) and cortical interventional surgery using piezocision.

**Results:** There were 8 eligible documents selected for the study. The selected documents are all RCTs, according to Jadad criteria, 50% of articles receive low results, according to Cochrane, there are 3 documents with high risk of bias. Most studies were performed surgically immediately after extraction of the first premolar. Patients were fitted with braces and initiated orthodontic treatment prior to surgical procedures in all studies. Most use traditional steel braces or self-ligating steel. The fangs are moved away along the archwire using a coil spring.

**Conclusions:** This review provides evidence for conventional cortical surgical techniques or the use of Piezocision; These are two good techniques that can be applied in orthodontic treatment.

<sup>1</sup>Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Bích Nguyệt

Email: nguyetrbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/08/2022

Ngày duyệt bài: 30/08/2022

**Keywords:** Corticotomy accelerated support orthodontics, Piezocision support orthodontics

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, số lượng bệnh nhân tìm đến điều trị nắn chỉnh răng đã tăng lên, cùng với nhu cầu thẩm mỹ và yêu cầu thời gian điều trị ngắn hơn<sup>1</sup>. Mục đích của kỹ thuật này là nhằm tăng tốc quá trình nắn chỉnh răng, giảm thời gian điều trị, không gây ảnh hưởng tới mô quanh răng và do đó làm giảm những tác động không mong muốn khi điều trị kéo dài như bệnh sâu răng, bệnh nha chu hoặc tiêu xương... Ngoài ra thời gian điều trị ngắn sẽ làm tăng sự hài lòng của bệnh nhân đối với nắn chỉnh răng.

Ngày nay, có rất nhiều phương pháp can thiệp lên vô xương nhằm tăng tốc độ dịch chuyển, đóng khoảng răng trong điều trị nắn chỉnh răng được các bác sĩ sử dụng như: Phẫu thuật can thiệp lên vô xương thông thường (Corticotomy); Phẫu thuật can thiệp lên vô xương sử dụng các đầu cắt Piezocision; Phẫu thuật can thiệp lên vô xương sử dụng tia Laser mức độ thấp... Tuy nhiên, hiệu quả cũng như chỉ định kỹ thuật phẫu thuật can thiệp vô xương còn chưa được làm rõ, đồng thời mức độ bằng chứng đối chứng của các nghiên cứu vẫn còn chưa nhiều. Tổng quan hệ thống đem lại bằng chứng nghiên cứu có sức thuyết phục cao, đặc biệt trong những bệnh lý có số lượng bệnh nhân không nhiều, khó thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng.

Từ những lí do trên, chúng tôi đề xuất thực hiện: “Phẫu thuật can thiệp vô xương hỗ trợ dịch chuyển răng trong điều trị nắn chỉnh

răng: Tổng quan hệ thống” với mục tiêu:

Nhận xét phẫu thuật can thiệp vô xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng: Phẫu thuật can thiệp vô xương thông thường (Corticotomy) và Phẫu thuật can thiệp vô xương sử dụng Piezocision.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những bài báo, luận văn, luận án, dạng tiếng Anh, tìm được trên các cơ sở dữ liệu y học, có liên quan đến mục tiêu nghiên cứu, được tìm kiếm, thu thập và chọn lọc dựa trên trình tự mô tả trong phương pháp nghiên cứu.

**2.2 Thời gian thực hiện nghiên cứu:** từ 06/2021 đến 08/2022

### 2.3 Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu tổng quan hệ thống

Nghiên cứu được thực hiện theo chuẩn nghiên cứu Systematic Reviews theo hướng dẫn của Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions và tổng quan y văn PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis).

Câu hỏi nghiên cứu được chuẩn hóa bằng công cụ PICO.

### 2.4 Phương pháp thu thập thông tin

Xác định câu hỏi nghiên cứu: Nhận xét một số kỹ thuật can thiệp vô xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng.

Cụ thể câu hỏi nghiên cứu theo tiêu chí PICO:

**Population/Patient (Đối tượng):** Bệnh nhân điều trị nắn chỉnh răng với bộ răng vĩnh viễn. **Intervention (can thiệp):** Phẫu thuật can thiệp vô xương. **Control/Comparison:** Kết quả Phẫu thuật can thiệp vô xương Corticotomy và Phẫu thuật can thiệp vô



xương sử dụng Piezocision. **Outcome:** kết quả đầu ra - Nhận xét một số kỹ thuật can thiệp vô xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

1. Bài báo đúng chủ đề đề cập đến tăng tốc dịch chuyển răng có hỗ trợ phẫu thuật can thiệp vô xương; nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện trên bệnh nhân.

2. Bài báo được viết bằng tiếng Anh và được đăng trên các website, tạp chí khoa học nổi tiếng như: Pubmed, Corchane, Science direct, ....

3. Bài báo đã được công bố và được xuất bản trong 10 năm từ 2012 đến 07/2022 bằng tiếng Anh.

4. Dữ liệu sử dụng của các bài báo không trùng lặp.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

5. Những bài báo Systematic Review có sẵn.

6. Những bài báo chỉ nói tổng quát khái niệm mà không tiến hành nghiên cứu.

7. Nghiên cứu tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng

8. Những nghiên cứu, bài báo không cung cấp đủ thông tin.

9. Các bài báo không đáp ứng tiêu chí PICO

#### **Phương pháp, chiến lược tìm kiếm và nguồn dữ liệu**

- Quá trình tìm kiếm được thực hiện từ 06/2021 đến 02/2022

**Cơ sở dữ liệu tra cứu:** PubMed; Cochrane Library và Science Direct

Từ khóa tìm kiếm online: ((surgical procedure) OR (corticotomy) OR (piezocision) OR (piezo)) AND ((tooth movement technique) OR (orthodontics) OR (orthodont))

#### **2.6 Trích xuất dữ liệu**

• Sàng lọc sơ bộ, loại bỏ các bài báo không phù hợp với câu hỏi nghiên cứu qua việc đọc tiêu đề và tóm tắt. Các bài báo mà có phần tiêu đề và tóm tắt đề cập đến câu hỏi nghiên cứu sẽ được tìm kiếm, tải về và lưu trữ dưới dạng full-text.

• Các nghiên cứu sau khi tìm kiếm sẽ được nhập vào phần mềm quản lý tài liệu tham khảo Zotero và loại bỏ các nghiên cứu trùng lặp.

Trích xuất dữ liệu từ các nghiên cứu được lựa chọn theo một biểu mẫu thống nhất nhằm phục vụ cho phân tích kết quả. Thời gian từ tháng 02/2022-4/2022.

#### **2.7 Đánh giá chất lượng nghiên cứu**

Sử dụng các công cụ đánh giá chất lượng nghiên cứu tùy thuộc vào loại thiết kế nghiên cứu thời gian từ tháng 04/2022-06/2022:

Công cụ CONSORT: nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên.

Thang điểm Jadad

#### **2.8. Sai số và cách khống chế**

Lựa chọn các bài báo theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

1. Thu thập thông tin được tiến hành trực tiếp bởi người nghiên cứu.

2. Tổng hợp số liệu nhiều lần để kiểm định tránh nhầm lẫn.

3. Dùng phần mềm Zotero lọc các bài báo trùng lặp.

#### **2.9. Đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng là các dữ liệu nghiên cứu đã công bố đảm bảo các yêu cầu về đạo đức nghiên cứu

### **III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

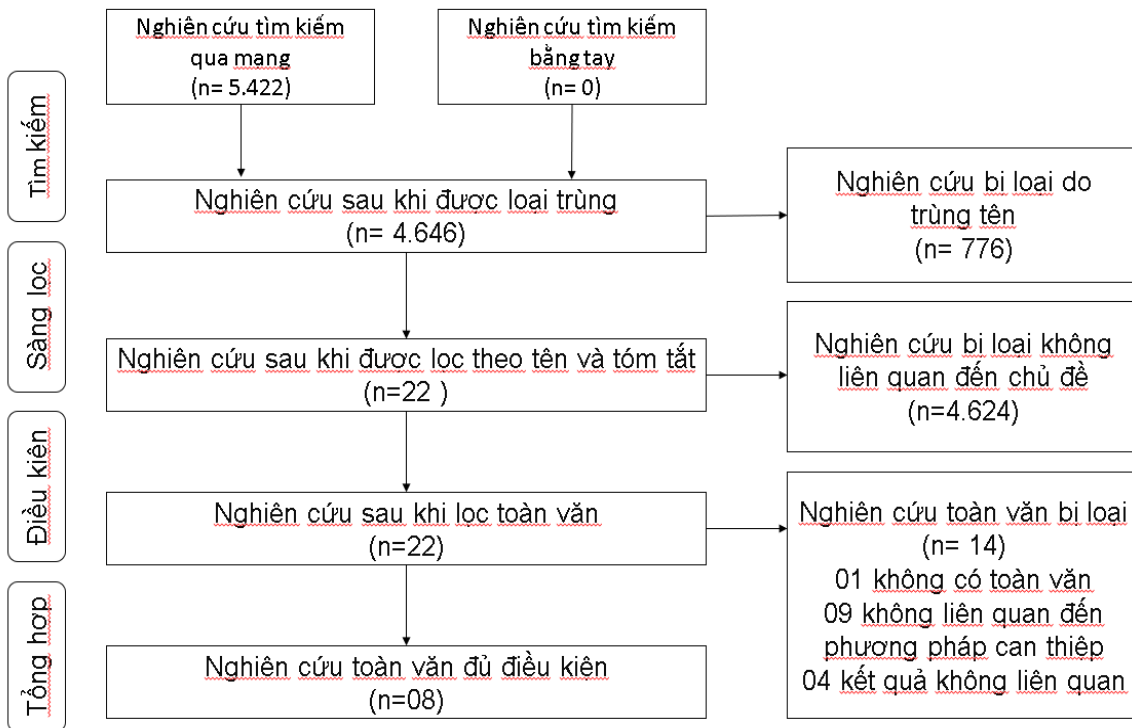
#### **3.1. Tổng hợp tài liệu chọn lọc**

Từ các nguồn tìm kiếm, chúng tôi đã xác định được 5.422 tài liệu qua tìm kiếm trực tuyến (Sơ đồ 3.1). Trong đó, tìm kiếm qua

Pubmed có 695 tài liệu, qua Scien Direct có 4.442 tài liệu, qua Corchrane có 285 tài liệu. Sau khi loại 776 tài liệu trùng lặp, số tài liệu được giữ lại là 4.646 tài liệu. Nhóm nghiên cứu đã sàng lọc và loại đi 4.624 tài liệu không liên quan theo tên đề tài và tóm tắt. Còn lại 22 tài liệu còn lại được đưa vào khâu

sàng lọc thông tin toàn văn. Đã có 14 tài liệu bị loại ra do không có toàn văn (01 tài liệu), không liên quan đến phương pháp can thiệp (09 tài liệu), kết quả không liên quan (4 tài liệu). 08 tài liệu toàn văn được giữ lại để trích xuất các thông tin cho nghiên cứu.

**Sơ đồ 3.1. Sơ đồ tìm kiếm tài liệu**



**3.2. Đánh giá chất lượng bài báo**

Có 4 bài báo được đánh giá có chất lượng vừa phải vì điểm số bị thiếu ở đây là do không được mô tả mù đôi. 4 bài báo có chất lượng thấp, trong đó có 3 bài báo đạt 3/5 điểm và 1 bài báo đạt 2/5 điểm.

**Bảng 3.2.1 Đánh giá chất lượng các bài báo theo thang điểm Jadad**

Tác giả và năm công bố	NC có được mô tả ngẫu nhiên hay không?	Sơ đồ ngẫu nhiên có được mô tả và có thích hợp không?	NC có được mô tả là mù đôi không?	Phương pháp này có phù hợp không?	Có mô tả về người từ chối hoặc người bỏ cuộc hay không?	Đánh giá chất lượng bài báo
Al-Naoum,	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải

2014 <sup>2</sup>						
Charavet, 2016 <sup>3</sup>	Có	Có	Không	Không	Có	Thấp
Abbas, 2016 <sup>4</sup>	Có	Có	Không	-	Có	Thấp
Aksakalli, 2016 <sup>5</sup>	Có	Có	Không	-	Không	Thấp
Uribe, 2017 <sup>6</sup>	Có	Có	-	-	Có	Thấp
O. Gibreal, 2018 <sup>7</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải
Alfawal, 2018 <sup>8</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải
Charavet, 2019 <sup>9</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải

Đa phần các nghiên cứu có nguy cơ sai lệch thấp, trong đó có 2 bài báo đạt 6/7 điểm và 3 bài báo đạt 5/7 điểm. Còn lại 3 bài báo có nguy cơ sai lệch cao trong đó có 1 bài báo đạt 4/7 điểm và 2 bài báo chỉ đạt 3/7 điểm.

**Bảng 3.2.2 Đánh giá chất lượng các bài báo theo công cụ Cochrane Risk Of Bias**

Tác giả và năm công bố	NC có được mô tả ngẫu nhiên hay không?	Sơ đồ ngẫu nhiên có được mô tả và có thích hợp không?	NC có được mô tả là mù đôi không?	Phương pháp này có phù hợp không?	Có mô tả về người từ chối hoặc người bỏ cuộc hay không?	Đánh giá chất lượng bài báo
Al-Naoum, 2014 <sup>2</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải
Charavet, 2016 <sup>3</sup>	Có	Có	Không	Không	Có	Thấp
Abbas, 2016 <sup>4</sup>	Có	Có	Không	-	Có	Thấp
Aksakalli, 2016 <sup>5</sup>	Có	Có	Không	-	Không	Thấp
Uribe, 2017 <sup>6</sup>	Có	Có	-	-	Có	Thấp
O. Gibreal, 2018 <sup>7</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải
Alfawal, 2018 <sup>8</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải
Charavet, 2019 <sup>9</sup>	Có	Có	Không	Có	Có	Vừa phải

**3.3. Đặc điểm các nghiên cứu**

Trong tổng số 8 tài liệu được chọn nằm trong khoảng thời gian từ năm 2014-2019.

Có 2 tài liệu nghiên cứu đều được thực hiện ở Syria, 2 tài liệu ở Mỹ, 2 tài liệu ở Bỉ còn tại Thổ Nhĩ Kỳ và Ai Cập. Tất cả các tài liệu đều có thiết kế RCT, có 3 tài liệu dùng thiết kế chia miệng để so sánh 2 phương pháp can thiệp trên cùng một đối tượng, trong khi đó

có 5 tài liệu dùng thiết kế song song. Cỡ mẫu trước can thiệp nằm trong khoảng từ 24-60, cỡ mẫu sau can thiệp từ 22-60. Loại hình can thiệp ở đây chủ yếu là sử dụng Corticotomy và Piezocision hoặc không sử dụng gì.

**Bảng 3.3. Đặc điểm các nghiên cứu**

Tác giả và năm công bố	Địa điểm	Thiết kế	Cỡ mẫu		Loại hình can thiệp		
			Trước can thiệp	Sau can thiệp	Sử dụng Corticotomy	Sử dụng Piezocision	Khác (không sử dụng gì)
Al-Naoum, 2014 <sup>2</sup>	Mỹ	RCT, thiết kế chia miệng	60	60	X		X
Charavet, 2016 <sup>3</sup>	Bỉ	RCT, song song	-	-		X	X
Abbas, 2016 <sup>4</sup>	Ai Cập	RCT, thiết kế chia miệng	20	20	X	X	
Aksakalli, 2016 <sup>5</sup>	Thổ Nhĩ Kỳ	RCT, thiết kế chia miệng	20	20		X	X
Uribe, 2017 <sup>6</sup>	Mỹ	RCT, song song	41	29		X	X
O. Gibreal, 2018 <sup>7</sup>	Syria	RCT, song song	36	34	X	X	
Alfawal, 2018 <sup>8</sup>	Syria	RCT, song song	36	34	X	X	
Charavet, 2019 <sup>9</sup>	Bỉ	RCT, song song	24	22		X	X

**3.4. Nhận xét phẫu thuật can thiệp vô xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng**

Đa phần các nghiên cứu được thực hiện phẫu thuật ngay sau khi nhổ răng hàm nhỏ thứ nhất. Bệnh nhân được gắn mắc cài và bắt đầu quá trình nắn chỉnh răng trước các thủ tục phẫu thuật trong tất cả các nghiên cứu. Hầu hết sử dụng mắc cài thép truyền thống

hoặc thép tự buộc. Có 4 tài liệu răng nanh được di chuyển ra xa dọc theo dây cung bằng cách sử dụng lò xo kéo. Lực kéo răng được thực hiện bằng cách sử dụng lò xo nickel-titanium, lò xo kéo răng nanh hoặc chun chuỗi đàn hồi trong 3 tài liệu. Có 2 tài liệu răng nanh hàm trên được kéo bằng một lực 150g bằng cách sử dụng chun chuỗi đàn hồi.

**Bảng 3.4. Nhận xét phẫu thuật can thiệp vô xương hỗ trợ điều trị nắn chỉnh răng**

Tác giả và năm công bố	Đối tượng nghiên cứu	Quy trình thực hiện	
		Corticotomy	Piezocision
Al-Naoum, 2014 <sup>2</sup>	Độ tuổi trung bình là 20,04 ± 3,63 tuổi (15-24)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Răng được nắn chỉnh răng bằng cách sử dụng các dây cung nắn chỉnh khác nhau. Đến khi sử dụng dây cung Nickel-titanium 0,019 X 0,025, răng hàm nhỏ thứ nhất hàm trên được nhổ.</li> <li>-Đường cắt ngang được thực hiện trên đỉnh răng nanh 2-3 mm và ngang với rãnh vòm miệng ở phía vòm miệng. Các vết cắt corticotomy được thực hiện với độ sâu 2 mm tạo ra vết nứt (chiều rộng 2 mm)</li> <li>- Các vật niêm mạc được khâu bằng chỉ khâu phẫu thuật có thể tự tiêu. Ngay sau đó, răng nanh được di chuyển ra xa dọc theo dây cung bằng cách sử dụng lò xo kéo</li> </ul>	
Charavet, 2016 <sup>3</sup>	Bệnh nhân cần điều trị nắn chỉnh răng cố định hàm trên và hàm dưới (cả hai cung răng)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vết cắt được thực hiện dài 5 mm và sâu 3 mm được tạo ra bên dưới mỗi nhú kẽ răng bằng cách sử dụng đầu cắt Piezocision 1 tuần sau khi bệnh nhân được gắn mắc cài.</li> <li>- Các răng được chỉnh bằng các dây nickel-titanium tuần tự (0,014 inch đến 0,018 × 0,025) và SS 0,019 × 0,025.</li> </ul>
Abbas, 2016 <sup>4</sup>	20 bệnh nhân được	- Thực hiện đường rạch niêm mạc cách nhú lợi 4mm sau đó	- Phẫu thuật được sử dụng với các vết cắt dùng đầu cắt

	<p>chỉ định nhỏ răng hàm nhỏ thứ nhất hàm trên và kéo răng nanh để nắn chỉnh răng</p>	<p>vật niêm mạc được lật về phía chân răng. Các vết cắt dọc được thực hiện vùng liên chân răng phía gần và phía xa của răng nanh, độ sâu tương đương với cảm nhận của phẫu thuật viên khi vừa hết lớp xương vỏ đến lớp xương tủy thì dừng lại. Các vết đục được tạo ra nhờ dùng tay khoan nhanh đục lỗ nhỏ dọc theo chân răng nanh. Vật được khâu đóng bằng chỉ tự tiêu 4,0 theo từng mũi rời.</p> <p>- Bệnh nhân được đi dây SS 0,016 × 0,022 inch và được kéo đóng khoảng răng nanh bởi lò so kéo nickel-titanium với lực 150g.</p>	<p>Piezocision mà không cần phẫu thuật lật vật. Các vết cắt bắt đầu từ dưới nhú lợi 2mm dọc theo chiều dài chân răng nanh, độ sâu của vết cắt đi hết độ dày của xương vỏ răng.</p> <p>- Sau đó, Bệnh nhân được đi dây SS 0,016 × 0,022 inch và được kéo đóng khoảng răng nanh bởi lò so kéo nickel-titanium với lực 150g.</p>
<p>Aksakalli, 2016<sup>5</sup></p>	<p>Tuổi trung bình của bệnh nhân là 16,3 ± 2,4, được chỉ định nhỏ răng hàm nhỏ thứ nhất hàm trên và kéo răng nanh để nắn chỉnh răng</p>		<p>-Sử dụng mũi dao Piezocision số 15 thực hiện đường cắt dọc phía gần và xa của răng nanh bên thử nghiệm, đường rạch dọc (10 mm) theo chân răng nanh hàm trên, với độ sâu 3 mm. (thực hiện phẫu thuật sau khi nhỏ răng tiền hàm)</p> <p>- Bệnh nhân được đi dây cung SS 0,016 × 0,022 inch sau khi các răng đã được làm đều và sắp thẳng. Di xa răng nanh hàm trên bằng một lực 150g bằng cách sử dụng chun đàn hồi.</p>
<p>Uribe, 2017<sup>6</sup></p>	<p>40 đối tượng, 18 tuổi trở lên, được điều trị</p>		<p>Bệnh nhân được chụp phim Xquang trước khi thực hiện phẫu thuật can thiệp vỏ xương</p> <p>Bệnh nhân được tiêm tê tại chỗ</p>

	nắn chỉnh răng sử dụng khí cụ cố định với chân đoán chen chúc vừa tới nặng vùng răng cửa hàm dưới		<p>Các vết cắt dọc sử dụng mũi dao số 15 được thực hiện khoảng liên chân răng nanh/ răng cửa bên/ răng cửa giữa, vết cắt không làm tổn thương nhú lợi và được xác định qua lợi đến xương bởi tiếng dao chạm xương, độ dài 4mm và độ sâu là 1mm.</p> <p>Bệnh nhân được theo dõi 1 tuần sau phẫu thuật để đảm bảo không bị nhiễm trùng. Sau đó bệnh nhân được tái khám 2 tuần/lần.</p>
O. Gibreal, 2018 <sup>7</sup>	Ba mươi sáu bệnh nhân (tuổi trung bình $20,32 \pm 1,96$ tuổi)	-Bệnh nhân được nắn chỉnh răng bằng hệ thống mắc cài thép tự buộc 0,22MBT, các dây cung được sử dụng lần lượt là nickel-titanium 14, 16, 16x22, 17x25 và SS 19x25, các dây cung chỉ được thay khi các dây cung sau được đặt coi như thụ động hoặc lực bẻ, lực xoắn vặn rất ít.	<p>-Một tuần sau khi nhổ răng hàm nhỏ thứ nhất, bệnh nhân được nắn chỉnh răng bằng hệ thống mắc cài thép tự buộc 0,22MBT.</p> <p>- Sau đó, một dây cung nickel-titanium 0,014 inch được đặt vào các mắc cài.</p> <p>-Bệnh nhân được chụp phim Xquang với các thanh thép đặt giữa các kẽ răng để xác định chính xác vị trí đặt. Các vết rạch bắt đầu dưới nhú lợi 4mm để tránh làm tổn thương, tụt lợi. Phẫu thuật viên sử dụng mũi cắt BS1 và bơm dung dịch (80 ml/m), vết cắt dọc dài từ 5 đến 8 mm và sâu 3 mm được thực hiện bằng cách sử dụng X quang kỹ thuật số quanh răng để tránh thâm nhập vào bất kỳ cấu trúc nào vùng chân răng hoặc dây chằng nha chu.</p>

<p>Alfawal, 2018<sup>8</sup></p>	<p>36 bệnh nhân (12 nam, 24 nữ; độ tuổi: 15 đến 27 tuổi) được chỉ định nhổ răng hàm nhỏ thứ nhất và kéo răng nanh để nắn chỉnh răng</p>	<p>Laser: bệnh nhân không cần tạo vạt với kỹ thuật Laser, vết cắt dọc theo chiều dài chân răng từ 5-8mm, cách xa nhú lợi 4mm với thiết bị được cài đặt ở mức 100 mJ, 10 Hz, 2 . Năm lỗ nhỏ được tạo ra ở mặt má của khoảng liên chân răng giữa răng hàm nhỏ thứ 2 và răng nanh. Các lỗ lúc đầu sâu 1,3mm sau đó chế độ máy laser được cài đặt với mức 200 mJ, 12 Hz, 3 W và các lỗ sâu được thực hiện xuyên qua lớp xương vỏ, tương đương 3mm</p>	<p>Piezocision: Bệnh nhân súc miệng bằng Clohexidine 0,12% trong vòng 1 phút sau đó được gây tê vùng. Phẫu thuật viên sut dụng mũi dao 15 piezocion, thực hiện vết rạch cách nhú lợi 4mm dọc theo chiều dài chân răng, với độ sâu 3mm</p>
<p>Charavet, 2019<sup>9</sup></p>	<p>24 bệnh nhân trưởng thành cần điều trị nắn chỉnh răng để giải quyết vấn đề chen chúc nhẹ</p>		<p>Bệnh nhân được thực hiện kỹ thuật ngay sau khi được nắn chỉnh răng cố định bằng hệ thống mắc cài thép tự buộc. Gây tê tại chỗ và sử dụng đầu cắt Piezocision cắt dọc theo khoảng liên chân răng, cách nhú lợi 4mm và độ sâu vết cắt là 3mm, đối với các khoảng liên chân răng dưới 2mm không được thực hiện kỹ thuật trên</p>

#### IV. BÀN LUẬN

Mặc dù các tài liệu được chọn đều là các RCT, tuy nhiên chất lượng bài báo khi đánh giá theo tiêu chuẩn Jadad thì vẫn có 50% bài báo nhận kết quả thấp. Còn theo đánh giá theo Cochrane thì cũng có 3 tài liệu có nguy cơ sai lệch cao. Có nhiều bài báo đã thực hiện về quy trình phẫu thuật can thiệp vỏ xương, nhưng đa phần đều chỉ làm riêng biệt về Corticotomy hoặc Piezocision.

Các phương pháp can thiệp Đa phần các nghiên cứu được thực hiện phẫu thuật ngay sau khi nhổ răng hàm nhỏ thứ nhất phù hợp với nghiên cứu của Viwattanatipa<sup>10</sup>. Tất cả các vết cắt đều được thực hiện xuyên qua xương vỏ mà không làm gãy hoặc tổn thương xương tủy bên dưới. Đánh giá có hệ thống này chỉ ra rằng cả phương pháp phẫu thuật can thiệp vỏ xương thông thường và sử dụng



Piezocision đều làm tăng tốc độ di chuyển của răng hơn so với các kỹ thuật thông thường.

## V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật phẫu thuật can thiệp vô xương thông thường hoặc sử dụng Piezocision đều làm tăng tốc độ di chuyển răng nhanh hơn so với các kỹ thuật thông thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hernández-Alfaro F, Guijarro-Martínez R.** Endoscopically assisted tunnel approach for minimally invasive corticotomies: a preliminary report. *J Periodontol.* 2012;83(5):574-580. doi:10.1902/jop.2011.110233
- Al-Naoum F, Hajeer MY, Al-Jundi A.** Does alveolar corticotomy accelerate orthodontic tooth movement when retracting upper canines? A split-mouth design randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(10):1880-1889. doi:10.1016/j.joms.2014.05.003
- Charavet C, Lecloux G, Bruwier A, et al.** Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res.* 2016;95(9):1003-1009. doi:10.1177/0022034516645066
- Abbas NH, Sabet NE, Hassan IT.** Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2016;149(4):473-480. doi:10.1016/j.ajodo.2015.09.029
- Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion -** Tìm trên Google. Accessed August 31, 2022. [https://www.google.com/search?q=Accelerated+tooth+movement+with+piezocision+and+its+periodontal-transversal+effects+in+patients+with+Class+II+malocclusion&rlz=1C1CHBD\\_viVN981VN981&oq=Accelerated+tooth+movement+with+piezocision+and+its+periodontal-transversal+effects+in+patients+with+Class+II+malocclusion&aqs=chrome.69i59j69i61j3.951j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Accelerated+tooth+movement+with+piezocision+and+its+periodontal-transversal+effects+in+patients+with+Class+II+malocclusion&rlz=1C1CHBD_viVN981VN981&oq=Accelerated+tooth+movement+with+piezocision+and+its+periodontal-transversal+effects+in+patients+with+Class+II+malocclusion&aqs=chrome.69i59j69i61j3.951j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
- Uribe F, Davoody L, Mehr R, et al.** Efficiency of piezotome-corticotomy assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding-a randomized clinical trial. *Eur J Orthod.* 2017;39(6):595-600. doi:10.1093/ejo/cjw091
- Gibreal O, Hajeer MY, Brad B.** Efficacy of piezocision-based flapless corticotomy in the orthodontic correction of severely crowded lower anterior teeth: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2019;41(2):188-195. doi:10.1093/ejo/cjy042
- Alfawal AMH, Hajeer MY, Ajaj MA, Hamadah O, Brad B.** Evaluation of piezocision and laser-assisted flapless corticotomy in the acceleration of canine retraction: a randomized controlled trial. *Head Face Med.* 2018;14:4. doi:10.1186/s13005-018-0161-9
- Charavet C, Lecloux G, Jackers N, Albert A, Lambert F.** Piezocision-assisted orthodontic treatment using CAD/CAM customized orthodontic appliances: a randomized controlled trial in adults. *Eur J Orthod.* 2019;41(5):495-501. doi:10.1093/ejo/cjy082
- Viwattanatipa N, Charnchairerk S.** The effectiveness of corticotomy and piezocision on canine retraction: A systematic review. *Korean J Orthod.* 2018;48(3):200-211. doi:10.4041/kjod.2018.48.3.200

## GIÁ TRỊ CỦA PHÂN LOẠI ACR TI-RADS 2017 TRONG DỰ BÁO NGUY CƠ ÁC TÍNH Ở BỆNH NHÂN CÓ NHÂN GIÁP KHU TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH VÀ BỆNH VIỆN K CƠ SỞ TÂN TRIỀU

Nguyễn Ngọc Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hưng<sup>1</sup>, Vũ Duy Tùng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Giá trị của phân loại ACR TI-RADS 2017 trong dự báo nguy cơ ác tính ở bệnh nhân có nhân giáp khu trú. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 321 bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều có nhân giáp khu trú, phân loại theo hệ thống ACR TIRADS 2017, thời gian từ tháng 8/2017 đến 12/2019. **Kết quả:** TIRADS 3: độ nhạy 88,2%; độ chính xác 89,5%; giá trị dự báo dương tính 88,2%. TIRADS 4: độ nhạy 95%; độ chính xác 92,5%; giá trị dự báo dương tính 96,6%. TIRADS 5: độ nhạy 98,5%; độ chính xác 95,9%; giá trị dự báo dương tính 97,8%. **Kết luận:** Hệ thống phân loại ACR TIRADS 2017 rất có giá trị trong dự báo nguy cơ ác tính của nhân giáp khu trú, đặc biệt là các nhân giáp kích thước nhỏ.

**Từ khóa:** Nhân giáp khu trú, siêu âm, siêu âm đàn hồi mô.

### SUMMARY

#### THE VALUE OF THE 2017 ACR TI-RADS CLASSIFICATION IN PREDICTING THE RISK OF MALIGNANCY IN PATIENTS WITH

#### LOCALIZED THYROID NODULES AT THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL AND VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

**Objectives:** Value of the 2017 ACR TI-RADS classification in predicting the risk of malignancy in patients with focal thyroid nodules. **Subjects and methods:** a cross-sectional descriptive study on 321 patients who came for examination and treatment at Thai Binh Medical University Hospital and Viet Nam national cancer hospital (Tan Trieu) with localized thyroid nodules, classified according to the ACR TIRADS system. 2017, the period from August 2017 to December 2019. **Result:** TIRADS 3: sensitivity 88.2%; accuracy 89.5%; positive predictive value 88.2%. TIRADS 4: 95% sensitivity; accuracy 92.5%; positive predictive value of 96.6%. TIRADS 5: sensitivity 98.5%; accuracy 95.9%; positive predictive value 97.8%. **Conclusion:** The 2017 ACR TIRADS classification system is very valuable in predicting the risk of malignancy of focal thyroid nodules, especially small-sized thyroid nodules.

**Keywords:** Focal thyroid nodules, ultrasound, elastography.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhân giáp khu trú gặp ở 50% người bình thường, với tỉ lệ ác tính là 7%, phát hiện trên lâm sàng khi tổn thương có kích thước lớn, những tổn thương dạng nốt không sờ thấy chỉ được phát hiện qua siêu âm [1], [2]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trung

Email: Trungnn@tbump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/08/2022

Ngày duyệt bài: 06/09/2022

với ung thư giáp, tuy nhiên còn nhiều biến chứng. Ngày nay, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, siêu âm độ phân giải cao phát hiện tốt các tổn thương nhu mô giáp, đặc biệt là nhân giáp khu trú, đánh giá được các tính chất về âm, đường bờ, hình dạng, tính chất vôi hóa. Hiện nay, việc đánh giá và xếp loại nhân giáp chưa có sự thống nhất giữa các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, nội tiết và ngoại khoa. Bảng phân loại ACR TI-RADS 2017 ra đời có những đặc điểm khác biệt, chi tiết hơn về các đặc tính, chấm điểm từng đặc tính [1], [2]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *Giá trị của phân loại ACR TI-RADS 2017 trong dự báo nguy cơ ác tính ở bệnh nhân có nhân giáp khu trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 3.1. Mối liên quan vị trí và số lượng nhân giáp với mô bệnh học*

Vị trí nhân trong tuyến	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
1/3 trên	67	20	97
1/3 giữa	96	63	109
1/3 dưới	44	20	64
Nhân tại eo	7	4	11
Tổng	214	107	321

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số 321 nhân giáp có 49,2 % ở thùy trái (n=159); 3,4 % ở eo (n=11), trong 310 nhân giáp ở thùy thì có 159 nhân ở 1/3 giữa chiếm 51,3 %. Chúng tôi thống kê được: các nhân giáp nói chung và nhân ung thư giáp nói riêng

Nghiên cứu được thực hiện ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều có nhân giáp khu trú, phân loại theo hệ thống ACR TIRADS 2017, thời gian từ tháng 8/2017 đến 12/2019. (Trong đó số bệnh nhân tại BV Đại học Y Thái Bình là 20, tại BV K cơ sở Tân Triều là 301).

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Cỡ mẫu thuận tiện, không hạn chế về số lượng, cỡ mẫu trong thời gian nghiên cứu thu thập được là 321

### Xử lý số liệu

Xử lý số liệu thu được trong nghiên cứu bằng phần mềm SPSS 20.0

### Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện và tuân thủ theo các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

phân bố chủ yếu ở hai thùy với tỉ lệ ngang nhau và chủ yếu ở thùy giữa, kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Wang Y (2017) cũng đưa ra số nhân giáp thùy phải/trái là 117/122 [3]. Tại nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt nhiều vị trí nhân

giáp ở hai thùy với nhân ung thư, cụ thể trong 214 nhân ung thư thì có 98 nhân ở thùy phải so với 109 nhân ở thùy trái. Tuy nhiên, có sự khác biệt đáng kể vị trí nhân ung thư ở

từng thùy với vị trí 1/3 giữa chiếm 96/203 nhân và có mối liên hệ với di căn hạch cổ, nhân ở 1/3 giữa di căn hạch nhiều nhất, chiếm 49%.

**Bảng 3.2. Mối liên quan kích thước nhân giáp và mô bệnh học**

Kích thước	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
< 10	<b>118</b>	<b>25</b>	<b>143</b>
10-20	<b>74</b>	<b>36</b>	<b>120</b>
21-40	<b>17</b>	<b>40</b>	<b>57</b>
>40	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>11</b>
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Kích thước các nhân giáp trong nghiên cứu có kích thước nhỏ, < 10 mm chiếm đa số với 44,5 %, sau đó đến các nhân giáp kích thước từ 11-20 mm chiếm 34,3%, nhân giáp kích thước trên 4cm chiếm 3,4 %, trong các nhân giáp có kích thước <10mm, thì nhân ung thư chiếm đa số với 118/143. Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu các nghiên cứu của: Theo tác giả Moon HJ (2012), ung thư giáp gặp ở các nốt có kích thước 10-19mm là chủ yếu và cũng không có thống kê nhân giáp < 10mm [4].

Tuy nhiên, trong các nghiên cứu đều chỉ ra rằng kích thước nhân giáp >4cm là rất ít, cùng với đó các ung thư tuyến giáp thường tỷ lệ nghịch với kích thước. Trong nghiên cứu của chúng tôi các ung thư giáp kích thước > 4cm, tỷ lệ di căn là 40%, điều này có thể giải thích do sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật thì các thể hệ máy máy siêu âm ngày càng phát triển cả về tính năng, cũng như phần mềm hỗ trợ, giúp các bác sỹ tầm soát tốt hơn các bệnh lý.

**Bảng 3.3. Mối liên quan hình dạng nhân giáp với mô bệnh học**

Hình dạng	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Cao > rộng	<b>161</b>	<b>3</b>	<b>164</b>
Cao < rộng	<b>51</b>	<b>103</b>	<b>154</b>
Không xác định	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Trong số 321 nhân giáp thì các nhân có hình oval đứng chiếm đa số với 51,1% (164/321) và trong số 164 nhân hình oval đứng thì có tới 161 nhân ung thư, trong số 154 nhân giáp hình oval nằm thì nhân lành

tính chiếm 103 nhân. Qua đó, chúng tôi thấy rằng: những nhân có hình oval nằm cũng không loại trừ ung thư nhưng các nhân hình oval đứng thì khả năng ung thư rất cao với tỉ lệ 98,2%. Có 3 trường hợp không xác định

được hình dạng chiếm 0,9%. Nghiên cứu của Kwak JY (2011) cho thấy đặc điểm chiều cao lớn hơn chiều rộng gấp với tần suất khá cao ở nhóm ác tính 51% trong khi ở nhóm

nhân lành tính chỉ chiếm 4%. Nhân lành tính có hình dạng chiều rộng lớn hơn chiều cao 96% [5].

**Bảng 3.4. Mối liên quan cấu trúc nhân giáp với mô bệnh học**

Cấu trúc nhân giáp	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Nốt đặc	210	65	275
Dạng nang	4	34	38
Bọt biển	0	8	8
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Trong nghiên cứu của chúng tôi: trong 321 nhân giáp, thành phần âm của nốt chủ yếu là đặc với 85,7%, dạng nang hỗn hợp chiếm 11,8% và không có nang đơn thuần. Các tổn thương dạng nang và bọt biển thì đều lành tính, trong khi đó các nhân ung thư giáp thì có tới 98,1% là nhân đặc (210 /214), tỉ lệ này với nhân lành tính là 60,7%. Theo Moon WJ (2008) thì có tới 98,3% nhân ung thư là đặc, nhân giáp dạng nang hỗn hợp chiếm 1,7%,

đồng thời các nhân lành tính thì nhân đặc chiếm 87,1% [6]. Như vậy, chúng tôi nhận thấy rằng các ung thư giáp đều là các nốt đặc và các nhân giáp lành cũng đa phần là đặc, như vậy một nốt đặc khi siêu âm không thể loại trừ ung thư giáp, mà cần kết hợp các đặc điểm khác để đánh giá tổn thương, trong khi đó tổn thương dạng bọt biển thì có thể loại trừ.

**Bảng 3.5. Mối liên quan đặc điểm hồi âm với mô bệnh học**

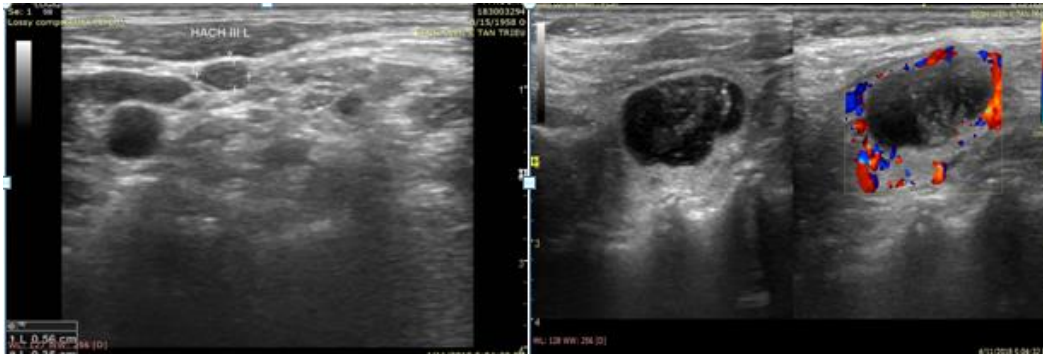
Độ hồi âm	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Rất giảm âm	95	7	102
Đồng âm	11	38	49
Tăng âm	0	13	13
Giảm âm	103	15	118
Hỗn hợp âm	5	34	39
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Các nhân giáp trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là giảm âm và rất giảm âm, trong đó giảm âm chiếm 36,8%, tỷ lệ tăng âm chỉ chiếm 4%. Trong 214 nhân ung thư không có nhân giáp tăng âm, trong khi đó các nhân

giáp lành tính thì chủ yếu là hỗn hợp âm (34/107) và đồng âm (38/107). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Moon WJ khi tỷ lệ nhân giảm âm là 46,1%, rất giảm âm là 41,4%, và các nhân giáp lành tính

thì tỷ lệ rất giảm âm chiếm 7,8%, trong khi nhân giáp đồng âm chiếm đa số với 56,7% [6]. Như vậy có thể thấy tính chất giảm âm đặc biệt là rất giảm âm thể hiện độ ác tính

cao của nhân giáp, trong nghiên cứu của chúng tôi các nhân rất giảm âm đều là ung thư giáp, độ đặc hiệu là 100%.



**Hình 1. Hình siêu âm bệnh nhân PID 183003294: Hình ảnh siêu âm là nhân rất giảm âm, bờ rõ, chấm tăng âm trong nốt, không tăng sinh mạch, có hạch bất thường nhóm III, giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô thể nhú, hạch di căn nhóm III và VI.**

**Bảng 3.6. Mối liên quan với hóa nhân giáp với mô bệnh học**

Độ hồi âm	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Vôi hóa thô	20	7	27
Chấm tăng âm	82	9	91
Đuôi sao chổi	5	27	32
Vôi hóa thô + chấm tăng âm	16	2	18
Không vôi hóa	91	62	153
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Hiện nay, khái niệm về vi vôi hóa vẫn đang được diễn tả theo hai trường phái: Với tác giả Hàn quốc vẫn dùng khái niệm vi vôi hóa, vôi hóa thô, trong khi đó các tác giả Mỹ thì gọi là chấm tăng âm. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì chấm tăng âm là các vi vôi hóa có thể phân bố dạng viền hoặc trung tâm của nhân giáp, có bóng cản, kích thước < 1mm, còn lại là vôi hóa thô và đuôi sao chổi. Thực tế, tại nghiên cứu này chúng tôi thấy: đa phần các nhân giáp có chấm tăng âm, với

52,7%, trong đó chấm tăng âm <1mm chiếm 28,3%. Trong số 91 nhân giáp có chấm tăng âm < 1mm thì có tới 82 nhân ung thư, phản ánh độ đặc hiệu cao (90,1%) của tính chất này. Mặt khác trong 214 nhân ung thư thì có tới 91 nhân không có vôi hóa. Theo Moon WJ trong nhóm ung thư thì tỷ lệ vi vôi hóa chiếm 48,4%; vôi hóa thô chiếm 9,7%, trong nhóm lành tính vi vôi hóa và vôi hóa thô lần lượt là 9,2% và 3,9% [6].

**Bảng 3.7. Mối liên quan đặc điểm tăng sinh mạch với mô bệnh học**

Tăng sinh mạch	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Có tăng sinh mạch	34	62	96
Không tăng sinh mạch	180	45	225
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Trong các nhân tuyến giáp của nghiên cứu này, các nhân tăng sinh mạch trong nốt chiếm thiểu số với 29,9%, trong đó các nhân lành tính tính chất tăng sinh mạch chiếm ưu thế với 64,6% (62/107). Các nhân ung thư thì tính chất này chiếm 15,9% (34/214) và điều

này trái ngược hoàn toàn với các ung thư khác. Theo tác giả Moon HJ (2010) trong 269 nốt ác tính chỉ có 45 nốt có tưới máu trong nốt và siêu âm Doppler không có giá trị hơn siêu âm thang xám trong tiên lượng và phân biệt nguy cơ ác tính [7].

**Bảng 3.8. Mối liên quan đặc điểm bờ viền với mô bệnh học**

Bờ viền	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
Đều	109	96	205
Không đều, thùy múi	99	9	108
Xâm lấn	6	2	8
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Bờ viền của nhân giáp đôi khi cho biết tổn thương lành tính với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao như vòng Halo, khi có dấu hiệu này nhân giáp chắc chắn lành tính, bờ viền nhân giáp có thể không rõ bờ, bờ đều nhẵn, bờ không đều hoặc thùy múi, và xâm lấn bao giáp ra xung quanh, trong kết quả nghiên cứu thì tỷ lệ bờ đều chiếm 63,9% (n= 205), còn lại bờ không đều/ thùy múi 33,6% (n= 108), xâm lấn bao giáp 2,5% (n=8). Các nhân giáp ác tính chiếm đa số trong các nhân bờ không đều/thùy múi (99/108), các nhân xâm lấn bao

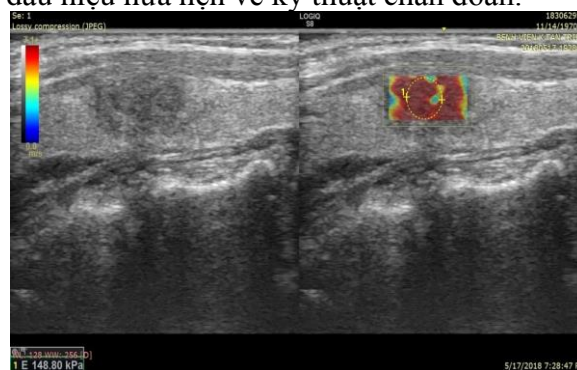
giáp (6/8). Tỷ lệ này theo Moon WJ thì tỷ lệ bờ không đều là 48,3%, không xác định 19,2% và ở nhóm lành tính thì tỷ lệ bờ không đều chiếm 8,2% [6], có sự phù hợp ở nhóm lành tính trong hai nghiên cứu, nhưng có sự khác biệt rõ về tính chất bờ không đều ở nhóm ác tính, sự khác biệt trên có lẽ do độ phân giải của máy ngày càng tốt lên. Tuy nhiên, nghiên cứu trên chưa đưa ra tính chất xâm lấn bao giáp như trong nghiên cứu của chúng tôi.

**Bảng 3.9. Mối liên quan Giá trị độ cứng nhân giáp trên Siêu âm đàn hồi mô với mô bệnh học**

Độ cứng nhân giáp trên siêu âm đàn hồi mô	Mô bệnh học		Tổng
	Ác tính	Lành tính	
<66 Kpa	60	68	128
≥ 66 Kpa	109	7	116
Không xác định	45	32	77
<b>Tổng</b>	<b>214</b>	<b>107</b>	<b>321</b>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm đàn hồi mô định lượng được thực hiện trên máy Logiq S8, chúng tôi lấy ngưỡng 66 Kpa, và được kết quả số nhân giáp có độ cứng ≥ 66 Kpa là 116, chiếm 36,1 %, trong đó nhân ác tính chiếm 94% (109/116), ở nhóm độ cứng < 66Kpa thì các nhân lành tính chiếm đa số 62,4% (68/128). Mặt khác trong tổng số nhân ung thư thì độ cứng ≥ 66 Kpa chỉ chiếm 50,9 %. Theo Kwak JY (2014) đã chỉ ra rằng Elastography kết hợp siêu âm 2D làm tăng độ nhạy chẩn đoán, nhưng độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính lại giảm đi [8]. Có một số lượng không nhỏ 57/301 nhân giáp không xác định được độ cứng trên Elasto, nguyên nhân do có vôi hóa

thô trong nốt, nốt giàu mạch và cạnh khí quản. Vì vậy siêu âm đàn hồi mô đang là một dấu hiệu hứa hẹn về kỹ thuật chẩn đoán.



**Hình 2. Hình siêu âm bệnh nhân PID 183062954: độ cứng trên Elasto Shear wave là 148 Kpa**

**Bảng 3.10. Đặc điểm siêu âm hạch di căn**

Đặc điểm	Đường kính ngang	Tăng âm hoặc nang hóa	Mất cấu trúc rốn hạch	Vôi hóa
Hạch cổ bên	≥5 mm	Có	Có	Có
Hạch trung tâm	≥4mm	Không rõ	Không rõ	Không rõ

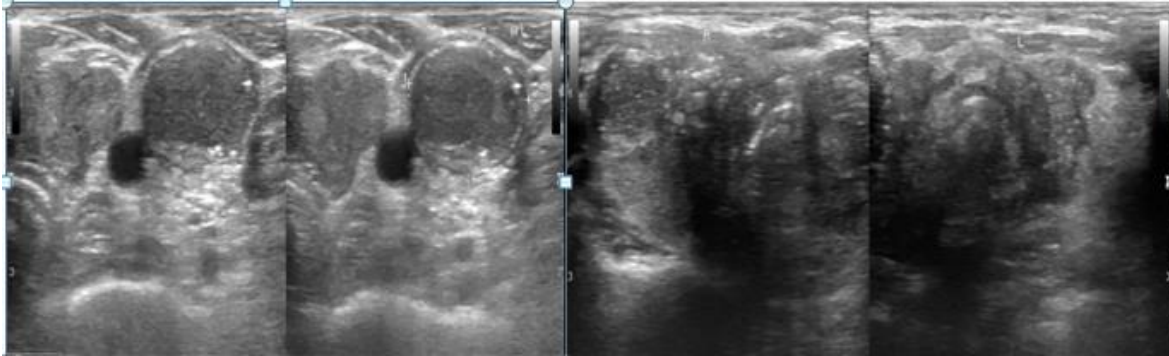
Siêu âm đã được công nhận là phương pháp có nhiều ưu điểm hơn CLVT và MRI trong phát hiện di căn hạch cổ trong ung thư tuyến giáp với độ nhạy và độ đặc hiệu cao[9]. Việc phát hiện các hạch cổ bên khá dễ dàng, nhóm cổ trung tâm cũng có thể phát hiện được nhờ vào độ phân giải của máy ngày càng cao, kỹ thuật siêu âm tốt lên, trong nghiên cứu của chúng tôi các nhóm hạch cổ

bên được phát hiện từng nhóm hạch nhiều nhóm, và chỉ có ở nhóm III và IV, III+IV, I lần lượt là 7, 12, 26, 1, nhóm VI phát hiện được 13 hạch, mặc dù là chằng hạch hay gặp nhất nhưng do hạn chế về mặt giải phẫu, các nhóm còn lại ít gặp một phần vì dẫn lưu cho tuyến giáp là nhóm III, IV, VI, và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, theo Hwang HS năm (2011) thì tỷ lệ di căn hạch cổ nhóm II, III,



IV, V, VI, lần lượt là 18,8; 18,8; 25; 6,3; 15% [9]. Đặc điểm trên siêu âm di căn hạch nhóm cổ bên bao gồm tất cả các dấu hiệu đường kính ngang  $\geq 5$  mm, tăng âm hoặc

nang hóa một phần, mất cấu trúc rốn hạch, vôi hóa hạch, đối với nhóm VI chỉ có một dấu hiệu duy nhất đường kính ngang  $\geq 4$ mm được ghi nhận.



**Hình 3. Hình siêu âm bệnh nhân PID 183038112: hình ảnh U nguyên phát và hạch cổ nghi ngờ nhóm III, IV trái, giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô thể nhú, di căn hạch nhóm III, IV, VI.**

**Bảng 3.11. Phân độ nhân giáp theo ACR TIRADS 2017.**

TIRADS	2	3	4	5	Tổng
Số lượng	58	48	67	148	321
%	18,1	15,0	20,9	46,0	1000

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoại trừ các nhân giáp có phân độ TIRADS 2 trở xuống không có dữ liệu để tính độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương, chỉ tính được giá trị dự báo âm vì 100 % các nhân có phân độ TIRADS 2 trở xuống là lành tính, các phân độ TIRADS càng cao thì có độ nhạy và độ chính xác, giá trị dự báo dương tính tăng theo tỉ lệ thuận.

**Bảng 3.12. Giá trị dự báo nguy cơ ác tính.**

TIRADS	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác	Dự báo dương	Dự báo âm
$\leq 2$	Không có dữ liệu	Không có dữ liệu	Không có dữ liệu	Không có dữ liệu	100
3	88,2	93,5	89,5	88,2	93,5
4	95,0	71,4	92,5	96,6	62,5
5	98,5	72,7	95,9	97,8	80,0

Trong quá trình tiến hành nghiên cứu, chúng tôi thấy những nhân giáp phân độ TIRADS 4,5 thì khả năng dự báo nguy cơ ung thư có độ chính xác rất cao, lần lượt là 92,5 % và 95,9%, cao hơn mức 89,5% đối

với các nhân TIRADS 3 và chiều ngược lại các nhân giáp TIRADS 2 trở xuống thì nguy cơ ác tính bằng không, Độ nhạy cao của các nhân giáp TIRADS 4 và 5 thể hiện khả năng sàng lọc tốt ung thư giáp của hệ thống ACR

2017. Độ chính xác và giá trị dự báo dương cũng tăng lên theo phân độ TIRADS, cụ thể giá trị dự báo dương từ 88,2% đối với TIRADS 3, lên mức 96,6 % và 97,8 % đối với TIRADS 4 và 5. Giá trị dự báo âm và độ đặc hiệu thì có xu hướng giảm khi phân độ TIRADS tăng lên, cụ thể giá trị dự báo âm tính của TIRADS 2 là 100%, TIRADS 5 là 80 %. Kết quả này cũng khá phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước: Tác giả Trần Thúy Hồng (2013) tiến hành nghiên cứu trên 144 nhân tuyến giáp, trong đó có 28 nhân ung thư, được phân loại theo TIRADS của Kwak JY, theo đó nguy cơ ung thư cũng tăng dần theo phân loại TIRADS, từ TIRADS 4C là 93,8 % [1]. Nghiên cứu của Vũ Tất Giao trên 307 nhân tuyến giáp, phân loại TIRADS theo G.Russ (2013) đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh, nguy cơ ung thư tăng dần theo phân loại TIRADS từ 0% đối với phân loại TIRADS 2 và 3 tới 96,83% với phân loại TIRADS 5 [2], độ nhạy, độ đặc hiệu, NPV và độ chính xác là 95,7%, 61 %, 99,7 % và 62 %, khi sử dụng phân loại TIRADS để chẩn đoán ung thư giáp. Không có đặc điểm siêu âm nào được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán giáp nhân ác tính nhưng nhiều công trình nghiên cứu và trong nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy sự kết hợp các yếu tố nguy cơ trên siêu âm làm tăng khả năng chẩn đoán ác tính [5]. Vì vậy, các hệ thống phân loại TIRADS nói chung, đặc biệt là hệ thống ACR 2017 giúp chúng ta phân loại dự báo được nguy cơ ác tính của nhân giáp khu trú, từ đó sẽ có hướng chẩn đoán và xử trí tiếp theo khi bệnh nhân đã có siêu âm và được phân loại TIRADS. So với các hệ thống phân loại của Hàn quốc và Châu Âu thì ACR 2017 có ưu điểm về đánh giá xâm lấn, chấm điểm định lượng, có khuyến cáo theo dõi, và qua nghiên

cứu này có thể dùng để dự báo nguy cơ ác tính cho nhân giáp khu trú như một test sàng lọc.

## V. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu 321 nốt tuyến giáp khu trú, chúng tôi nhận thấy giá trị dự báo nguy cơ ác tính của ACR – 2017 theo độ nhạy, độ chính xác và giá trị dự báo dương tính trong nghiên cứu đối với nhóm TIRADS 3 trở lên lần lượt như sau:

- TIRADS 3: 88,2%; 89,5%; 88,2%
- TIRADS 4: 95%; 92,5%; 96,6%
- TIRADS 5: 98,5%; 95,9%; 97,8%

Như vậy, qua kết quả nghiên cứu này chúng tôi thấy: Hệ thống phân loại ACR TIRADS 2017 rất có giá trị trong dự báo nguy cơ ác tính của nhân giáp khu trú, đặc biệt là các nhân giáp kích thước nhỏ, vì vậy cần áp dụng thường quy và rộng rãi trong thực hành chẩn đoán tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và các cơ sở y tế khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thúy Hồng, Bùi Văn Lệnh, Lê Tuấn Linh (2013)**, "Đặc điểm hình ảnh và giá trị của siêu âm trong chẩn đoán các tổn thương khu trú tuyến giáp".
2. **Vũ Tất Giao (2015)**, "Nghiên cứu giá trị siêu âm trong phân loại TIRADS các tổn thương khu trú tuyến giáp", Tạp chí Điện quang. 21, pp. 22-2.
3. **Wang Y, et al. (2017)**, "Ultrasound findings for papillary thyroid carcinoma in the isthmus: a case-control study", International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 10(5), pp. 8011-8017.
4. **Moon HJ, et al. (2012)**, "Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules", Radiology. 262(3), pp. 1002-1013.

5. Kwak JY, et al. (2011), "Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk", Radiology. 260(3), pp. 892-899.
6. Moon WJ et al. (2008), "Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study", Radiology. 247(3), pp. 762-770.
7. Moon, Hee Jung, et al. (2010), "Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy?", Radiology. 255(1), pp. 260-269.
8. Kwak, Jin Young and Kim, Eun-Kyung (2014)," "Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances"", Ultrasonography. 33(2), p. pp. 75.
9. Hwang HS and Orloff LA (2011), "Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer", The Laryngoscope. 121(3), pp. 487-491.

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM BỆNH NHÂN CÓ NHÂN GIÁP KHU TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH VÀ BỆNH VIỆN K CƠ SỞ TÂN TRIỀU

Nguyễn Ngọc Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hưng<sup>1</sup>, Vũ Duy Tùng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đặc điểm hình ảnh siêu âm bệnh nhân có nhân giáp khu trú. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 321 bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều có nhân giáp khu trú, phân loại theo hệ thống ACR TIRADS 2017, thời gian từ tháng 8/2017 đến 12/2019. **Kết quả:** Vị trí nhân giáp hay gặp ở hai thùy và phân bố khá tương đồng, phân bố chủ yếu ở 1/3 giữa với 51,3%, kích thước nhân giáp < 10 mm chiếm 44,5%, chiều cao > rộng chiếm 51,1%, nhân giáp đặc chiếm

85,7%, giảm âm chiếm 36,8%, chấm tăng âm chiếm 28,3%, tăng sinh mạch trong nốt chiếm 29,9%, bờ viền không đều chiếm 33,6%, độ cứng nhân giáp  $\geq 66$  Kpa chiếm 36,1%. **Kết luận:** Trong nghiên cứu nhân giáp có độ xếp loại theo ACR 2017 TIRADS 5 chiếm đa số với 46,0 %.

**Từ khóa:** Nhân giáp khu trú, siêu âm, siêu âm đàn hồi mô.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF ULTRASOUND IMAGES OF PATIENTS WITH LOCALIZED THYROID NODULES AT THAI BINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL AND VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

**Objectives:** Characteristics of ultrasound images of patients with focal thyroid nodules. **Subjects and methods:** a cross-sectional descriptive study on 321 patients who came for

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trung

Email: Trungnn@tbump.edu.vn

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/08/2022

Ngày duyệt bài: 08/09/2022

examination and treatment at Thai Binh medical university hospital and Viet Nam national cancer hospital (Tan Trieu) with localized thyroid nodules, classified according to the ACR TIRADS system 2017, the period from August 2017 to December 2019. **Results:** The location of focal thyroid nodules was common in two lobes and the distribution was quite similar, mainly distributed in the middle third with 51,3%, thyroid nodule size < 10 mm accounted for 44,5%, height > wide accounted for 51,1%, dense thyroid nodules accounted for 85,7%, hypoechoic accounted for 36,8%, hyperechoic dots accounted for 28,3%, angiogenesis in nodules accounted for 29,9%, irregular borders accounted for 33,6%, armor core hardness  $\geq 66$  Kpa accounted for 36,1%. **Conclusion:** In the study of thyroid nodules, the rating according to ACR 2017 TIRADS 5 accounted for the majority with 46.0%.

**Keywords:** Focal thyroid nodules, ultrasound, elastography.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhân giáp khu trú gặp ở 50% người bình thường, với tỉ lệ ác tính là 7%, phát hiện trên lâm sàng khi tổn thương có kích thước lớn, những tổn thương dạng nốt không sờ thấy chỉ được phát hiện qua siêu âm [1]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với ung thư giáp, tuy nhiên còn nhiều biến chứng. Ở phụ nữ, bệnh thường gặp nhiều nhất vào giai đoạn cuối của độ tuổi sinh đẻ, còn đỉnh cao của bệnh khoảng thập niên thứ 5, 6 của cuộc đời [2]. Ngày nay, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, siêu âm độ phân giải cao phát hiện tốt các tổn thương nhu mô giáp, đặc biệt là nhân giáp khu trú, đánh giá được các tính chất về âm, đường bờ, hình

dạng, tính chất vôi hóa. Tuy nhiên, thời gian đầu chưa có sự thống nhất giữa các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, nội tiết và ngoại khoa về đánh giá và xếp loại nhân giáp. Bảng phân loại ACR TI-RADS 2017 ra đời có những đặc điểm khác biệt, chi tiết hơn về các đặc tính, chấm điểm từng đặc tính [1]. Vì vậy, với việc áp dụng Bảng phân loại này có thể thực hiện dễ dàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: Mô tả đặc điểm hình ảnh siêu âm nhân giáp khu trú tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện K cơ sở Tân Triều có nhân giáp khu trú, phân loại theo hệ thống ACR TIRADS 2017, thời gian từ tháng 8/2017 đến 12/2019. (Trong đó số bệnh nhân tại BV Đại học Y Thái Bình là 20, tại BV K Tân Triều là 301).

**Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.**

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Cỡ mẫu thuận tiện, không hạn chế về số lượng, cỡ mẫu trong thời gian nghiên cứu thu thập được là 321

### Xử lý số liệu

Xử lý số liệu thu được trong nghiên cứu bằng phần mềm SPSS 20.0

### Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện và tuân thủ theo các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Phân bố tỉ lệ bệnh nhân theo tuổi và giới**

Nhóm tuổi	Giới		Tổng
	Nam	Nữ	
< 20	2	5	7
21 – 40	13	96	109
41 – 60	20	149	169
> 60	5	31	36
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>281</b>	<b>321</b>

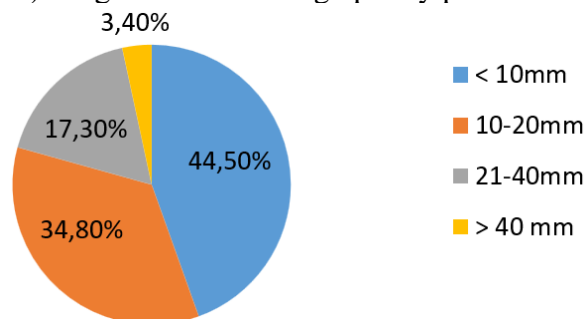
Trong nghiên cứu, độ tuổi hay gặp nằm trong khoảng từ 41-60 tuổi, sau độ tuổi sinh đẻ, với tỷ lệ 52,6%, sau đó đến độ tuổi từ 21-40 với tỷ lệ 34%, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 9, lớn tuổi nhất là 79 tuổi, tuổi trung bình  $45 \pm 13$ , cho cả hai giới, tuổi trung bình ở nam là  $46 \pm 15,9$ , ở nữ là  $45 \pm 12,7$ , không có sự khác biệt độ tuổi mắc bệnh ở cả hai giới. Tỷ lệ nữ trong nghiên cứu chiếm đa số với 87,5%, nam/nữ là  $\sim 1/7$ , trong các nhân ung

thư tỉ lệ nam/nữ  $\sim 1/7$ , theo Nguyễn Bá Đức (2010) tỉ lệ nam : nữ là 1/2 [2]. Tại Hàn quốc (2013), tỉ lệ nam: nữ là 1/5, như vậy ung thư tuyến giáp có xu hướng tăng nhanh và rất nhanh ở nữ giới [3], điều này thể hiện rõ từ độ tuổi 20 trở lên, dưới 20 tuổi, tỷ lệ nam/ nữ là 1/2,5, từ 41-60, tỷ lệ nam/nữ là 1/7, kết quả nghiên cứu phù hợp với các tác giả khác về độ tuổi và phân bố giới.

**Bảng 2. Vị trí và số lượng nhân giáp**

Vị trí	Thùy phải	Thùy trái	Eo giáp	Tổng
Số lượng	151	159	11	321
%	47,0	49,6	3,4	100
Vị trí	1/3 trên	1/3 giữa	1/3 dưới	Tổng
Số lượng	87	159	64	310
Tỷ lệ %	28,0	51,3	20,7	100

Các nhân ung thư giáp nói riêng và nhân giáp nói chung phân bố chủ yếu ở hai thùy, tỉ lệ ngang nhau, và chủ yếu ở thùy giữa, trong số 321 nhân giáp có 49,6 % ở thùy trái (n=159), và 3,4 % ở eo (n=11), trong 310 nhân giáp ở thùy thì có 159 nhân ở 1/3 giữa chiếm 51,3 %. Theo Wang Y năm (2017) cũng đưa ra số nhân giáp thùy phải/ trái là 117/122 [4].



**Biểu đồ 1. Kích thước nhân giáp**

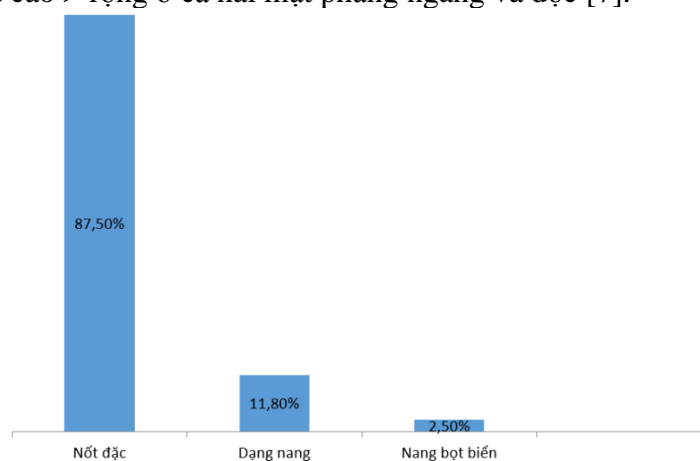
Kích thước các nhân giáp trong nghiên cứu có kích thước nhỏ, < 10mm chiếm đa số với 44,50%, sau đó đến các nhân giáp kích thước từ 11-20mm chiếm 34,80%, nhân giáp kích thước trên 40mm chiếm 3,40%, trong các nhân giáp có kích thước <10mm, thì nhân ung thư chiếm đa số với 118/143. Trong các nghiên cứu trước đây đều có điểm chung kích thước nhân giáp >40mm là rất ít, các ung thư tuyến giáp thường tỷ lệ nghịch với kích thước: Đối với nghiên cứu của

Moon HJ năm (2012), ung thư giáp gặp ở các nốt có kích thước 10-19mm là chủ yếu và không có thống kê nhân giáp < 10mm [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các ung thư giáp kích thước > 40mm, tỷ lệ di căn là 40%. Điều này được giải thích do càng ngày độ phân giải của máy siêu âm càng cao, ý thức tầm soát bệnh của người dân tăng lên, vì vậy các nhân giáp nhỏ không có triệu chứng lâm sàng được phát hiện rất sớm.

**Bảng 3. Hình dạng nhân giáp**

Đặc điểm siêu âm	Hình Oval nằm	Hình Oval đứng	Không xác định	Tổng
Số lượng	154	164	3	321
Tỷ lệ %	47,9	51,1	1,0	100

Trong số 321 nhân giáp thì các nhân có hình oval đứng chiếm đa số với 51,1% (164/321) và nhân giáp hình oval nằm là 47,9%. Có 3 trường hợp không xác định được hình dạng chiếm 0,9%. Tác giả Moon HJ năm (2011) đã đưa ra độ đặc hiệu rất cao của đặc tính cao > rộng từ 83,4% - 94,5% [6]. Tác giả Chen SP và cộng sự năm (2014) đã đưa ra độ đặc hiệu 100% với những nốt có chiều cao > rộng ở cả hai mặt phẳng ngang và dọc [7].



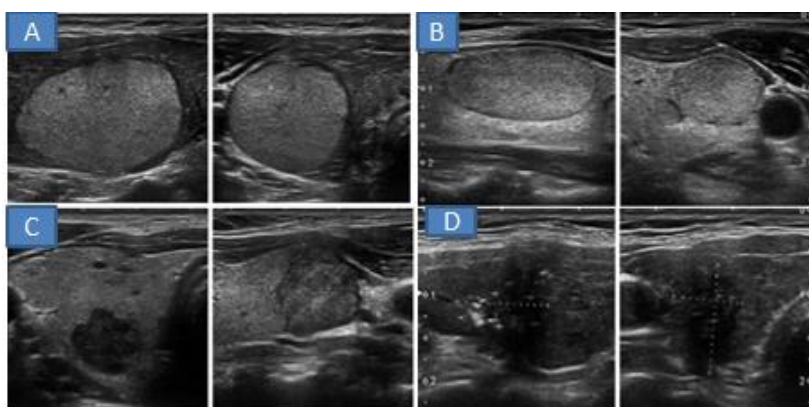
**Biểu đồ 2. Cấu trúc nhân giáp**

Trong 321 nhân giáp, thành phần âm của nốt chủ yếu là đặc với 85,7%, dạng nang hỗn hợp chiếm 11,8% và không có nang đơn thuần. Có thể nhận thấy rằng các ung thư giáp đều là các nốt đặc và các nhân giáp lành cũng đa phần là đặc, như vậy một nốt đặc khi siêu âm không thể loại trừ ung thư giáp, mà cần kết hợp các đặc điểm khác để đánh giá tổn thương, trong khi đó tổn thương dạng bọt biển thì có thể loại trừ.

**Bảng 4. Đặc điểm hồi âm**

Đặc điểm hồi âm	Rất giảm âm	Đồng âm	Giảm âm	Hỗn hợp âm	Tăng âm	Tổng
Số lượng	102	49	118	39	13	321
Tỷ lệ %	31,8	15,3	36,8	12,1	4,0	100

Các nhân giáp trong nghiên cứu chủ yếu là giảm âm và rất giảm âm, trong đó giảm âm chiếm 36,8%, tỷ lệ tăng âm chỉ chiếm 4%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với Moon WJ khi tỷ lệ nhân giảm âm là 46,1%, rất giảm âm là 41,4% [6].



**Hình 1. A: nhân tăng âm; b: nhân đồng âm; c: nhân giảm âm; d: nhân rất giảm âm (nguồn: Bệnh viện K cơ sở Tân Triều)**

**Bảng 5. Vôi hóa nhân giáp**

Đặc điểm siêu âm	Vôi hóa thô	Chấm tăng âm	Đuôi sao chổi	Vôi hóa thô+chấm tăng âm	Không vôi hóa	Tổng
Số lượng	27	91	32	18	153	321
Tỷ lệ %	8,4	28,3	10,0	5,6	47,7	100

Khái niệm vi vôi hóa hiện nay vẫn đang được diễn tả theo hai cách, các tác giả Hàn quốc vẫn dùng khái niệm vi vôi hóa, vôi hóa thô, trong khi đó các tác giả Mỹ thì gọi là chấm tăng âm, trong nghiên cứu của chúng tôi thì chấm tăng âm là các vi vôi hóa có thể phân bố dạng viền hoặc trung tâm của nhân giáp, có bóng cản, kích thước < 1mm, còn lại là vôi hóa thô và đuôi sao chổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần các nhân giáp có chấm tăng âm, vôi 52,7%, trong đó chấm tăng âm <1mm chiếm 28,3 %. Theo Zayadeen AR cùng CS năm (2016) thì độ đặc hiệu của chấm tăng âm là 87% trong một nghiên cứu hồi cứu [8].

**Bảng 6. Đặc điểm tăng sinh mạch**

Đặc điểm tăng sinh mạch	Không tăng sinh	Tăng sinh mạch	Tổng
Số lượng	225	96	321
Tỷ lệ %	70,1	29,9	100

Trong các nhân tuyến giáp của đề tài, các nhân tăng sinh mạch trong nốt chiếm thiểu số với 29,9%. Theo tác giả Moon HJ trong 269 nốt ác tính chỉ có 45 nốt có tưới máu trong nốt và siêu âm Doppler không có giá trị hơn siêu âm thang xám trong tiên lượng và phân biệt nguy cơ ác tính [5], điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu và các khuyến cáo trong TIRADS [1].

**Bảng 7. Đặc điểm bờ viền**

Bờ viền	Đều	Không đều, thùy múi	Xâm lấn	Tổng
Số lượng	205	108	8	321
Tỷ lệ %	63,9	33,6	2,5	100

Bờ viền của nhân giáp đôi khi cho biết tổn thương lành tính với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao như vòng Halo, khi có dấu hiệu này nhân giáp chắc chắn lành tính, bờ viền nhân giáp có thể không rõ bờ, bờ đều nhẵn, bờ không đều hoặc thùy múi, và xâm lấn bao giáp ra xung quanh, trong kết quả nghiên cứu

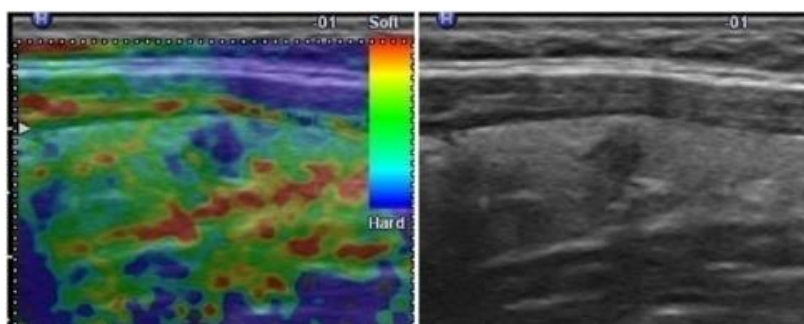
thì tỷ lệ bờ đều chiếm 63,9% (n= 205), còn lại bờ không đều/ thùy múi 33,6% (n= 108), xâm lấn bao giáp 2,5% (n=8). Tỷ lệ này theo Moon WJ thì tỷ lệ bờ không đều là 48,3%, không xác định 19,2% và ở nhóm bờ không đều chiếm 8,2% [5], nghiên cứu này chưa đưa ra tính chất xâm lấn bao giáp.

**Bảng 8. Giá trị độ cứng nhân giáp trên Siêu âm đàn hồi mô**

Giá trị	< 66Kpa	≥ 66Kpa	Không xác định	Tổng
Số lượng	128	116	77	321
Tỷ lệ %	39,9	36,1	24,0	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, siêu âm đàn hồi mô định lượng được thực hiện trên máy Logiq S8, chúng tôi lấy ngưỡng 66 Kpa và được kết quả số nhân giáp có độ cứng ≥ 66 Kpa là 116, chiếm 36,1%. Theo Kwak JY trong nghiên cứu (2014) đã chỉ ra rằng Elastography kết hợp siêu âm 2D làm tăng độ nhạy chẩn đoán, nhưng độ đặc hiệu, độ

chính xác, giá trị dự báo dương tính lại giảm đi [9]. Có một số lượng không nhỏ 57/301 nhân giáp không xác định được độ cứng trên Elasto, nguyên nhân do có vôi hóa thô trong nốt, nốt giàu mạch và cạnh khí quản. Vì vậy, siêu âm đàn hồi mô đang là một dấu hiệu hứa hẹn về kỹ thuật chẩn đoán.



**Hình 2. Siêu âm đàn hồi mô: nhân giáp giảm âm trên siêu âm 2d, trên đàn hồi mô biến hình, tổn thương có màu xanh đậm, biểu thị độ cứng hơn nhu mô giáp xung quanh (Nguồn: Bệnh viện K cơ sở Tân Triều)**



**Bảng 9. Vị trí hạch trên siêu âm**

Vị trí hạch	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm VI	13	4
Nhóm IV	12	3,7
Nhóm III	7	2,2
Nhiều nhóm(III+IV)	26	8,6
Nhóm khác	1	0,3
Không có hạch	262	81,4
<b>Tổng</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

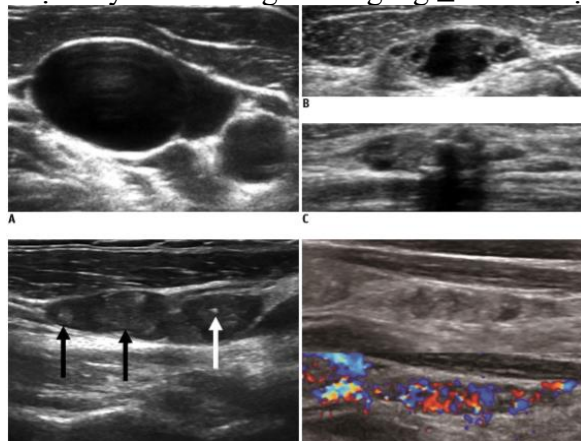
Siêu âm đã được công nhận là phương pháp có nhiều ưu điểm hơn CLVT và CHT trong phát hiện di căn hạch cổ trong ung thư tuyến giáp với độ nhạy và độ đặc hiệu cao[10]. Việc phát hiện các hạch cổ bên khá dễ dàng, nhóm cổ trung tâm cũng có thể phát hiện được nhờ vào độ phân giải của máy ngày càng cao, kỹ thuật siêu âm tốt lên, trong nghiên cứu của chúng tôi các nhóm hạch cổ bên được phát hiện từng nhóm hạch nhiều

nhóm, và chỉ có ở nhóm III và IV, III+IV, I lần lượt là 7, 12, 26, 1, nhóm VI phát hiện được 13 hạch, mặc dù là chặ hạch hay gặp nhất nhưng do hạn chế về mặt giải phẫu, các nhóm còn lại ít gặp một phần vì dẫn lưu cho tuyến giáp là nhóm III, IV, VI, và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, theo Hwang HS năm (2011) thì tỷ lệ di căn hạch cổ nhóm II, III, IV, V, VI, lần lượt là 18,8; 18,8; 25; 6,3; 15% [10].

**Bảng 10. Đặc điểm siêu âm hạch di căn**

Đặc điểm	Đường kính ngang	Tăng âm hoặc nang hóa	Mất cấu trúc rốn hạch	Vôi hóa
Hạch cổ bên	$\geq 5$ mm	Có	Có	Có
Hạch trung tâm	$\geq 4$ mm	Không rõ	Không rõ	Không rõ

Đặc điểm trên siêu âm di căn hạch nhóm cổ bên bao gồm tất cả các dấu hiệu đường kính ngang  $\geq 5$  mm, tăng âm hoặc nang hóa một phần, mất cấu trúc rốn hạch, vôi hóa hạch, đối với nhóm VI chỉ có một dấu hiệu duy nhất đường kính ngang  $\geq 4$ mm được ghi nhận.

**Hình 3. Các dấu hiệu hình ảnh của hạch di căn trên siêu âm [9]**

**Bảng 11. Phân độ nhân giáp theo ACR TIRADS 2017.**

TIRADS	2	3	4	5	Tổng
Số lượng	58	48	67	148	321
%	18,1	15,0	20,9	46,0	1000

Trong hệ thống phân loại TIRADS nói chung, đặc biệt là hệ thống ACR 2017 giúp chúng ta phân loại dự báo được nguy cơ ác tính của nhân giáp khu trú, từ đó sẽ có hướng chẩn đoán và xử trí tiếp theo khi bệnh nhân đã có siêu âm và được phân loại TIRADS. So với các hệ thống phân loại của Hàn quốc và Châu Âu thì ACR 2017 có ưu điểm về đánh giá xâm lấn, chấm điểm định lượng, có khuyến cáo theo dõi, và qua nghiên cứu này có thể dùng để dự báo nguy cơ ác tính cho nhân giáp khu trú như một test sàng lọc. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả: các nhân giáp có độ xếp loại theo ACR 2017 càng cao càng chiếm ưu thế, trong nghiên cứu thì nhân giáp TIRADS 5 chiếm đa số với 46%.

#### IV. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu 321 nốt tuyến giáp khu trú, chúng tôi nhận thấy Đặc điểm hình ảnh siêu âm nhân giáp khu trú như sau:

–Các nhân giáp chủ yếu hay gặp ở nữ giới, độ tuổi từ 41-60. Tỷ lệ nam/nữ là 1/7.

–Vị trí U hay gặp ở hai thùy và phân bố khá tương đồng, phân bố chủ yếu ở 1/3 giữa với 51,3%, kích thước nhân giáp < 10 mm chiếm 44,5%, chiều cao > rộng chiếm 51,1%, nhân giáp đặc chiếm 85,7%, giảm âm chiếm 36,8%, chấm tăng âm chiếm 28,3%, tăng

sinh mạch trong nốt chiếm 29,9%, bờ viền không đều chiếm 33,6%, độ cứng nhân giáp  $\geq 66$  Kpa chiếm 36,1%.

–Các nhân giáp có độ xếp loại theo ACR 2017 càng cao càng chiếm ưu thế, trong nghiên cứu thì nhân giáp TIRADS 5 chiếm đa số với 46%

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tessler, Franklin N, et al. (2017), "ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee", Journal of the American college of radiology. 14(5), pp. 587-595.
2. Nguyễn Bá Đức, (2010), ""Báo cáo sơ bộ kết quả thực hiện dự án quốc gia về phòng chống ung thư giai đoạn 2008 - 2010"", Tạp chí ung thư học Việt Nam. (Số 1).
3. Oh Chang M, et al. (2016), "Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2013", Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association. 48(2), p. 436.
4. Wang Y, et al. (2017), "Ultrasound findings for papillary thyroid carcinoma in the isthmus: a case-control study", International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 10(5), pp. 8011-8017.
5. Moon HJ, et al. (2012), "Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules", Radiology. 262(3), pp. 1002-1013.
6. Moon HJ, et al. (2011), ""A taller-than-wide shape in thyroid nodules in transverse and longitudinal ultrasonographic planes and the

- prediction of malignancy"", Thyroid. 21(11) (pp. 1249-1253).
7. **Chen SP, Hu YP, and Chen B (2014)**, "Taller-than-wide sign for predicting thyroid microcarcinoma: comparison and combination of two ultrasonographic planes", Ultrasound in medicine & biology. 40(9), pp. 2004-2011.
8. **Zayadeen AR, Abu YM, and Berbaum K (2016)**, "Journal club: retrospective evaluation of ultrasound features of thyroid nodules to assess malignancy risk: a step toward TIRADS", American Journal of Roentgenology. 207(3), pp. 460-469.
9. **Kwak JY and Kim EK (2014)**, "Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances"", Ultrasonography. 33(2), p. pp. 75.
10. **Hwang HS and Orloff LA (2011)**, "Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer", The Laryngoscope. 121(3), pp. 487-491.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG SIGMA TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Sỹ Quang<sup>1</sup>, Trần Hiếu Học<sup>1,2</sup>, Trần Mạnh Hùng<sup>2</sup>,  
Nguyễn Ngọc Hùng<sup>3</sup>, Trần Thanh Tùng<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Đức<sup>1</sup>, Trần Quế Sơn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả một số đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng sigma chưa biến chứng.

**Đối tượng và phương pháp:** mô tả hồi cứu. Từ phần mềm chúng tôi lọc mã bệnh ICD10 là C18, C20 giai đoạn 1/2018-12/2021. Các ca bệnh chẩn đoán sau mổ là u đại tràng sigma có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến đã phẫu thuật nội soi được lựa chọn. Ghi nhận kết quả phẫu thuật và thời gian sống thêm.

**Kết quả:** Tổng cộng 39 bệnh nhân gồm 18 nam và 21 nữ, độ tuổi trung bình  $60,3 \pm 14,9$  (29 – 83) tuổi. Phân nhầy máu, đau bụng, sờ thấy u có tỷ lệ 79,5%, 74,4%, và 17,9%. U sùi, loét, và thâm nhiễm lần lượt là 79,5%, 17,9% và 2,6%. Kích thước u < 3 cm, 3 – 5 cm, > 5 cm là 20,5%, 76,9% và 2,5%. Giai đoạn I, II, III, IV lần lượt là 15,4%, 43,6%, 20,5%, và 20,5%. Thời gian mổ, độ dài đường mổ bụng, tổng hạch nạo vét có trung vị (IQR) là lần lượt là 105 (95 – 120) phút, 5 (4 – 6) cm, 5 (4 – 9) hạch. Thời gian trung tiện, ăn đường miệng và nằm viện có giá trị trung vị (IQR) lần lượt là 3 (2 – 3), 3 (3 – 4), và 8 (7 -8) ngày. Tai biến và biến chứng lần lượt là 0% và 2,6%. Thời gian sống thêm trung bình là  $45,7 \pm 3,1$  (95% CI: 39,7 – 51,8) tháng. Xác suất sống thêm sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, và 4 năm lần lượt là 84,5%, 76,9%, 76,9%, và 76,9%. Di căn hạch vùng (N1), u xâm lấn tại chỗ càng nhiều, di căn xa (M1) và giai đoạn bệnh là các yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm ( $p < 0,05$ ).

<sup>1</sup>Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Khoa Phẫu thuật Tiêu hóa-Gan mật tụy, Bệnh viện Bạch mai

<sup>4</sup>Trung tâm cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quế Sơn

Email: tranqueson@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 07/08/2022

Ngày duyệt bài: 27/08/2022

**Kết luận:** Phẫu thuật nội soi có tính khả thi, an toàn trong điều trị ung thư đại tràng sigma chưa biến chứng. Thời gian sống thêm phụ thuộc vào T, N, M và giai đoạn bệnh.

**Từ khóa:** ung thư biểu mô tuyến, đại tràng Sigma, phẫu thuật nội soi, cắt đại tràng.

## SUMMARY

### LAPAROSCOPIC SIGMOID COLECTOMY FOR PATIENT WITH SIGMOID COLON CANCER AT BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** This study aimed to describe some clinical features and laparoscopic surgical outcomes for uncomplicated sigmoid colon cancer.

**Subjects and method:** We designed a retrospective study. From the software, we filter the ICD10 disease code as C18 and C20 from 1/2018 to 12/2021. Cases diagnosed postoperatively as sigmoid colon cancer underwent laparoscopic surgery were selected. Recorded short-term and long-term outcomes.

**Results:** A total of 39 patients, including 18 men and 21 women, mean age was  $60.3 \pm 14.9$  (29 - 83) years. Bloody mucous stools, abdominal pain, and palpation of tumors had rates of 79.5%, 74.4%, and 17.9%. Papillomas, ulcers, and infiltrates were 79.5%, 17.9%, and 2.6%, respectively. The size of the tumor  $< 3$  cm,  $3 - 5$  cm,  $> 5$  cm is 20.5%, 76.9% and 2.5%, respectively. Grade I, II, III, IV following AJCC-2010 were 15.4%, 43.6%, 20.5%, and 20.5%, respectively. The operative time, length of the abdominal incision, and total lymph node resection (IQR) were 105 (95 - 120) minutes, 5 (4 - 6) cm, and 5 (4 - 9) nodes, respectively. Digestive circulation time, oral intake, and hospitalization have median values (IQR) of 3 (2-3), 3 (3-4), and 8 (7-8) days. Morbidity and mortality were 2.6% and 0%. The median

survival time was  $45.7 \pm 3.1$  (95% CI: 39.7 - 51.8) months. The probability of survival after 1 year, 2 years, 3 years, and 4 years is 84.5%, 76.9%, 76.9%, and 76.9%, respectively. Regional ganglion metastases (N1), more locally invasive tumors, distant metastases (M1), and disease stage are prognostic factors for survival time ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Laparoscopic surgery is feasible and safe in the treatment of uncomplicated sigmoid colon cancer. The long-term survival time depends on T, N, M, and the stage of the disease.

**Keywords:** adenocarcinoma, sigmoid colon, laparoscopic surgery, colectomy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh ung thư phổ biến thứ tư và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư phổ biến thứ hai trên toàn cầu. Năm 2018, tỷ lệ mắc theo độ tuổi (thế giới) là 19,7/100.000, ở nam cao hơn ở nữ (23,6/100.000 so với 16,3/100.000) (1),(2). Đại tràng sigma là phần cuối cùng của đại tràng tiếp giáp với trực tràng, cách rìa hậu môn khoảng 15 cm. Ung thư đại tràng sigma là loại thường gặp nhất của ung thư đại tràng. Chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn đầu là rất quan trọng, phẫu thuật viên có nhiều lựa chọn kỹ thuật mổ cắt bỏ đại tràng (3),(4),(5). Với sự phát triển của phẫu thuật ít xâm hại, phẫu thuật nội soi (PTNS) đã cho phép thay đổi mang tính cách mạng trong phẫu thuật ung thư đại trực tràng. Ngày càng có nhiều nghiên cứu cho thấy rằng PTNS cắt đoạn đại trực tràng giúp người bệnh phục hồi chức năng ruột nhanh hơn, ít đau hơn sau mổ, nằm viện ngắn hơn và quay trở lại các hoạt động hàng ngày nhanh hơn, mà kết quả ung thư tương đương hoặc thậm chí tốt hơn mổ mở truyền thống (6),(7). Tuy nhiên,

PTNS không phải là một phương pháp phẫu thuật hoàn toàn phổ biến, ngay cả ở Châu Âu và Hoa Kỳ cũng chỉ có 10–22% các ca phẫu thuật được thực hiện với phương pháp này (6). Nguy cơ di căn tại các vị trí trocar; đường cong học tập kéo dài; thời gian mổ lâu và chi phí cao hơn so với mổ mở đã khiến phương pháp xâm lấn tối thiểu gặp những khó khăn nhất định.

Tại Bệnh viện Bạch Mai, ung thư đại tràng sigma rất thường gặp, chiếm tới 40% các trường hợp ung thư ở đại tràng bên trái và PTNS cắt đoạn đại trực tràng đã được thực hiện từ gần hai chục năm trước nhưng chỉ trở thành thường quy trong khoảng 5 năm gần đây. Do những hạn chế về mặt kỹ thuật và dụng cụ cắt nối tự động mà ung thư đại tràng sigma được điều trị bằng PTNS toàn bộ hoặc nội soi hỗ trợ. Những khó khăn, thuận lợi cũng như hiệu quả điều trị ung thư trong ứng dụng PTNS cắt đoạn đại tràng sigma – là vị trí hay gặp ở bên trái, tương đối di động và dễ phẫu tích cần được đánh giá và rút kinh nghiệm. Kết quả được cung cấp bởi nghiên cứu này sẽ giúp cho các đồng nghiệp tham khảo, tiên lượng trong thực hành lâm sàng. Chính vì vậy, bài nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả một số đặc điểm lâm sàng và kết quả PTNS điều trị ung thư đại tràng sigma ở giai đoạn chưa có biến chứng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả những bệnh nhân chẩn đoán ung thư đại tràng Sigma được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2021.

**Tiêu chuẩn chọn:** là các trường hợp ung thư đại tràng Sigma dựa vào kết quả soi đại tràng và được đánh giá trong mổ, có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô

tuyến đại tràng và được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng. Hồ sơ bệnh án ghi đầy đủ các thông tin đảm bảo cho các biến nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân tắc ruột; bệnh nhân được mổ nội soi thì hai sau khi đã làm hậu môn nhân tạo; Có bệnh ác tính phổi hợp. Bệnh nhân có bệnh phổi hợp nặng (suy tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận...)

**Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu với cỡ mẫu toàn bộ.

**Phương pháp chọn mẫu:** Từ phần mềm quản lý bệnh nhân, chúng tôi lọc các bệnh nhân có mã ICD10 là C18, C20. Các ca bệnh đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn và loại trừ được ghi nhận. Lập danh sách nghiên cứu có đủ họ tên, tuổi, ngày vào ngày ra, mã bệnh án. Đối mã bệnh án thành mã lưu trữ và lấy hồ sơ từ phòng lưu trữ. Thông tin bệnh nhân được thu thập qua hồ sơ bệnh án theo bệnh án mẫu. Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, kết quả phẫu thuật ngắn và xa.

### Kỹ thuật mổ:

Bệnh nhân được đặt tư thế sản khoa, chân phải thấp hơn chân trái, đầu thấp 20 độ và nghiêng phải 15 độ. Phẫu thuật viên đứng ở bên phải, người phụ 1 đứng ở cùng phía với phẫu thuật viên, người phụ 2 đứng đối diện với phẫu thuật viên.

Vị trí đặt trocar: trocar 10 mm đặt ở trên hoặc dưới rốn, bơm hơi vào ổ phúc mạc và tiếp tục đặt các trocar còn lại. Một trocar 5mm được đặt ở hố chậu trái, trocar 10 -12 mm đặt hố chậu phải cách gai chậu trước trên khoảng 2 - 3 cm và một trocar 5 mm ở bờ ngoài cơ thẳng bụng bên phải, cách trocar 10 mm khoảng 10 cm. Số lượng trocar còn phụ

thuộc vào khả năng phẫu tích của phẫu thuật viên và độ khó của từng bệnh nhân cụ thể.

Bước 1: Phẫu tích và tách phần đại tràng sigma và trực tràng, hoặc từ trong ra hoặc vào mặt bên và ở giữa sigma và trực tràng dọc theo mạc dính đại tràng trái.

Bước 2: tiếp tục xác định các động mạch sigma, động mạch mạc treo tràng dưới và phẫu tích bộc lộ động mạch mạc treo tràng dưới, dùng Hem-o-lok hay chỉ buộc thắt và cắt động mạch này. Ở thì này, chú ý quan sát niệu quản hai bên và bảo vệ đám rối thần kinh hạ vị trên ở ngay mặt trước chỗ chia của động mạch chủ bụng và hai nhánh thần kinh hạ vị chạy dọc theo mặt trong của động mạch chậu chung xuống tiểu khung.

Bước 3: cắt mạc treo đại tràng sigma để làm cho phần đại tràng này tự do từ vị trí cắt của mạch máu. Trực tràng được phẫu tích di động một phần để thực hiện miệng nối với đại tràng.

Bước 4: xác định vị trí cần cắt, dùng dụng cụ cắt tự động (GIA) cắt ngang trực tràng đoạn dưới u và mở bụng một đường nhỏ đưa khối u và đoạn đại tràng ra ngoài. Cắt đại tràng trên u, đưa đầu đe của máy EEA vào đoạn ruột trên với mũi khâu chỉ prolene 2.0 để cố định rồi đưa ruột vào lại ổ phúc mạc vào khâu đóng chỗ mở. Đầu cán của máy

EEA được đưa từ hậu môn lên để thực hiện miệng nối. Nếu không sử dụng máy nối, miệng nối đại tràng – trực tràng bằng khâu nối tay, chỉ monosyl 4.0 hoặc safil 3.0 vắt toàn thể, bên ngoài khâu thanh cơ.

Bước 5: Kiểm tra cầm máu, đặt dẫn lưu và đóng bụng.

**Các biến nghiên cứu bao gồm:** đặc điểm chung như tuổi, giới; đặc điểm lâm sàng, phương pháp mổ, biến chứng sau mổ; kết quả xa là thời gian sống thêm, xác suất sống thêm phụ thuộc vào T, N, M và giai đoạn bệnh theo Kaplan-Meier.

**Phân tích số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0. Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học. So sánh thời gian sống thêm theo phương pháp Logistic Regression Analysis với mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 39 người bệnh ung thư đại tràng sigma được mổ nội soi gồm 18 nam và 21 nữ, độ tuổi trung bình  $60,3 \pm 14,9$  (29 – 83) tuổi, độ tuổi phân bố như sau: < 29 tuổi (2,6%), 30 – 39 tuổi (7,7%), 40 – 49 tuổi (17,9%), 50 – 59 tuổi (10,3%) và  $\geq 60$  tuổi (61,5%).

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm máu**

Đặc điểm	n (%)
Tiền sử mổ bụng cũ dưới rốn	5 (12,9)
BMI (<18,5/18,5 – 24,9; $\geq 25$ )	2 (5,1)/31 (79,5)/6 (15,4)
<b>Dấu hiệu lâm sàng</b>	
Đau bụng	29 (74,4)
Phân nhầy máu	31 (79,5)
Sờ thấy khối u ổ bụng	7 (17,9)

<b>Công thức máu</b>	
Không thiếu máu	34 (87,2)
Thiếu máu nhẹ	5 (12,8)
<b>Xét nghiệm sinh hóa máu</b>	<b>Trung vị (tứ phân vị)</b>
Albumin (g/L)	38,6 (35 – 41,5)
GOT (U/L)	21 (16 – 28)
GPT (U/L)	17 (11 – 21)
Ure (mmol/L)	4,4 (3,5 – 5,6)
Creatinin ( $\mu$ mol/L)	73 (61 – 89)
CEA (ng/mL)	5,3 (2,8 – 8,7)
CA19-9 (U/mL)	6,9 (4 – 12,4)

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân có thể trạng tốt (94,9% BMI  $\geq$  18,5 kg/m<sup>2</sup>); đau bụng (74,4%) và ỉa phân có máu (79,5%) là triệu chứng chính khiến bệnh nhân đến khám. Xét nghiệm máu trước mổ đa phần đều bình thường đảm bảo cho phẫu thuật.

**Bảng 2. Đặc điểm khối u đại tràng Sigma**

<b>Đặc điểm khối u qua nội soi đại tràng</b>	<b>n (%)</b>
U dạng sùi	31 (79,5)
U dạng loét	7 (17,9)
U thâm nhiễm	1 (2,6)
<b>Đặc điểm u trên cắt lớp vi tính (CLVT)</b>	
Phát hiện được u đại tràng sigma	25 (64,1)
Hạch mạc treo ổ bụng > 1 cm	22 (56,4)
Di căn xa*	6 (15,4)
<b>Đặc điểm kích thước khối u, cm</b>	
< 3	8 (20,5)
3 – 5	30 (76,9)
> 5	1 (2,6)
<b>Giai đoạn bệnh theo AJCC 2010</b>	
Giai đoạn I	6 (15,4)
Giai đoạn II	17 (43,6)
Giai đoạn III	8 (20,5)
Giai đoạn IV	8 (20,5)

**Nhận xét:** Hầu như 100% người bệnh khi phát hiện u ở đại tràng sigma đều không ở giai đoạn sớm Tis hay T1 nữa. Tất cả khối u đều quan sát được biến đổi hình thái niêm mạc qua nội soi đại tràng ống mềm, và tới 64,1% phát hiện được qua chụp CLVT ổ bụng, 6 ca đã di căn xa (trong đó 5 ca là di căn gan).

**Bảng 3. Đặc điểm kỹ thuật PTNS điều trị u đại tràng Sigma**

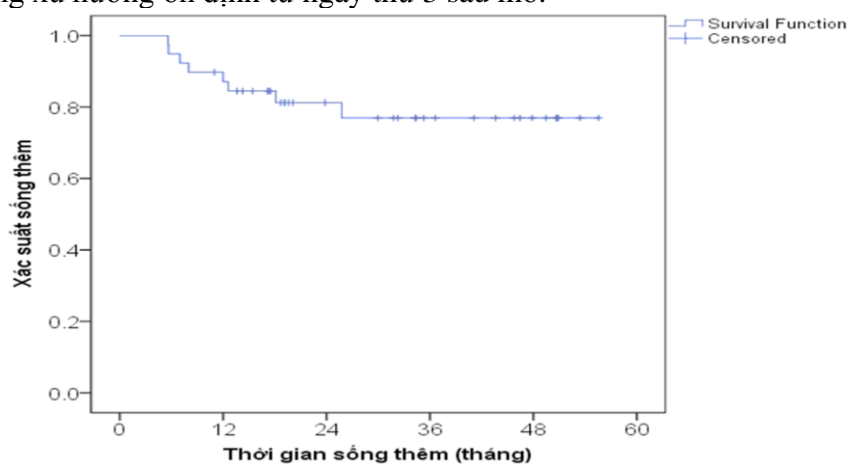
Phương pháp mổ	n (%)
Cắt đại tràng sigma nối ngay	28 (71,8)
Cắt đại tràng sigma- trực tràng nối ngay	10 (25,6)
Làm HMNT đơn thuần	1 (2,6)
Số lượng trocar sử dụng (3 trocar/ 4 trocar/5 trocar)	1 (2,6)/33 (84,6)/5 (12,8)
Độ dài vết mổ lấy bệnh phẩm, trung vị (IQR), cm	5 (4 – 6)
Miệng nối (nối máy/nối tay/không miệng nối)	34 (87,2)/4 (10,2)/1 (2,6)
Thời gian mổ, trung vị (IQR), phút	105 (95 – 120)
Tổng số hạch nạo vét được, trung vị (IQR), hạch	5 (4 – 9)

**Nhận xét:** Kết quả cho thấy 97,4% các trường hợp u được cắt nối đại tràng ngay trong một thì mổ, phần lớn phải sử dụng máy cắt nối (87,2%), đường rạch dao động từ 4 – 6 cm là đủ cho thao tác lấy bệnh phẩm và đặt máy nối.

**Bảng 4. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị u đại tràng Sigma**

Kết quả gần	Trung vị (khoảng tứ phân vị)
Thời gian trung tiện	3 (2 – 3)
Thời gian lưu ống dẫn lưu ổ bụng	6 (5 – 7)
Thời gian ăn trở lại	3 (3 – 4)
Thời gian nằm viện từ sau mổ	8 (7 – 8)
<b>Tai biến trong mổ (n,%)</b>	<b>0 (0)</b>
<b>Biến chứng sau mổ (n,%)</b>	
Nhiễm trùng vết mổ	1 (2,6)
Xi bục miệng nối	0 (0)

**Nhận xét:** Kết quả gần tương đối tốt, không gặp biến chứng liên quan đến miệng nối. Tình trạng lâm sàng xu hướng ổn định từ ngày thứ 3 sau mổ.



**Biểu đồ 1. Xác suất sống thêm phụ thuộc thời gian theo Kaplan-Meier**



**Nhận xét:** thời gian sống thêm trung bình là  $45,7 \pm 3,1$  (95% CI: 39,7 – 51,8) tháng. Xác suất sống thêm sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, và 4 năm lần lượt là 84,5%, 76,9%, 76,9%, và 76,9%.

**Bảng 5. Yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm sau mổ**

Yếu tố	X ± SD	95% CI	p
Di căn hạch			0,033
N1	$32,2 \pm 4,3$	(23,8 – 40,7)	
N0	$51,3 \pm 2,8$	(45,8 – 56,9)	
U tại chỗ			0,030
T123	$50,3 \pm 2,8$	(44,7 – 55,9)	
T4	$31,1 \pm 4,9$	(21,3 – 40,7)	
Di căn xa			0,000
M0	$51,2 \pm 2,3$	(46,6 – 55,9)	
M1	$17,1 \pm 4,2$	(8,6 – 25,3)	
Giai đoạn TNM			0,000
GD 1+2	$51,3 \pm 2,8$	(45,8 – 56,9)	
GD 3	$41,9 \pm 3,5$	(35,1 – 48,9)	
GD 4	$17,0 \pm 4,2$	(8,6 – 25,3)	
Hóa chất sau mổ			0,312
Có	$42,9 \pm 4,3$	(34,3 – 51,5)	
Không	$47,6 \pm 3,7$	(40,2 – 55,1)	

**Nhận xét:** Di căn hạch vùng, u xâm lấn tại chỗ càng nhiều, di căn xa và giai đoạn bệnh muộn là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với thời gian sống thêm sau mổ.

#### IV. BÀN LUẬN

Theo ước tính của GLOBOCAN, có 1,15 triệu ca ung thư đại tràng, 0,7 triệu ca ung thư trực tràng và 50.000 ca ung thư hậu môn mắc mới vào năm 2020 trên toàn cầu. Với sự phát triển không ngừng, những con số này được dự đoán sẽ tăng lên lần lượt là 1,92 triệu, 1,16 triệu và 78.000 vào năm 2040 (2). Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ năm sau ung thư phế quản, ung thư dạ dày, ung thư gan và ung thư vú ở nữ. Tỷ lệ sống trên 5 năm của các bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị ở nước ta trung bình là 50% tính chung cho các loại,

nhưng nếu phát hiện sớm (giai đoạn Dukes A), tỷ lệ này là 90-95% (8). Ở Việt Nam, phẫu thuật nội soi áp dụng cho điều trị ung thư đại trực tràng bắt đầu từ năm 2000, được thực hiện tại một số bệnh viện lớn ở Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh và Huế, cho kết quả rất khả quan, giảm tỷ lệ nhiễm trùng, thoát vị thành bụng, rút ngắn thời gian nằm viện, phục hồi sức khỏe nhanh, và thẩm mỹ. Đặc biệt, phương pháp phẫu thuật nội soi cho phép tiếp cận vùng tiểu khung dễ dàng hơn so với phẫu thuật mở.

Triệu chứng lâm sàng của người bệnh thường được biểu hiện bằng dấu hiệu ia phân

nhảy máu (79,5%) và đau bụng (74,4%) (Bảng 2). Một số tác giả khác trong nước cũng cho kết quả tương tự với dấu hiệu phân nhày máu khoảng 90 – 94%, thay đổi khuôn phân nhỏ, dẹt (66,1 – 67,7%) hoặc gây sút cân (41% - 53,6%) (8). Như vậy có thể thấy triệu chứng đại tiện phân nhày máu là dấu hiệu quan trọng cần quan tâm để tránh bỏ sót ung thư đại tràng sigma cho người bệnh. Tỷ lệ chẩn đoán được khối u, di căn hạch và di căn xa của CLVT lần lượt là 64,1%, 56,4% và 15,4% (Bảng 2). Nhưng hạn chế của CLVT trong nghiên cứu này là không mô tả rõ mức độ xâm lấn của khối u với các cấu trúc xung quanh. Một số nghiên cứu cho rằng nên chụp cộng hưởng từ (MRI) đối với các khối u ở vùng sigma và trực tràng để đánh giá giai đoạn bệnh và di căn hạch tới 81 – 100% và 85%. Phân loại giai đoạn sau phẫu thuật cho thấy phần lớn nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở giai đoạn I và II (59%), tới 20,5% ở giai đoạn tiến xa (GD 4). Thực hiện phẫu thuật nội soi ở giai đoạn III và IV cũng sẽ gặp nhiều khó khăn do u thâm nhiễm, có một trường hợp không thể cắt bỏ được u mà chỉ làm hậu môn nhân tạo phía trên u. Chúng tôi nhận thấy cần phải nâng cao giá trị chẩn đoán giai đoạn trước mổ đặc biệt là chụp CLVT đa dãy, MRI tiểu khung để lựa chọn các chiến lược điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật mà lợi ích đã được nhiều nghiên cứu chứng minh cũng như các hướng dẫn điều trị hiện nay theo NCCN (6).

Máy cắt nối tự động cho phép cắt bỏ đại tràng và trực tràng nhanh và dễ dàng hơn, nhất là với u trực tràng thậm chí ở phần thấp mà vẫn đảm bảo diện cắt cách cực dưới u  $\geq 2$  cm. Quan trọng tiếp theo nữa là cả 2 đầu cắt được đóng kín ngay bằng máy cắt nên vùng phẫu tích sạch, tạo điều kiện thuận lợi cho nối đại tràng - trực tràng. Để cắt đại tràng

trên u, chúng tôi thực hiện bằng máy cắt thẳng (Linear Cutter) qua đường mở bụng nhỏ. Miệng nối được thực hiện thường bằng máy nối tròn CDH cỡ 29 mm. Khi vận máy áp sát hai đầu ruột cần lưu ý tránh mạc treo và các tổ chức xung quanh chèn vào miệng nối. Kinh nghiệm của nhóm nghiên cứu là vận vào từ từ và dành một thời gian chờ nhất định (10-30 giây) để ép mô tránh chảy máu. Khi khớp hai đầu ruột, tránh đoạn đại tràng đưa xuống nối bị xoắn dẫn đến biến dạng và căng miệng nối. Khi tháo máy, bao giờ chúng tôi cũng kiểm tra hai vòng cắt ruột trong máy phải đều và có đủ các lớp của ống tiêu hóa. Ghi nhận trong các nghiên cứu khác, tai biến có thể xảy ra trong quá trình sử dụng máy cắt, do đặt máy nối, kỹ thuật khâu túi đầu đại tràng, khi bấm siết máy nối, miệng nối không kín, chảy máu miệng nối. Theo y văn, tỷ lệ biến chứng của PTNS cắt đại tràng trái khoảng 7,7% - 19,1%, trong đó rò miệng nối dao động từ 4,4 – 16,8% tùy nghiên cứu (3),(4). Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào tai biến liên quan đến quá trình sử dụng máy cắt nối và quá trình phẫu tích (Bảng 4). Kết quả này có được nhờ nhóm nghiên cứu đã nắm rõ các công cụ nghiên cứu và sử dụng thuần thục các thiết bị công nghệ mới hiện nay. Điều này thể hiện sự an toàn kỹ thuật của việc sử dụng máy cắt nối trong phẫu thuật UTĐTT khi thực hiện nghiên cứu. Chính vì vậy, sự phục hồi hậu phẫu của bệnh nhân là khá nhanh so với diễn biến của các nghiên cứu mở mổ (6,7). Các nghiên cứu khác trên thế giới có thời gian nằm viện của mổ nội soi là 6,8 - 9 ngày và khoảng 8,4 - 14 ngày sau mổ mở thông thường (6).

Số lượng hạch nạo vét được trong cách bệnh phẩm sau mổ có giá trị trung vị là 5 với khoảng tứ phân vị từ 4 – 9 hạch (Bảng 3).

Khi so sánh, kết quả này ít hơn so với nhiều nghiên cứu đã công bố (6,7,8). Số lượng hạch trong bệnh phẩm có giá trị phân định giai đoạn bệnh, mức độ di căn và tiên lượng xa. Theo y văn, số lượng hạch phẫu tích được cần trên 12 hạch đối với UTĐTT để đảm bảo đánh giá đầy đủ tình trạng di căn hạch. Tuy nhiên, số lượng hạch vét được không phải lúc nào cũng có thể  $\geq 12$  hạch với nhiều lý do. Theo chúng tôi sự khác biệt này là phụ thuộc vào một số yếu tố như phương pháp phẫu tích lấy hạch, người lấy hạch phải có đủ kinh nghiệm, hạch trong mạc treo đại tràng thường rất nhỏ và có thể bị bỏ qua trong quá trình phẫu tích.

Về thời gian sống thêm sau 5 năm cho tất cả giai đoạn bệnh ước tính là 62,3% nhưng khi u còn khu trú tại chỗ thì xác suất sống thêm tăng lên đến 90,1% (2). Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ sống sót tương đối 5 năm đối với ung thư đại tràng sigma giai đoạn I là khoảng 92%. Tỷ lệ ở giai đoạn IIA và giai đoạn IIB lần lượt là 87% và 65%. Giai đoạn IIIC có tỷ lệ sống là 53%, trong khi giai đoạn IV chỉ là 12% (1). Nhóm bệnh của chúng tôi, phân bố u cả giai đoạn sớm (I, II) và giai đoạn muộn (III, IV) nên tỷ lệ sống thêm sau 1-năm, 2-năm, 3-năm và 4-năm lần lượt là 84,5%, 76,9%, 76,9%, và 76,9% là hoàn toàn phù hợp. Chúng tôi đã tiến hành phân tích các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm trong nghiên cứu như: giai đoạn bệnh, di căn hạch, độ xâm lấn u, di căn xa...đều cho thấy thời gian sống thêm sau mổ phụ thuộc vào các yếu tố này (Bảng 5). Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, thời gian theo dõi trung bình khá dài nhưng số lượng các biến cố xảy ra là rất ít với chỉ có 8 trường hợp bệnh nhân đã tử vong. Vì vậy, các bệnh nhân trong nghiên cứu cần tiếp tục theo dõi lâu hơn nữa thì mới có thể đánh giá được tiên lượng một

cách đa dạng và có ý nghĩa trong các mối quan hệ tương quan cũng như xác định rõ hơn các yếu tố tiên lượng.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng sigma do ung thư biểu mô tuyến là một kỹ thuật an toàn, biến chứng thấp, hồi phục nhanh chức năng tiêu hóa và giảm ngày nằm viện. Tiên lượng sống thêm sau mổ khá tốt. Di căn hạch, tiến triển u tại chỗ, di căn xa và giai đoạn bệnh là những yếu tố độc lập có thể dự đoán thời gian sống thêm sau mổ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rawla P, Sunkara T, Barsouk A.** Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14(2):89-103.
2. **Hoydahl O, Edna TH, Xanthoulis A, Lydersen S, Endreseth BH.** Long-term trends in colorectal cancer: incidence, localization, and presentation. *BMC Cancer.* 2020;20(1):1077.
3. **Hinojosa MW, Murrell ZA, Konyalian VR, Mills S, Nguyen NT, Stamos MJ.** Comparison of laparoscopic vs open sigmoid colectomy for benign and malignant disease at academic medical centers. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(11):1423-9; discussion 9-30.
4. **Seitz G, Seitz EM, Kasperek MS, Konigsrainer A, Kreis ME.** Long-term quality-of-life after open and laparoscopic sigmoid colectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008;18(2):162-167.
5. **Akamatsu H, Omori T, Oyama T, Tori M, Ueshima S, Nakahara M, et al.** Totally laparoscopic sigmoid colectomy: a simple and safe technique for intracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2009;23(11):2605-9.

6. **Desiderio J, Trastulli S, Ricci F, Penzo J, Cirocchi R, Farinacci F, et al.** Laparoscopic versus open left colectomy in patients with sigmoid colon cancer: prospective cohort study with long-term follow-up. *Int J Surg.* 2014;12(8):745-50.
7. **Kim MJ, Kim JH, Lee YS, Kye BH, Cho HM, Kim HJ, et al.** Short- and long-term outcomes of laparoscopic segmental left colectomy for splenic flexure colon cancer: comparison with propensity score matching. *Ann Surg Treat Res.* 2021;101(5):274-80.
8. **Nguyễn Văn Xuyên.** Kết quả điều trị ung thư đại tràng Sigma bằng phẫu thuật triệt để qua 68 trường hợp tại bệnh viện 103. *Tạp chí Y Dược học quân sự.* 2010;32(102 - 108).

## THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG KETOPROFEN TRONG TRANSFEROSOME BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Phùng Quang Toàn<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Bạch<sup>1</sup>, Trịnh Nam Trung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thẩm định phương pháp định lượng Ketoprofen trong transfersome bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) nhằm góp phần tiêu chuẩn hóa chất lượng sản phẩm. Đối tượng và phương pháp: Tiến hành định lượng transfersome bằng phương pháp HPLC với cột sắc ký SunFire™ C18 C18 (4,6 × 150 mm, 5µm), nhiệt độ cột 26°C, tốc độ dòng 1,2 ml/phút, Detector UV tại bước sóng 270 nm, thể tích tiêm 20 µl, pha động gồm acetonitril:acid acetic 1% trong nước (45:55). Kết quả: phương pháp đảm bảo tính thích hợp, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ lặp lại và độ đúng theo qui định của ICH. Kết luận: phương pháp định lượng đảm bảo các yêu cầu và có thể sử dụng để định lượng Ketoprofen trong transfersome.

**Từ khóa:** Ketoprofen, transfersome, HPLC.

### SUMMARY

#### VALIDATION ASSAY METHOD FOR KETOPROFEN IN TRANSFEROSOME BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

**Objective:** To validate a method for the quantification of Ketoprofen in transfersome by high performance liquid chromatography (HPLC) in order to contribute to product quality standardization. **Subjects and methods:** Quantitative Ketoprofen by HPLC method with SunFire™ C18 column (4.6 × 250 mm, 5µm), column temperature 26°C, flow rate 1.2 ml/min, detector UV at 260 nm, injection volume 20 µl, mobile phase consisting of acetonitril and 1% acetic acid in water (45:55). **Results:** The method ensured suitability, specificity, linearity, repeatability, and precision as specified by ICH. **Conclusion:** The quantitative method meets the requirements and can be used for the quantification of Ketoprofen in transfersome.

**Keywords:** Ketoprofen, transfersome, HPLC.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ketoprofen (KETO) là dẫn chất của acid

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Quang Toàn

Email: Digitalis.phung@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/8/2022

Ngày duyệt bài: 30/8/2022

propionic thuộc nhóm thuốc chống viêm không steroid. Hiện nay, ketoprofen là một trong những thuốc được dùng để điều trị viêm xương khớp, tuy nhiên, trên những bệnh nhân dùng liều cao hoặc dùng thuốc kéo dài, thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn [1], [2]. Vì vậy, để giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa cũng như tránh được quá trình chuyển hóa qua gan lần đầu khi dùng Ketoprofen thì một phương pháp đang được các nhà khoa học mong đợi đó là đưa thuốc qua da dưới dạng miếng dán, hệ vi nhũ tương hay dạng gel chứa transfersome [3], [4]. Hiện nay, đã có một số nghiên cứu về định lượng KETO trong các chế phẩm bào chế như: viên nén, viên nang, gel... [5], [6]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đề cập tới định lượng KETO trong transfersome. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần cung cấp các dữ liệu về phương pháp định lượng KETO trong transfersome và có thể được áp dụng để đánh giá chất lượng một số chế phẩm mới khi lưu hành.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên vật liệu

- Ketoprofen chuẩn (SKS 0105178; hàm lượng 99,80%) do Viện kiểm nghiệm thuốc TW cung cấp.

- Methanol, acetonitril, acid acetic: Đạt tiêu chuẩn P.A (Merck Đức).

- Mẫu thử: transfersome ketoprofen nồng độ 5 mg/ml.

### 2.2. Thiết bị nghiên cứu

- Máy HPLC Alliance Waters 2695D; Detector PDA (Mỹ)..

- Cân phân tích Mettler toledo có độ chính xác 0,1mg (Thụy Sĩ).

- Máy đo pH Mettler Toledo (Thụy Sĩ).

- Bể siêu âm Elmasonic S 100 H (Đức).

- Màng lọc nilon Sartorius Minisart kích thước màng 0,45µm (Đức).

- Hệ thống phễu thủy tinh Sartotius (Đức).

- Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

#### \* Điều kiện sắc ký:

- Hệ thống sắc ký: hệ thống HPLC Alliance Waters 2695D.

- Cột sắc ký pha đảo SunFire™ C18 (4,6 × 250 mm, 5µm).

- Detector: UV bước sóng 260 nm.

- Pha động: acetonitril:acid acetic 1% trong nước tỉ lệ 45:55.

- Thể tích tiêm: 20µl.

- Tốc độ dòng: 1,2 ml/phút.

- Nhiệt độ cột: 26°C.

- Dung môi hòa tan mẫu: MeOH.

#### \* Phương pháp xử lý mẫu:

- Chuẩn bị dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 20 mg KETO chuẩn vào bình định mức 100ml, thêm khoảng 10 ml MeOH vào bình định mức, lắc đều đến khi KETO chuẩn tan hết, bổ sung MeOH vừa đủ đến vạch và lắc đều. Hút chính xác 1,0 ml dung dịch trên bằng pipet bầu cho vào bình định mức 10 ml, pha loãng bằng MeOH vừa đủ đến vạch, lắc đều, thu được dung dịch KETO chuẩn có nồng độ 20 µg/ml.

- Chuẩn bị dung dịch thử: Hút chính xác 2 ml hỗn dịch transfersome, cho vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 10 ml methanol, lắc siêu âm 15 phút, để nguội thêm tiếp dung môi vừa đủ 50 ml, lắc đều. Tiếp tục pha loãng 10 lần bằng methanol, lọc qua màng lọc 0,45 µm.

- Tính toán kết quả:

Nồng độ KETO trong dung dịch thử (Ct) được tính theo công thức:

$$Ct(\mu\text{g/ml}) = \frac{St \times Cs}{Ss}$$

*Trong đó:* - St: Diện tích pic của dung dịch thử ( $\mu V.s$ )

- Cs: Nồng độ dung dịch chuẩn ( $\mu g/ml$ )

- Ss: Diện tích pic của dung dịch chuẩn ( $\mu V.s$ )

Từ nồng độ chất trong dung dịch thử (Ct), ta tính được hàm lượng KETO trong chế phẩm theo công thức sau:

$$HL (mg/ml) = \frac{m_s \times P}{10 \times 100} \times \frac{S_T}{S_s} \times 250$$

*Trong đó:* -  $m_s$ : Khối lượng cân chất chuẩn (mg).

- P: Hàm lượng ghi trên nhãn.

**\* Thẩm định phương pháp:**

Quy trình thẩm định phương pháp định lượng tiến hành theo hướng dẫn của ICH [7]:

- Tính thích hợp hệ thống: Tiêm 6 lần mẫu KETO chuẩn 20  $\mu g/ml$  vào hệ thống HPLC, tiến hành sắc ký theo điều kiện đã chọn. Ghi kết quả: độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) của thời gian lưu (không quá 1%), diện tích pic (không quá 2%), hệ số đối xứng (không quá 2%) và số đĩa lý thuyết (không quá 2%).

- Tính đặc hiệu: Chuẩn bị dung dịch KETO chuẩn và dung dịch transfersome KETO thử có nồng độ 20  $\mu g/ml$ . Tiến hành phân tích dung dịch chuẩn, dung dịch thử và mẫu trắng (chứa tá dược) theo phương pháp đã xây dựng.

- Đường chuẩn và khoảng tuyến tính: Từ dung dịch KETO chuẩn có nồng độ 200  $\mu g/ml$ . Sau đó, pha loãng bằng MeOH thành dãy dung dịch chuẩn có nồng độ 9,85; 15,76; 19,70; 23,64; 29,55 và 39,40  $\mu g/ml$ . Phân tích các dung dịch chuẩn theo phương pháp đã xây dựng. Sử dụng diện tích pic KETO làm tín hiệu đáp ứng để lập đường chuẩn.

- Độ đúng: Xác định độ đúng thông qua độ thu hồi (độ tìm lại) của phương pháp bằng cách thêm một lượng chất chuẩn xác định vào mẫu thử, phân tích các mẫu thêm chuẩn đó. Pha dung dịch thử thêm chuẩn: có nồng độ lần lượt bằng 70%, 100% và 120% nồng độ định lượng (20  $\mu g/ml$ ).

- Độ lặp lại: Tiến hành phân tích 6 dung dịch thử được chuẩn bị song song theo phương pháp đã xây dựng. Tính độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của kết quả phân tích.

- Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng: Theo kết quả khảo sát tính tương thích của hệ thống sắc ký với mẫu chuẩn KETO nồng độ 20  $\mu g/ml$ , ta tính được thời gian lưu trung bình của các mẫu. Trên sắc ký đồ của mẫu trắng, đo độ nhiễu đường nền trong khoảng thời gian tương ứng với thời gian lưu của chất chuẩn, thu được diện tích nền  $S_0$  ( $\mu V.s$ ), từ đó ước lượng diện tích pic của LOD (lớn hơn hoặc bằng 3 lần  $S_0$ ) và LOQ (lớn hơn hoặc bằng 10 lần  $S_0$ ). Căn cứ vào diện tích pic của LOD và LOQ ước lượng được, pha 3 mẫu chuẩn có nồng độ gần với mỗi nồng độ ước lượng được và tiến hành chạy sắc ký ở điều kiện đã chọn.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả thẩm định tính tương thích của hệ thống

Tiêm 6 lần dung dịch chuẩn KETO nồng độ 20  $\mu g/ml$  vào hệ thống HPLC, tiến hành sắc ký theo điều kiện đã xây dựng. Kết quả khảo sát tính thích hợp của hệ thống sắc ký được trình bày trong bảng 1.

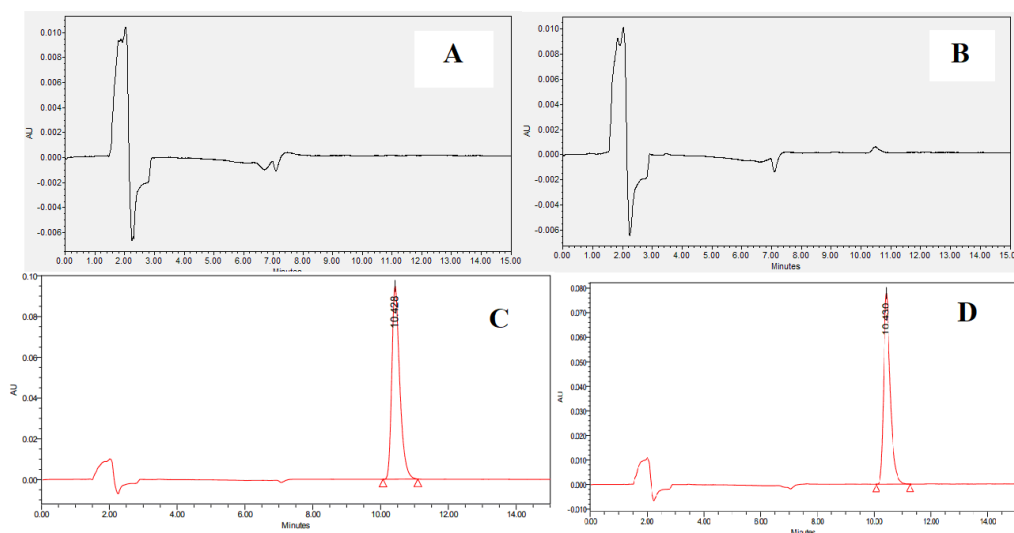
**Bảng 1. Kết quả khảo sát độ tương thích của hệ thống sắc ký**

STT	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic ( $\mu\text{V}\cdot\text{s}$ )	Hệ số bất đối (AF)	Số đĩa lý thuyết (N)
1	10,307	1523280	1,77	10784
2	10,377	1532126	1,78	10950
3	10,383	1532529	1,81	10981
4	10,389	1487381	1,82	10899
5	10,354	1536365	1,79	10940
6	10,432	1542428	1,77	10873
TB	10,374	1525684	1,79	10904
RSD (%)	0,40	1,30	1,17	0,65

**Nhận xét:** kết quả khảo sát cho thấy độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) diện tích pic của KETO, số đĩa lý thuyết, hệ số bất đối trong 6 phép thử đều nằm trong khoảng cho phép ( $< 2\%$ ), các giá trị của thời gian lưu cũng nằm trong giới hạn  $< 1\%$ . Điều này chứng tỏ hệ thống phù hợp và đảm bảo ổn định cho phép phân tích định lượng KETO.

### 3.2. Kết quả thẩm định độ đặc hiệu của phương pháp

Mục đích nhằm chứng minh sự có mặt của tá dược và dung môi pha động không ảnh hưởng đến phương pháp phân tích. Khảo sát trên mẫu tự tạo gồm: Mẫu thử (KETO) và mẫu trắng (hỗn hợp tá dược). Kết quả phân tích sắc ký đồ được ghi ở hình 1.



**Hình 1. Sắc ký đồ của MeOH (a), mẫu trắng (b), mẫu chuẩn (c) và mẫu thử (d)**

**Nhận xét:** sắc ký đồ của mẫu trắng (MeOH), dung dịch placebo không xuất hiện pic trong khoảng thời gian tương ứng với

thời gian lưu của KETO (khoảng 10,4 phút). Sắc ký đồ của mẫu chuẩn, mẫu thử có chứa KETO đều cho 1 pic ở thời gian lưu khoảng

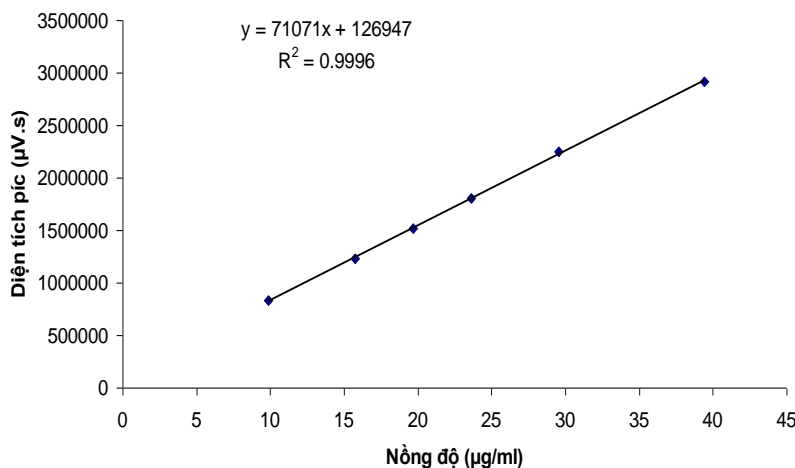
10,4 phút. Điều này chứng tỏ tá dược và dung môi pha động không làm ảnh hưởng đến kết quả định lượng KETO bằng phương pháp HPLC.

**3.3. Kết quả thẩm định độ tuyến tính của phương pháp**

Khảo sát sự phụ thuộc tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ KETO bằng cách pha một dãy dung dịch KETO chuẩn có nồng độ từ 60-140 µg/ml. Tiến hành sắc ký, kết quả được trình bày ở bảng 2 và hình 2.

**Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ KETO và diện tích pic**

Nồng độ (µg/ml)	<b>9,85</b>	<b>15,76</b>	<b>19,70</b>	<b>23,64</b>	<b>29,55</b>	<b>39,40</b>
Diện tích pic (µV.s)	834639	1231708	1522425	1804794	2253839	2914994
Kết quả	Phương trình hồi quy: $Y = 71071X + 126947$ $R^2 = 0,9996$					



**Hình 2. Đồ thị biểu thị sự phụ thuộc tuyến tính của diện tích pic và nồng độ KETO**

**Nhận xét:** Trong khoảng nồng độ từ 9,85-39,40 µg/ml thu được đường chuẩn có hệ số  $R^2=0,9996$  (nằm trong 0,99-1,00). Điều này khẳng định có sự phụ thuộc tuyến tính chặt chẽ giữa diện tích pic với nồng độ KETO trong khoảng nồng độ từ 9,85-39,40 µg/ml. Vì vậy, có thể sử dụng phương pháp đã xây dựng để định lượng KETO bằng cách so sánh diện tích pic của dung dịch thử với dung dịch chuẩn có nồng độ khoảng 20

µg/ml nằm trong khoảng tuyến tính định lượng KETO trong chế phẩm.

**3.4. Kết quả thẩm định độ lặp lại của phương pháp**

Tiến hành khảo sát độ lặp lại của phương pháp đối với mẫu transfersome KETO 5 mg/ml. Độ lặp lại được đánh giá dựa trên độ lặp lại của 6 thí nghiệm riêng biệt. Kết quả được trình bày ở bảng 3.



**Bảng 3. Kết quả khảo sát độ lặp lại của phương pháp**

STT	Diện tích pic (mAU.s)	Hàm lượng mẫu thử ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tỷ lệ (%)
1	1467346	4,88	97,60
2	1510577	4,95	99,00
3	1511632	4,92	98,40
4	1512871	5,03	100,60
5	1510116	4,88	97,60
6	1513700	4,96	99,20
Kết quả			$\bar{X} = 98,73\%$ RSD = 1,15%

**Nhận xét:** Với chương trình sắc ký đã chọn, phương pháp định lượng KETO có độ lặp lại cao, độ lệch chuẩn tương đối là 1,15% (<2%), đạt yêu cầu tiêu chuẩn quy định.

### 3.5. Kết quả thẩm định độ đúng của phương pháp

Tiến hành xác định độ đúng bằng phương pháp thêm chuẩn. Thêm một lượng KETO chuẩn có nồng độ lần lượt bằng 70%, 100% và 120% nồng độ định lượng (20  $\mu\text{g/ml}$ ) vào mẫu thử sao cho nồng độ vẫn nằm trong khoảng tuyến tính đã khảo sát. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp**

STT	Lượng chuẩn thêm vào (mg)	Diện tích pic dung dịch thử thêm chuẩn ( $\mu\text{V.s}$ )	Lượng chuẩn tìm thấy (mg)	% Tìm thấy
1	3,03	1223418	3,03	100,00
	3,03	1221967	3,02	99,69
	3,03	1221339	3,02	99,56
2	5,05	1533733	5,04	99,76
	5,05	1522856	4,97	98,37
	5,05	1529064	5,01	99,16
3	7,07	1847059	7,07	99,93
	7,07	1843469	7,04	99,61
	7,07	1845268	7,05	99,77
Kết quả			$\bar{X} = 99,54\%$ RSD = 0,50%	

**Nhận xét:** Phương pháp có tỷ lệ thu hồi ở 6 mẫu khác nhau đạt từ 98,37 - 100,00% đều nằm trong khoảng 98 - 102% so với lượng chuẩn thêm vào; RSD thu được bằng 0,50% < 2%. Chứng tỏ phương pháp đã xây dựng có độ đúng cao.

### 3.6. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng

Theo kết quả khảo sát tính tương thích của hệ thống sắc ký với mẫu chuẩn KETO nồng độ 20  $\mu\text{g/ml}$  ta có thời gian lưu trung bình của các mẫu là  $t_R = 10,417$  phút. Trên sắc ký đồ

mẫu trắng, đo tín hiệu nhiễu đường nền trong khoảng thời gian từ 9,2 đến 11,6 phút thu được giá trị chiều cao = 60  $\mu$ V. Kết quả xác

định LOD và LOQ của phương pháp được thể hiện trong bảng 5.

**Bảng 5. Kết quả khảo sát LOD và LOQ**

Chỉ tiêu	Chiều cao pic ước lượng ( $\mu$ V)	Nồng độ chất chuẩn ( $\mu$ g/ml)	Chiều cao pic thực tế đo được ( $\mu$ V)
LOD	<b>180</b> (3 x H <sub>0</sub> )	0,01	160
		0,015	<b>189</b>
		0,02	215
LOQ	<b>600</b> (10 x H <sub>0</sub> )	0,048	575
		0,05	<b>623</b>
		0,052	662

**Nhận xét:** theo kết quả ở bảng trên, phương pháp định lượng đã xây dựng có LOD = 0,015  $\mu$ g/ml và LOQ = 0,05  $\mu$ g/ml.

\*Tóm lại: Chương trình HPLC đã xây dựng có khoảng tuyến tính thích hợp, độ đúng, độ lặp lại cao và cho kết quả đáng tin cậy. Có thể áp dụng phương pháp HPLC với các điều kiện trên để xác định hàm lượng KETO trong transfersome.

#### IV. KẾT LUẬN

- Đã lựa chọn điều kiện định lượng bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao như sau: KETO chuẩn hoặc transfersome KETO được hòa tan trong MeOH để được nồng độ khoảng 20  $\mu$ g/ml, tiến hành sắc ký và so sánh diện tích pic thu được. Điều kiện sắc ký: Cột sắc ký pha đảo SunFire™ C18 (4,6 × 250 mm, 5 $\mu$ m), detector UV bước sóng 260 nm, pha động gồm acetonitril:acid acetic 1% trong nước (45:55), thể tích tiêm 20 $\mu$ l, tốc độ dòng 1,2 ml/phút, nhiệt độ cột 26°C.

- Phương pháp cũng được thẩm định đầy đủ các chỉ tiêu theo hướng dẫn của ICH về thẩm định phương pháp phân tích.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2002), Dược thư quốc gia Việt nam, NXB Y học, tr. 1982-1990.
2. Martindale The Complete Drug Reference (2014), Thirty-eighth Edition, pp.1522-1526.
3. Gaur A., Mittal K. V. (2003), Formulation and Evaluation of Ketoprofen Loaded Protransfersome by Using Sodium Deoxycholate and Brij 35, IJCRR., 4(3), pp. 80-87.
4. Shakthi A. T. O., Varin T., Romchat C. (2020), Transfersomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug Delivery, Pharmaceutics, 12(9), pp.1-23.
5. Tsvetkova B., Peikova L. (2013), HPLC determination of ketoprofen in tablet dosage forms, Trakia Journal of Sciences., 11(1), pp. 55-59.
6. De Jalón E. G., Josa M., Campanero M. A. et al. (2000), Determination by high-performance liquid chromatography of ketoprofen in vitro in rat skin permeation samples, Journal of Chromatography A., 870(1-2), pp. 143-149.
7. ICH (2022), Validation of analytical procedures: text and methodology, Q2(R2).

## NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NÉN SALBUTAMOL 4 MG GIẢI PHÓNG NHANH

Nguyễn Văn Bạch<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Thu<sup>1</sup>, Trịnh Nam Trung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Bào chế được viên nén Salbutamol 4mg giải phóng nhanh bằng phương pháp dập thẳng. **Phương pháp:** Bào chế viên nén bằng phương pháp dập thẳng với các tá dược siêu rã; đánh giá các tiêu chuẩn của viên như: lực gây vỡ viên, độ rã, độ hòa tan và định lượng. **Kết quả:** Trong 4 loại tá dược siêu rã đã sử dụng, thì khả năng rã của PXL10 là cao nhất, sau đó đến L-HPC, Na-CMC và kém nhất là SSG. Tỷ lệ tối ưu khi phối hợp cả rã trong và rã ngoài của PXL10 là 1:3. **Kết luận:** đã bào chế được viên nén Salbutamol 4mg giải phóng nhanh với thành phần chính như sau: Salbutamol 4 mg, PXL10 (RT:RN = 1:3) 10 mg, manitol 50 mg, Avicel PH 101 34 mg, Magnesi stearat 2 mg, dung dịch PVP 10% trong EtOH 96% vừa đủ. Viên bào chế được cho thời gian rã dưới 15 giây, độ hòa tan >90% sau 10 phút.

Từ khóa: Salbutamol sulfat, viên giải phóng nhanh, tá dược siêu rã.

### SUMMARY

#### FORMULATION AND EVALUATION OF SALBUTAMOL FAST DISSOLVING TABLETS 4 MG

**Objective:** To prepare Salbutamol fast dissolving tablets 4 mg by direct compression

technique. **Methods:** Prepare tablets by direct compression technique with super disintegrating; criteria of tablets include: breaking force, disintegration, solubility and content of active ingredient were evaluated. **Results:** Of the four super disintegrating excipients, PXL10 has the best disintegration capacity, followed by L-HPC, Ac-di-sol and the worst of SSG. The optimum combination ratio of both internal and external disintegration of PXL10 is 1: 3. **Conclusion:** Salbutamol fast dissolving tablets 4 mg have been formulated with ingredients: Salbutamol 4 mg, PXL10 (RT:RN = 1:3) 10 mg, manitol 50 mg, Avicel PH 101 34 mg, Magnesi stearat 2 mg, solution 10% PVP in 96% EtOH. Tablets have a disintegration time less than 15 seconds, solubility >90% after 10 minutes.

**Key words:** Salbutamol sulfat, fast dissolving tablets, super disintegrating

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Salbutamol là chất chủ vận thụ thể  $\beta_2$  adrenergic, được sử dụng từ năm 1968, cho đến nay vẫn là lựa chọn hàng đầu trong điều trị hen phế quản cấp và mãn tính [1], [2]. Trên thị trường hiện nay mới chỉ có dạng khí dung, dạng xịt được dùng phổ biến nhất trong những trường hợp này. Tuy nhiên khi sử dụng thuốc theo con đường này có một người bệnh sẽ gặp bất lợi là luôn luôn phải mang theo thuốc cất cọn mọi lúc mọi nơi. Ngày nay, sự phát triển của công nghiệp dược phẩm đang giúp cho việc sử dụng thuốc ngày càng an toàn, hiệu quả và thuận tiện hơn. Nhiều dạng bào chế hiện đại đã ra đời,

<sup>1</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 05/8/2022

Ngày duyệt bài: 25/8/2022

trong đó dạng thuốc giải phóng nhanh đang thu hút được nhiều sự quan tâm [3]. Viên nén dùng đường uống là phương thức thông dụng nhất khi sử dụng thuốc. Tuy nhiên, sẽ gặp khó khăn đối với các bệnh nhân như: Người già, trẻ em, người lên cơn tâm thần và những người gặp khó khăn khi nuốt hoặc nhai. Để giải quyết vấn đề trên thì dạng viên nén giải phóng nhanh chứa salbutamol đã được nghiên cứu trong nhiều năm gần đây [4], [5]. Do dạng thuốc này có những ưu điểm nổi bật: Không cần phải nuốt hoặc nhai viên, an toàn, hiệu quả, tăng sinh khả dụng, không cần hoặc cần một lượng ít nước khi uống.

## II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu và hóa chất:

Salbutamol sulfat, PVP K30: Tiêu chuẩn USP 32 (Ấn Độ); manitol, Glucose, Lactose, Tinh bột biến tính (SSG), Cellulose biến tính (Na-CMC), Crospovidon (PXL10), L-HPC: Tiêu chuẩn USP 32 (Trung Quốc); Magnesi stearat, Ethanol 96%, Nước cất: Tiêu chuẩn ĐDVN IV (Việt Nam).

### 2.2. Thiết bị:

Máy dập viên tam sai (Trung Quốc), máy đo độ cứng ERWEKA (Anh), máy thử độ hòa tan Hanson Research SR8 Plus (Mỹ), máy quang phổ UV-Vis UVD 2960 (Mỹ), cân xác định độ ẩm nhanh Sartorius MA30 (Đức), máy đo pH Mettler Toledo MP 220 (Thụy Sĩ), cân phân tích Mettler có độ chính xác 0,1 mg (Thụy Sĩ), tủ sấy Memmert ULM (Đức). Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn thí nghiệm bào chế và phân tích.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

#### \* Phương pháp bào chế viên nén Salbutamol giải phóng nhanh

Bào chế viên theo phương pháp xát hạt ướt, mỗi mẫu 100 viên với các thành phần

như sau:

- Các yếu tố cố định: Salbutamol 4 mg, khối lượng viên 100 mg (không kể tá dược dính), tá dược trơn Magnesi stearat 2mg và tá dược dính là dung dịch PVP 10% trong Ethanol 96%. Các thành phần này giữ cố định trong suốt quá trình nghiên cứu.

- Các yếu tố thay đổi: Tỷ lệ và loại tá dược siêu rã (SSG, Na-CMC, PXL10 và L-HPC), tỷ lệ và loại tá dược bột đường (Manitol, Lactose, Glucose), phối hợp rã trong, rã ngoài hoặc cả rã trong và rã ngoài.

#### Các bước bào chế:

- Chuẩn bị nguyên liệu: Tất cả các nguyên liệu và dược chất được rây qua rây 180  $\mu$ m.

- Trộn bột kép: Salbutamol, tá dược độn, tá dược siêu rã trộn đều với nhau trong cối sứ theo nguyên tắc đồng lượng.

- Tạo hạt: Hỗn hợp bột kép ở trên đem trộn đều với tá dược dính (dung dịch PVP-K30 10% trong ethanol 96%), sau đó xát hạt qua rây 1 mm, sấy ở 50-60°C trong 15 phút, sửa hạt qua rây 0,8 mm, sấy tiếp hạt đến độ ẩm đạt từ 2-3% (0,5-1 giờ).

Dập viên: Hạt sau khi sấy trộn với tá dược rã ngoài (nếu có), tá dược trơn. Dập viên với chày bằng, đường kính chày 7 mm, khối lượng viên 100 mg. Sau khi dập viên, bảo quản trong lọ kín, để ổn định trong 24 - 48 giờ rồi tiến hành các thí nghiệm tiếp theo.

#### \* Phương pháp đánh giá tiêu chuẩn chất lượng

- Xác định lực gây vỡ viên: Tiến hành trên máy đo lực gây vỡ viên ERWEKA. Thử 10 viên lấy giá trị trung bình.

- Độ rã: Dùng máy thử hoà tan ERWEKA DT600. Yêu cầu viên phải rã trong 3 phút.

- Định lượng bằng phương pháp quang phổ UV-Vis: Pha dung dịch Salbutamol có nồng độ khoảng 15 $\mu$ g/ml trong đệm phosphat pH 6,8, rồi tiến hành ghi phổ trong

vùng bước sóng từ 200-400 nm, xác định bước sóng có hấp thụ cực đại. Xây dựng đường chuẩn: cân chính xác khoảng 50,5 mg Salbutamol bằng cân phân tích, cho vào bình định mức 500 ml, sau đó thêm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 vừa đủ tới vạch, lắc đều, lọc qua giấy lọc. Pha loãng với dung dịch đệm phosphat pH 6,8 được các dung dịch chuẩn Salbutamol có nồng độ xác định: 10,10; 14,14; 16,16; 18,18 và 20,20  $\mu\text{g/ml}$ . Đo độ hấp thụ của các dung dịch này ở bước sóng hấp thụ cực đại đã được xác định ở trên. Vẽ đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ dung dịch.

- Độ đồng đều hàm lượng (Theo ĐĐVN IV): Lấy ngẫu nhiên 10 viên để thử. Chế phẩm đạt yêu cầu phép thử, nếu hàm lượng của từng viên nằm trong giới hạn 85-115% của hàm lượng trung bình [6].

- Độ hoà tan: Thiết bị: Kiểu cánh khuấy; môi trường hoà tan: 500 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8; tốc độ khuấy: 50 vòng/phút; nhiệt độ:  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ; Thời gian: 0, 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 và 45 phút. Tiến

hành: Đặt viên vào cốc trong môi trường hoà tan với các điều kiện đã nêu trên. Sau các khoảng thời gian, hút chính xác 5ml môi trường hoà tan, lọc. Đo mật độ quang của các dung dịch trên ở bước sóng  $\lambda_{\text{max}}$ . Dựa vào phương pháp thêm chuẩn để tính nồng độ Salbutamol được giải phóng ra môi trường hoà tan ở các thời điểm khác nhau [7].

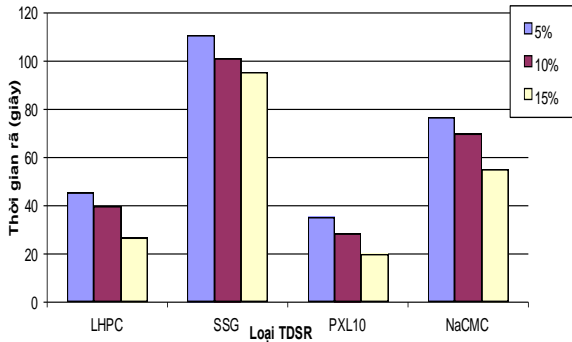
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của loại tá dược siêu rã

Mỗi loại tá dược siêu rã (TDSR) có ảnh hưởng khác nhau đến thời gian rã và cách rã của viên. Sử dụng 4 loại TDSR là: Na-CMC, SSG, PXL10 và L-HPC với các tỷ lệ 5%, 10% và 15%. Các TDSR chỉ dùng rã trong, tổng khối lượng viên là 100 mg, lực gây vỡ viên là  $6 \pm 0,5$  kP. Các công thức được thiết kế và đánh giá thời gian rã thể hiện ở bảng 1 và hình 1.

**Bảng 1. Công thức và thời gian rã với các tá dược siêu rã khác nhau ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

CT	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Thành phần												
Salbutamol (mg)	4											
Lactose (mg)	50											
Magnesi stearat (mg)	2											
L-HPC (mg)	5	10	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SSG (mg)	-	-	-	5	10	15	-	-	-	-	-	-
PXL10 (mg)	-	-	-	-	-	-	5	10	15	-	-	-
Na-CMC (mg)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	10	15
Avicel PH101 (mg)	39	34	29	39	34	29	39	34	29	39	24	29
Thời gian rã (giây)	45,4 $\pm 3,5$	39,7 $\pm 2,3$	26,6 $\pm 2,8$	110,8 $\pm 4,6$	100,9 $\pm 4,1$	95,2 $\pm 2,5$	35,5 $\pm 4,3$	28,7 $\pm 3,1$	20,1 $\pm 2,2$	76,5 $\pm 5,9$	69,7 $\pm 5,3$	55,3 $\pm 2,8$



**Hình 1. Biểu đồ thời gian rã của các loại TDSR**

**Nhận xét:** Thời gian rã của các công thức từ 20,1-110,8 giây. Khi sử dụng TDSR ở các tỷ lệ 5, 10 và 15% đều cho thấy khả năng gây rã của PXL10 là tốt nhất, sau đó đến LHPC, Na-CMC và kém nhất là SSG tuy nhiên sự khác nhau về thời gian rã khi sử dụng Na-CMC và L-HPC không rõ rệt. L-HPC và

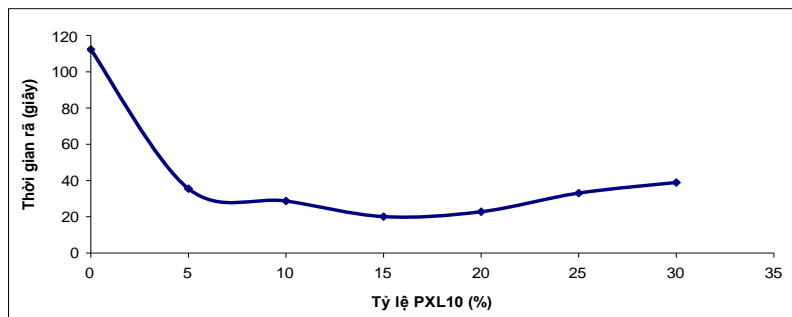
PXL10 hút nước rất nhanh, sau khoảng 10 giây cấu trúc viên đã bị phá vỡ. Còn với SSG và Na-CMC nhận thấy, 2 tá dược này đều có khả năng trương nở mạnh, tuy nhiên cả 2 đều có khả năng tạo gel nên đã ngăn cản quá trình rã của viên. Do đó, chọn TDSR là PXL10 cho các nghiên cứu tiếp theo.

### 3.2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ PXL10

Bên cạnh loại TDSR thì tỷ lệ TDSR sử dụng cũng ảnh hưởng rất lớn đến độ rã. Do đó, sẽ khảo sát tỷ lệ PXL10 từ 0% đến 30% thu được các mẫu viên F13, F14, F15, F16, F17, F18 và F19 (các thành phần khác vẫn giữ nguyên). Kết quả thu được như trong bảng 2 và hình 2.

**Bảng 2. Công thức và thời gian rã với tỷ lệ PXL10 khác nhau ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

Thành phần \ CT	F13	F14	F15	F16	F17	F18	F19
Salbutamol (mg)	4						
Magnesi stearat (mg)	2						
Lactose (mg)	50						
PXL10 (mg)	0	5	10	15	20	25	30
Avicel PH101 (mg)	44	39	34	29	24	19	14
<b>Thời gian rã (giây)</b>	112,3 ±5,2	35,5 ±4,3	28,7 ±3,1	20,1 ±2,2	22,8 ±4,3	33,1 ±3,6	38,9 ±4,4



**Hình 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ PXL10 đến thời gian rã của viên**

**Nhận xét:** lượng TDSR có ảnh hưởng nhiều đến thời gian rã của Salbutamol. Tuy nhiên, chỉ có thể tăng lượng PXL10 đến một tỷ lệ nhất định vì nếu tỷ lệ PXL10 quá cao (20%), viên sẽ có hệ thống vi mao quản ít hơn, độ xốp giảm, đồng thời tạo một hàng rào gel làm cản trở sự hút nước vào lòng viên, nên làm thời gian tăng lên. Ngoài ra, khi PXL10 ở tỷ lệ cao, viên khó đạt lực gây vỡ viên, khi sử dụng ở tỷ lệ 30% viên chỉ đạt lực gây vỡ viên tối đa 3-4kP. Nên chọn tỷ lệ PXL10 10% trong các nghiên cứu tiếp theo.

### 3.3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của cách phối hợp PXL10

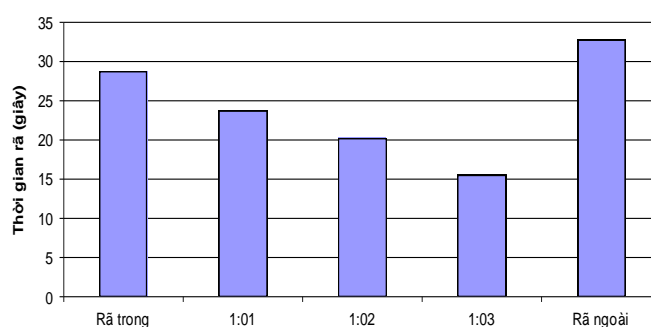
Chọn TDSR là PXL10 ở tỷ lệ 10%, đồng thời sẽ khảo sát cả rã trong và rã ngoài ở các tỷ lệ khác nhau để có thể tác động vào cả hai cơ chế rã của viên. Các công thức được thiết kế với tỷ lệ rã trong:rã ngoài là: 1:0; 1:1; 1:2; 1:3 và 0:1 (các thành phần khác giữ nguyên) thu được các mẫu viên F20, F21, F22, F23, F24. Kết quả thu được thể hiện trong bảng 3 và hình 3.

**Bảng 3. Công thức và thời gian rã với tỷ lệ phối hợp PXL10 RT: RN khác nhau ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

Thành phần \ CT	F20	F21	F22	F23	F24
Salbutamol (mg)	4				
Lactose (mg)	50				
Avicel PH101 (mg)	34				
Magnesi stearat (mg)	2				
PXL10 (mg) RT	10	5	3,33	2,50	0
PXL10 (mg) RN	0	5	6,67	7,50	10
<b>Thời gian rã (giây)</b>	28,7±3,1	23,8±2,2	20,3±1,3	15,6±1,4	32,8±2,1

- RT: Rã trong

- RN: Rã ngoài



**Hình 3. Biểu đồ thời gian rã của mẫu viên từ F20 đến F24**

**Nhận xét:** trong 3 cách sử dụng TDSR: Rã trong, rã ngoài và rã trong kết hợp với rã ngoài thấy khi phối hợp cả rã trong và rã ngoài đã làm cho viên rã nhanh hơn. Thời gian rã của các viên khi kết hợp cả rã trong và rã ngoài thấp hơn so với các công thức dùng đơn độc, cho nên

sẽ lựa chọn cách phối hợp tỷ lệ PXL10 rã trong:rã ngoài ở tỷ lệ 1:3 (thời gian rã là 15,6 giây) cho các nghiên cứu tiếp theo.

### 3.4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tá dược độn

Tiến hành thay hoàn toàn tá dược độn Lactose bằng Manitol, Avicel PH101 và Glucose thu được các công thức và kết quả như bảng 4.

**Bảng 4. Công thức và thời gian rã với các tá dược độn khác nhau ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

Thành phần	F25	F26	F27	F28
Salbutamol (mg)	4			
PXL10 (mg)	10 (RT:RN=1:3)			
Magnesi stearat (mg)	2			
Dung dịch PVP 10%	Vừa đủ			
Lactose (mg)	50	-	-	-
Manitol (mg)	-	50	-	-
Glucose (mg)	-	-	50	-
Avicel PH101 (mg)	34	34	34	84
<b>Thời gian rã (giây)</b>	15,6±1,4	11,3±1,1	14,2±1,7	34,6±1,1

**Nhận xét:** Manitol cho thời gian rã thấp nhất, sau đó đến Glucose, Lactose và cuối cùng là Avicel PH101. Avicel PH101 khi dùng độc lập trong công thức không giúp giảm nhiều thời gian rã của viên xuống nhưng nó có vai trò tạo viên có độ đồng đều khối lượng cao, dễ bào chế, dễ kiểm soát lực gây vỡ viên, viên ổn định trong quá trình bảo quản. Do đó, sẽ lựa chọn tá dược độn là

Manitol để phối hợp với Avicel PH101.

### 3.5. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của lực gây vỡ viên

Lực gây vỡ viên liên quan đến độ bền cơ học và ảnh hưởng tới quá trình rã của viên. Khảo sát ảnh hưởng của lực gây vỡ viên tới thời gian rã của viên ở các mức  $4 \pm 0,5$  kP,  $6 \pm 0,5$  kP,  $8 \pm 0,5$  kP và  $10 \pm 0,5$  kP. Thành phần cụ thể và thời gian rã như bảng 5.

**Bảng 5. Công thức và thời gian rã với viên có lực gây vỡ viên khác nhau ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

Công thức	F29	F30	F31	F32
Salbutamol (mg)	4			
PXL10 (mg)	10 (RT:RN=1:3)			
Manitol (mg)	50			
Avicel PH101 (mg)	34			
Magnesi stearat (mg)	2			
Dung dịch PVP 10%	Vừa đủ			
Lực gây vỡ viên (kP)	$4 \pm 0,5$	$6 \pm 0,5$	$8 \pm 0,5$	$10 \pm 0,5$
<b>Thời gian rã (giây)</b>	9,3±1,1	11,3±1,4	18,9±2,6	110,3±5,5



**Nhận xét:** Lực gây vỡ viên càng cao thì thời gian rã của viên càng tăng, đặc biệt khi tăng lực gây vỡ viên lên 10 kP. Do các tiêu phân bột xếp khít lại với nhau, hệ thống vi mao bị bó hẹp nên sẽ làm hạn chế khả năng hút nước vào viên. Do đó, lựa chọn lực gây vỡ viên là  $6 \pm 0,5$  kP cho thời gian rã là 11,3 giây.

**3.6. Tóm tắt công thức và qui trình bào chế.** Như vậy, sau quá trình đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tới thời gian rã của viên, chọn được công thức cơ bản là công thức F30 có các thành phần như sau:

Salbutamol 4 mg

PXL10 (RT:RN = 1:3) 10 mg  
 Manitol 50 mg  
 Avicel PH101 34 mg  
 Magnesi stearat 2 mg  
 Dung dịch PVP 10% trong EtOH 96% Vừa đủ  
 Lực gây vỡ viên  $6 \pm 0,5$  kP

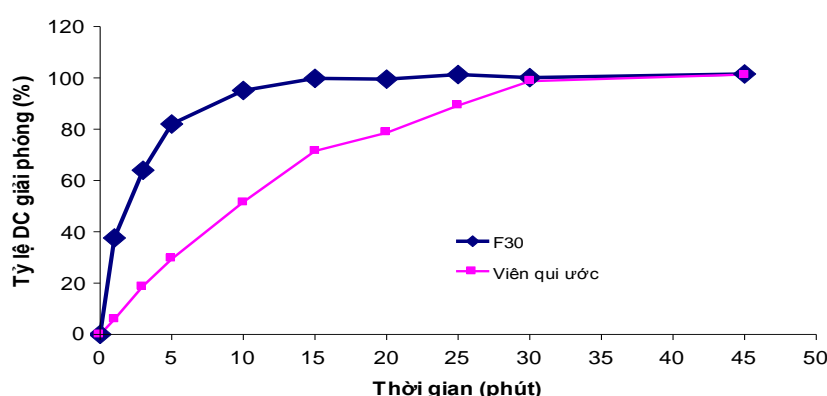
**3.7. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh**

\* So sánh với viên đối chiếu

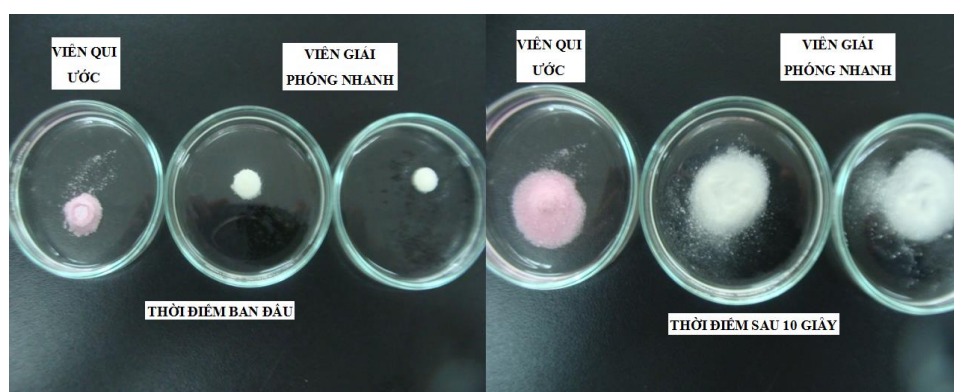
Đo độ hòa tan của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh (F30) so sánh với viên nén Salbutamol qui ước. Kết quả được thể hiện ở bảng 6, hình 4 và 5.

**Bảng 6. Độ hòa tan của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh so với viên nén Salbutamol qui ước ( $\bar{X} \pm SD, n=6$ )**

Công thức	Tỷ lệ (%) Salbutamol giải phóng (phút)									
	0	1	3	5	10	15	20	25	30	45
F30	0	37,6 $\pm 1,8$	64,1 $\pm 2,5$	82,2 $\pm 2,8$	95,1 $\pm 4,1$	99,8 $\pm 4,7$	99,5 $\pm 3,6$	101,3 $\pm 4,9$	100,1 $\pm 2,2$	101,5 $\pm 3,9$
viên nén qui ước	0	5,9 $\pm 0,2$	18,9 $\pm 0,8$	29,4 $\pm 1,1$	51,6 $\pm 2,4$	71,5 $\pm 2,8$	78,6 $\pm 3,7$	89,2 $\pm 4,2$	98,7 $\pm 3,1$	101,3 $\pm 4,9$



**Hình 4. Đồ thị hòa tan của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh so với viên nén Salbutamol qui ước**



**Hình 5. Hình ảnh để viên tự rã trong 5 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8**

**Nhận xét:** độ hòa tan của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh trong dung dịch đệm phosphat pH 6,8 nhanh hơn so với viên qui ước (Sau 10 phút viên giải phóng nhanh giải phóng được 95,1%, còn viên qui ước chỉ giải phóng được 51,6%). Điều này có thể giải thích, là do thời gian rã của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh ngắn hơn so với viên qui ước. Kết quả thể hiện ở hình 5, khi cho cả 2 mẫu tự phân tán trong 5 ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8. Nhận thấy, sau 10

giây viên giải phóng nhanh đã hoàn toàn thành các tiểu phân nhỏ, trong khi viên qui ước vẫn còn nguyên ở chính giữa.

\* Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh

Viên nén Salbutamol giải phóng nhanh được bào chế theo công thức F30, làm 3 mẻ mỗi mẻ 100 viên. Tiến hành khảo sát một số chỉ tiêu chất lượng của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh. Kết quả được trình bày trong bảng 7.

**Bảng 7. Kết quả khảo sát một số đặc tính của viên nén Salbutamol giải phóng nhanh ( $\bar{X} \pm SD$ )**

Tiêu chuẩn kiểm tra	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Độ đồng đều khối lượng (mg)	101,5 ± 4,3	98,8 ± 3,2	102,4 ± 4,1
Thời gian rã (giây)	10,8±0,7	13,2±1,1	12,1±1,5
Hàm lượng Salbutamol (%)	98,7 ± 1,8	99,2± 1,3	100,5 ± 1,9
Độ hòa tan (% sau 10 phút)	98,6 ± 3,2	99,2 ± 2,7	97,1 ± 3,9

#### IV. KẾT LUẬN

- Đã khảo sát được ảnh hưởng của các loại tá dược tới thời gian rã của viên: Tá dược siêu rã khi dùng rã trong kết hợp với rã ngoài cho hiệu quả rã tốt hơn khi dùng đơn độc. Trong 4 loại tá dược siêu rã đã sử dụng, thì khả năng rã của PXL10 là cao nhất, sau đó

đến L-HPC, Na-CMC và kém nhất là SSG. Khi tăng lượng tá dược siêu rã, thì thời gian rã giảm. Tuy nhiên, chỉ có thể tăng đến một giới hạn nhất định, nếu vượt quá giới hạn này thời gian rã lại tăng. Các tá dược Avicel PH101 và Manitol đóng vai trò là tá dược độn trong công thức bào chế. Khảo sát lực

gây vỡ viên cho thấy lực gây vỡ viên càng giảm thì thời gian rã của viên càng giảm.

- Đã xây dựng được công thức cơ bản để bào chế Salbutamol giải phóng nhanh theo phương pháp xát hạt ướt. Chế phẩm có hình thức đẹp, độ bền cơ học tốt, viên đồng đều khối lượng, độ mài mòn nhỏ, thời gian rã nhanh, đạt độ đồng đều phân tán.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2009)**, Dược thư quốc gia Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2020)**, Hóa dược I, NXB Y học, Hà Nội.
3. **Allen L. V. (2003)**, Rapid-dissolve technology, Int J. Pharm. ,7(6), pp. 449-450.
4. **Arvind K. S. et. al (2010)**, Development and Evaluation of fast disintegrating tablets of Salbutamol sulphate by superdisintegrating agents, IJPSR, 1 (7), pp.46-53.
5. **Basavaraj K. N. et al (2011)**, Development and Characterization Salbutamol Sulphate Mouth Disintegrating Tablet, Chemical Engineering & Process Technology, 2 (1), pp. 1-5 .
6. **Bộ Y tế (2009)**, Dược điển Việt Nam IV, NXB Y học, Hà Nội.
7. **Deepak S. (2013)**, Formulation Development and Evaluation of fast Disintegrating Tablets of Salbutamol Sulphate for Respiratory Disorders, ISRN Pharmaceutics, pp. 1-8.

## XÁC ĐỊNH TỶ LỆ NHIỄM VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA H. INFLUENZAE VÀ S. PNEUMONIAE Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN NĂM 2021

Trần Thị Phúc<sup>1</sup>, Lê Thị Linh<sup>1</sup>, Trần Thị Thuỳ Dương<sup>1</sup>, Ngô Xuân Khoa<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề và mục tiêu:** Vi khuẩn S. pneumoniae và H. influenzae type b (Hib) là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi và viêm màng não ở trẻ em và là tác nhân chính gây tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Năm 2011, ước tính 411.000 ca tử vong đã xảy ra trên

toàn thế giới viêm phổi có nguyên nhân là S. pneumoniae và 197.000 ca viêm phổi do H. influenzae type b.<sup>1</sup> Nguyên nhân tử vong do nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở các nước đang phát triển cao gấp 10 - 50 lần so với các nước phát triển.<sup>2</sup> Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong do viêm phổi đứng hàng đầu trong các bệnh hô hấp (75%), chiếm 21% so với tổng tử vong chung ở trẻ em dưới 5 tuổi.<sup>3</sup> Mục tiêu nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ nhiễm S. pneumoniae và H. influenzae ở trẻ em dưới 5 tuổi bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) và mức độ kháng kháng sinh của hai loại vi khuẩn trên.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:**

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Vinh

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Xuân Khoa

Email: ngoxuankhoavn@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/07/2022

Ngày duyệt bài: 01/08/2022

Bệnh phẩm: Chất dịch ngoáy họng mũi được chỉ định nuôi cấy ở những bệnh nhi dưới 5 tuổi NKHHC nằm điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ ngày 1/5/2021 đến 30/10/2021. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

**Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm H. influenzae là 29,2% và S. pneumoniae là 19,5%. H. influenzae nhạy cảm thấp với ampicillin - sulbactam (2,9% - 12,9%), amox/A.clavulanic (14,6% - 27,2%), cefuroxime (0% - 5,6%). Tuy nhiên, nó vẫn còn nhạy cảm cao với meropenem (94,6% - 100%), chloramphenicol (75% - 87,5%), ciprofloxacin (90,2% - 100%). Không có sự khác biệt về mức độ nhạy cảm với kháng của H. influenzae theo tuổi. S. pneumoniae nhạy cảm thấp với erythromycin (0% - 4,3%), meropenem (15,4% - 30,4%), imipenem (8,3% - 23,8%) và amoxicillin (15,4% - 34,7%) nhưng còn nhạy cao với chloramphenicol (76,9% - 87,8%), vancomycin (100%), levofloxacin (97,9% - 100%), moxifloxacin (100%), ertapenem (100%), ofloxacin (97,8% - 100%), telithromycin (97,2% - 100%).

**Kết luận:**

- Tỷ lệ phân lập H. influenzae là 29,6%, không có sự khác biệt tỷ lệ phân lập H.influenzae theo tuổi

- Tỷ lệ phân lập S. pneumoniae là 19%, không có sự khác biệt tỷ lệ phân lập S. pneumoniae theo tuổi

- **H. influenzae** nhạy cảm thấp với ampicillin- sulbactam (2,9% - 12,5%), amox/A.clavulanic (18,6% - 25,0%), cefuroxime (0,% - 2,3%). Nhạy với azithromycin (37,5% - 47,1%), cefotaxime (50% - 57,1%), với ceftriaxone (62,5% - 67,4%), Imipenem (62,5% - 76,7%). Nhạy cảm cao meropenem (98,6% - 100%), chloramphenicol (75% - 81,4%), ciprofloxacin (94,3% - 100%). Không có sự khác biệt về mức độ nhạy cảm với kháng của H.influenzae theo tuổi.

- **S. pneumoniae** nhạy cảm thấp với erythromycin (0% - 4,3%),

meropenem (15,4% - 23,4%), Imipenem (12,2% - 19,4%) và amoxicillin (15,4% - 34,7%). Còn nhạy cảm cao với chloramphenicol (76,9% - 87,8%), vancomycin (100%), levofloxacin (97,9% - 100%), moxifloxacin (100%), ertapenem (100%), ofloxacin (97,8% - 100%), telithromycin (100%). Không có sự khác biệt về mức độ nhạy cảm với kháng sinh của S.pneumoniae theo tuổi.

**Từ khóa:** Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của H. influenzae và S.pneumoniae.

**SUMMARY**

**DETERMINATION OF INFECTION RATE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF H. INFLUENZAE AND S. PNEUMONIAE IN CHILDREN BELOW 5 YEARS AT NGHE AN MATERNITY AND CHILDREN'S HOSPITAL**

**Background:** S. pneumoniae and H. influenzae type b (Hib) are the leading cause of pneumonia and meningitis in children and is a major cause of death in children under 5 years of age, in all around the world.

In 2011, an estimated 411,000 deaths occurred worldwide of pneumonia caused by S. pneumoniae and 197,000 cases of pneumonia caused by H. influenzae type b.<sup>1</sup> The cause of death from acute respiratory infections in developing countries is from 10 to 50 times higher than in developed countries. <sup>2</sup> In Vietnam, the death rate from pneumonia ranks first among respiratory diseases (75%), accounting for 21% of the total mortality among children under 5 years old.<sup>3</sup>

**Results:** The results showed that the rate of H. influenzae infection was 29.2% and S. pneumoniae was 19.5%. H. influenzae has low sensitivity to ampicillin - sulbactam (2.9% -

12.9%), amox /A.clavulanic (14.6% - 27.2%), cefuroxime (0% - 5.6%). However, it remains highly sensitive to meropenem (94.6% -100%), chloramphenicol (75% -87.5%), ciprofloxacin (90.2% - 100%). *S. pneumoniae* has low susceptibility to erythromycin (0% - 4.3%), meropenem (15.4% - 30.4%), imipenem (8.3% - 23.8%) and amoxicillin (15.4%) - 34.7%) but still highly sensitive to chloramphenicol (76.9%-87.8%), vancomycin (100%), levofloxacin (97.9% - 100%), moxifloxacin (100%), ertapenem (100) %), ofloxacin (97.8% - 100%), telithromycin (97.2% - 100%).

#### Conclusion:

- The rate of isolation of *H. influenzae* was 29.2%, there was no difference in the rate of *H.influenzae* isolation in age.

- The rate of isolation of *S. pneumoniae* was 19.5%, there was no difference in the rate of isolation of *S. pneumoniae* in age.

- *H. influenzae* has low susceptibility to ampicillin- sulbactam (2.9% -12.5%), amox/A.clavulanic (18.6% - 25.0%), cefuroxime (0.1% - 2.3%). Sensitive to azithromycin (37.5% - 47.1%), cefotaxime (50% - 57.1%), to ceftriaxone (62.5% - 67.4%), Imipenem (62.5% - 76.7%). Highly sensitive to meropenem (98.6% - 100%), chloramphenicol (75%-81.4%), ciprofloxacin (94.3% - 100%). There is no difference in the degree of susceptibility to *H.influenzae* resistance by age.

- *S. pneumoniae* has low sensitivity to erythromycin (0% - 4.3%),

meropenem (15.4% - 23.4%), Imipenem (12.2% - 19.4%) and amoxicillin (15.4% - 34.7%). Highly sensitive to chloramphenicol (76.9%-87.8%), vancomycin (100%), levofloxacin (97.9% - 100%), moxifloxacin (100%), ertapenem (100%), ofloxacin (97.8% - 100%), telithromycin (100%). There is no

difference in the degree of susceptibility to *S. pneumoniae* resistance by age.

**Keyword:** The antibiotic sensitivity of *H. influenzae* and *S.pneumoniae*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *S. pneumoniae* và *H. influenzae* type b (Hib) là nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi và viêm màng não ở trẻ em và là tác nhân chính gây tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Năm 2011, ước tính 411.000 ca tử vong đã xảy ra trên toàn thế giới viêm phổi có nguyên nhân là *S. pneumoniae* và 197.000 ca viêm phổi do *H. influenzae* type b.<sup>1</sup>

Nguyên nhân tử vong do nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở các nước đang phát triển cao gấp 10 - 50 lần so với các nước phát triển.<sup>2</sup> Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong do viêm phổi đứng hàng đầu trong các bệnh hô hấp (75%), chiếm 21% so với tổng tử vong chung ở trẻ em dưới 5 tuổi.<sup>3</sup> Theo thống kê của Chương trình Giám sát Nhiễm khuẩn hô hấp cấp, trung bình mỗi năm mỗi trẻ em dưới 5 tuổi có thể mắc viêm đường hô hấp cấp tính từ 3-5 lần, đó là nguyên nhân chính làm cho gia đình phải đưa trẻ đến khám và nhập viện.<sup>4</sup>

Theo nghiên cứu của Vũ Văn Thành (2014), trên 441 bệnh phẩm dịch tỵ hầu lấy ở bệnh nhi < 5 tuổi mắc NKHHC tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa, tỷ lệ phân lập được *H. influenzae* là 40,5%, *S. pneumoniae* là 38%.<sup>5</sup> Theo nghiên cứu Hồ Sỹ Công (2011) ở trẻ bị viêm phổi tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai, cho thấy tỷ lệ *H. influenzae* 45,6%, *S. pneumoniae* 41,3%.<sup>6</sup>

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh phẩm: Chất dịch ngoáy họng mũi

được chỉ định nuôi cấy ở những bệnh nhi dưới 5 tuổi NKHHC nằm điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2021.

- Phân lập vi khuẩn *S. pneumoniae* và *H. influenzae* dùng để nghiên cứu

### 2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu

- Tất cả các mẫu bệnh phẩm lấy lần thứ nhất từ dịch ngoáy họng mũi được chỉ định nuôi cấy ở bệnh nhi NKHHC nằm điều trị tại Bệnh Sản Nhi Nghệ An từ ngày 1/5/2021 đến 30/10/2021.

- Mẫu bệnh phẩm đảm bảo không bội nhiễm.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu

### 2.3. Nội dung nghiên cứu

### 2.3.1. Tỷ lệ phân lập vi khuẩn *H. influenzae* và *S. pneumoniae* trong nghiên cứu

Nghiên cứu tỉ lệ phân lập của *H. influenzae* và *S. pneumoniae* theo độ tuổi: Chia 3 nhóm tuổi theo sinh lý phát triển.

+ Nhóm 2- 6 tháng

+ Nhóm 7-24 tháng

+ Nhóm 25- 60 tháng

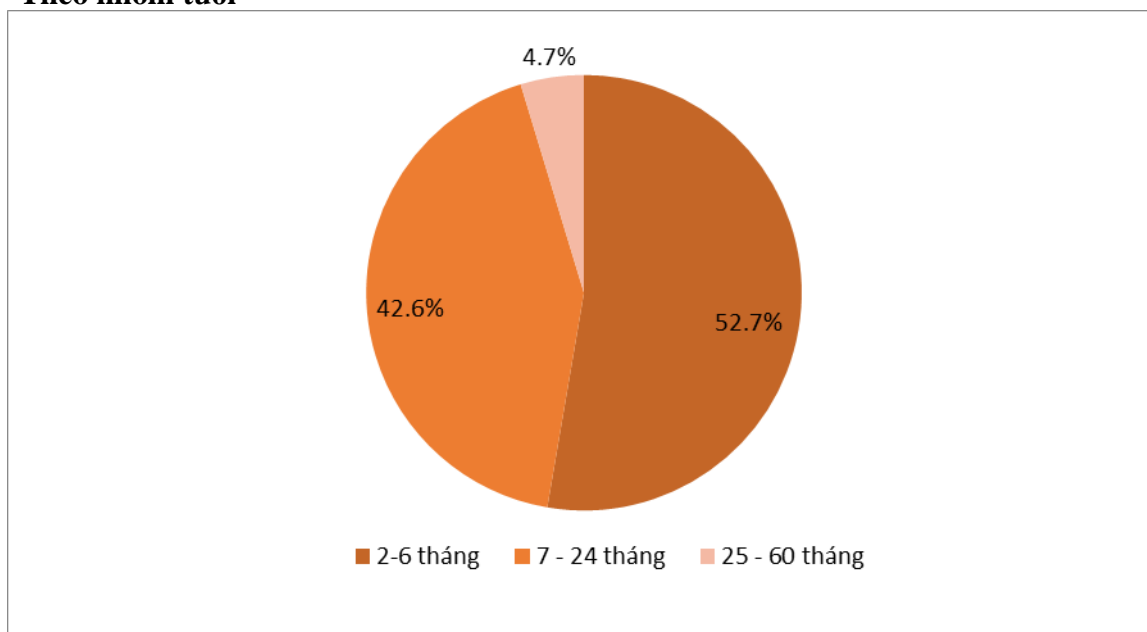
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tỷ lệ phân lập của *H. influenzae* và *S. pneumoniae*

#### 3.1.1 Tỷ lệ phân lập của *H. influenzae*

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân lập được 169 chủng vi khuẩn *H. influenzae* từ 575 mẫu bệnh phẩm, tỉ lệ phân lập là 29,2%

Theo nhóm tuổi



**Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ phân bố theo nhóm tuổi của *H. influenzae***

**Nhận xét:** *H. influenzae* phân lập được từ nhóm tuổi 7- 24 tháng là 72 chủng, chiếm 42,6%, từ nhóm tuổi 2- 6 tháng là 89 chủng, chiếm 52,7 % và từ nhóm tuổi 25 - 60 tháng là 8 chủng, chiếm 4,7%, **P <0.05**

**Bảng 3.1: Tỷ lệ phân lập theo nhóm tuổi của H. influenzae**

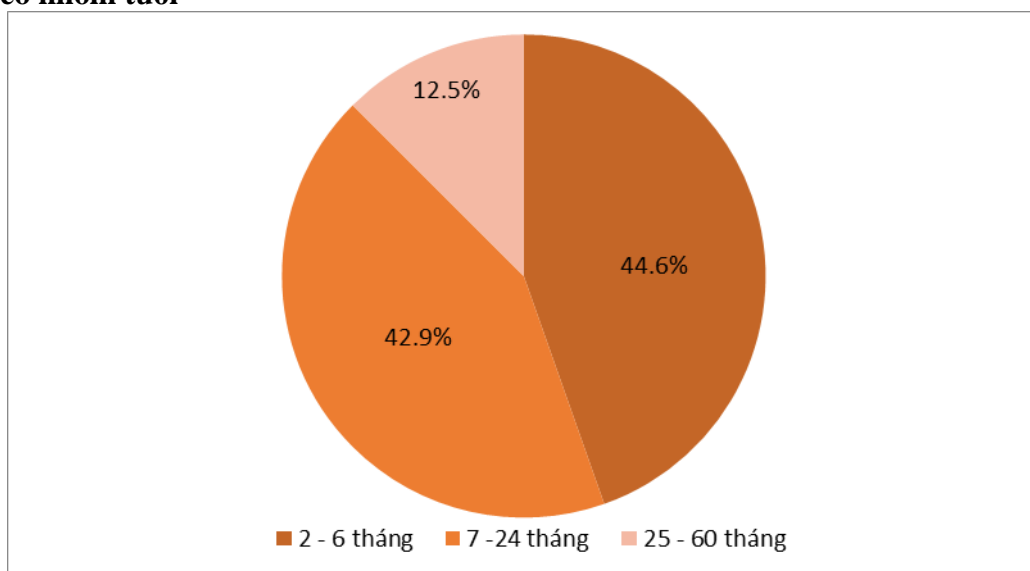
Nhóm tuổi (tháng)	Bệnh phẩm	H. influenzae (n)	Phân lập (%)
2 – 6	298	89	29,9
7 – 24	233	72	30,2
25 – 60	44	8	18,2

**Nhận xét:** Tỷ lệ phân lập H. influenzae cao nhất ở nhóm 7 - 24 tháng 30,2%, tiếp theo là nhóm tuổi 2 – 6 tháng 29,8%, thấp nhất ở nhóm 25 - 60 tháng 18,2%,  $P > 0,05$

### 3.1.2. Tỷ lệ phân lập của S. pneumoniae

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân lập được 112 chủng vi khuẩn S. pneumoniae từ 575 mẫu bệnh phẩm, tỷ lệ phân lập là 19,5 %.

#### Theo nhóm tuổi

**Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ phân bố theo nhóm tuổi của S. pneumoniae**

**Nhận xét:** S. pneumoniae phân lập được từ nhóm tuổi 2 – 6 tháng là 50 chủng, chiếm 44,6%, từ nhóm tuổi 7 – 24 tháng là 48 chủng, chiếm 42,9% và từ nhóm tuổi 25 – 60 tháng là 14 chủng, chiếm 12,5%,  $P < 0,05$

**Bảng 3.2. Tỷ lệ phân lập theo nhóm tuổi của S. pneumoniae**

Nhóm tuổi (tháng)	Bệnh phẩm (n)	S. pneumoniae (n)	Phân lập (%)
2 – 6	297	50	16,8
7 – 24	232	48	20,7
25 – 60	46	14	30,4

**Nhận xét:** Tỷ lệ phân lập S. pneumoniae cao nhất ở nhóm 25 – 60 tháng (30,4%), tiếp theo là nhóm tuổi 7 – 24 tháng (20,7%), thấp nhất ở nhóm tuổi 2 – 6 tháng (16,8%),  $P > 0,05$

### 3.2. Kết quả thử nghiệm nhạy cảm với kháng sinh của H. influenzae

**Theo nhóm tuổi**
**Bảng 3.3: Nhóm tuổi 2– 6 tháng.**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN (n)	Nhạy(S)		Trung gian (I)		Kháng (R)	
			N	%	N	%	N	%
B	Ampicillin-sulbactam	86	6	7,0	0	0	80	93,0
	Cefotaxime	86	48	55,8	0	0	38	44,2
	Ceftriaxone	86	58	67,4	0	0	28	32,6
	Meropenem	86	86	100	0	0	0	0
	Ciprofloxacin	86	82	95,3	0	0	4	4,7
C	Amox/A. clavulanic	86	16	18,6	0	0	70	81,4
	Cefuroxime	86	2	2,3	1	1,4	83	96,5
	Imipenem	86	66	76,7	0	0	20	23,3
	Cloramphenicol	86	69	80,2	1	1,2	16	18,6
	Azithromycin	86	36	41,9	0	0	50	58,1
O	Piperacillin/Tazobactam	86	84	97,7	0	0	2	2,3

**Nhận xét:**

Kháng sinh nhóm  $\beta$  – lactam: H. influenzae nhạy cảm thấp với ampicillin-sulbactam là (7,0%) và amox/A.clavulanic (18,6%) còn nhạy cảm cao piperacillin/tazobactam (97,7%).

Kháng sinh nhóm cephalosporin: H. influenzae nhạy cảm với cefotaxim là

55,8%, ceftriaxone 67,4% và cefuroxime 2,3%.

Kháng sinh nhóm macrolide: H. influenzae nhạy cảm với azithromycin 41,9%

Với nhóm carbapenems: H. influenzae nhạy cảm cao meropenem 100%, nhạy cảm với Imipenem 76,7%.

Nhạy cảm cao với ciprofloxacin 95,3% và cloramphenicol 80,2%.

**Bảng 3.4: Nhóm tuổi 7 – 24 tháng.**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN (n)	Nhạy (S)		Trung gian (I)		Kháng (R)	
			N	%	n	%	N	%
B	Ampicillin-sulbactam	70	2	2,9	0	0	68	97,1
	Cefotaxime	70	40	57,1	0	0	30	42,9
	Ceftriaxone	70	46	65,7	0	0	24	33,3
	Meropenem	70	69	98,6	0	0	1	1,4
	Ciprofloxacin	70	66	94,3	0	0	4	5,7
C	Amox/A. clavulanic	70	13	18,6	0	0	57	81,4
	Cefuroxime	70	1	1,4	0	0	69	98,6



	Imipenem	70	53	75,7	0	0	17	24,3
	Cloramphenicol	70	57	81,4	1	1,4	12	17,4
	Azithromycin	70	33	47,1	0	0	37	58,9
O	Piperacillin/Tazobactam	70	70	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Kháng sinh nhóm  $\beta$  – lactam: H. influenzae nhạy cảm thấp với ampicillin-sulbactam là (2,9%), amox/A.clavulanic (18,6%) còn nhạy cảm cao với piperacillin/tazobactam (100%).

Kháng sinh nhóm cephalosporin: H. influenzae nhạy cảm tốt với cefotamxim là

(57,1%) và ceftriaxone nhạy (65,7%) còn nhạy cảm thấp cefuroxime (1,4%)

Kháng sinh nhóm macrolide: H. influenzae nhạy cảm với azithromycin (47,1%)

Với nhóm carbapenems: H. influenzae nhạy cảm cao meropenem (98,6%), Imipenem (75,7%).

**Bảng 3.5: Nhóm tuổi 25 – 60 tháng.**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN (n)	Nhạy (S)		Trung gian (I)		Kháng (R)	
			N	%	n	%	N	%
B	Ampicillin-sulbactam	8	1	12,5	0	0	7	87,5
	Cefotaxime	8	4	50	0	0	4	50
	Ceftriaxone	8	5	62,5	0	0	3	37,5
	Meropenem	8	16	100	0	0	0	0
	Ciprofloxacin	8	8	100	0	0	0	0
C	Amox/A. clavulanic	8	2	25	0	0	6	75
	Cefuroxime	8	0	0	0	0	8	100
	Imipenem	8	5	62,5	0	0	3	37,5
	Cloramphenicol	8	6	75,0	0	0	2	25,0
	Azithromycin	8	3	37,5	0	0	5	62,5
O	Piperacillin/Tazobactam	8	8	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Kháng sinh nhóm  $\beta$  – lactam nhạy cảm với H. influenzae: nhạy cảm thấp ampicillin-sulbactam (12,5%) và amox/A.clavulanic (25%), còn nhạy cảm cao piperacillin/tazobactam (100%).

Kháng sinh nhóm cephalosporin: H. influenzae nhạy cảm với cefotamxim 50%,

ceftriaxone nhạy (62,5%) và cefuroxime (0%)

Kháng sinh nhóm macrolide: azithromycin nhạy (37,5%)

Với nhóm carbapenem: H. influenzae nhạy cảm cao meropenem (100%), Imipenem (62,5%).

**3.2.2. Kết quả thử nghiệm nhạy cảm với kháng sinh của S.pneumoniae.**
**Theo nhóm tuổi**
**Bảng 3.6: Nhóm tuổi 2 – 6 tháng**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN	Nhạy(S)		Trung gian(I)		Kháng( R)	
			N	%	n	%	N	%
A	Erythromycin	49	2	4,3	0	0	47	95,7
	Trimethoprim/sulfamethaxaz	49	3	6,1	0	0	46	93,9
B	Meropenem	49	10	20,4	21	42,9	18	36,7
	Levofloxacin	49	48	98,0	0	0	1	2,0
	Moxifloxacin	49	49	100	0	0	0	0
	Vancomycin	49	49	100	0	0	0	0
C	Chloramphenicol	49	43	87,8	0	0	6	12,2
	Amoxicillin	49	17	34,7	9	18,4	23	26,5
	Ertapenem	49	49	100	0	0	0	0
	Imipenem	49	6	12,2	34	69,4	9	18,4
O	Ofloxacin	49	49	100	0	0	0	0
	Telithromycin	49	49	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Với kháng sinh nhóm macrolides: S. pneumoniae nhạy cảm cao với telithromycin là (100%) với rất thấp erythromycin là (4,3%).

Với nhóm carbapenems: nhạy cảm thấp meropenem (20,4%) và Imipenem (12,2%) còn nhạy cảm cao với ertapenem (100%).

Còn nhạy cảm cao với kháng sinh nhóm fluoroquinolones: moxifloxacin (100%), levofloxacin (100%).

**Bảng 3.7: Nhóm tuổi 7 – 24 tháng**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN	Nhạy (S)		Trung gian(I)		Kháng (R)	
			N	%	n	%	N	%
A	Erythromycin	47	1	2,1	0	0	46	97,9
	Trimethoprim/sulfamethaxaz	47	2	4,3	0	0	45	95,7
B	Meropenem	47	11	23,4	18	38,3	18	38,3
	Levofloxacin	47	46	97,9	1	2,1	0	0
	Moxifloxacin	47	47	100	0	0	0	0
	Vancomycin	47	47	100	0	0	0	0
C	Chloramphenicol	47	40	85,1	0	0	7	14,9

	Amoxicillin	47	10	21,3	10	21,3	27	57,4
	Ertapenem	47	47	100	0	0	0	0
	Imipenem	47	9	19,4	30	63,8	8	17,0
O	Ofloxacin	47	46	97,8	0	0	1	2,1
	Telithromycin	47	47	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Với kháng sinh nhóm macrolides: *S. pneumoniae* nhạy cao với telithromycin (100%) rất thấp với erythromycin là (2,1%).

Với nhóm carbapenems: *S. pneumoniae* nhạy cảm thấp meropenem (23,4%) và Imipenem 19,4% còn nhạy cảm cao với ertapenem (100%).

*S. pneumoniae* còn nhạy cảm cao với kháng sinh nhóm fluoroquinolones: moxifloxacin 100%, levofloxacin (97,9%) và ofloxacin (97,9%).

**Bảng 3.8: Nhóm tuổi 25 – 60 tháng**

Nhóm	Kháng sinh	Số XN	Nhạy (S)		Trung gian(I)		Kháng (R)	
			N	%	n	%	N	%
A	Erythromycin	13	0	0	0	0	13	100
	Trimethoprim/sulfamethaxaz	13	0	0	0	0	13	100
B	Meropenem	13	2	15,4	10	76,9	1	7,7
	Levofloxacin	13	13	100	0	0	0	0
	Moxifloxacin	13	13	100	0	0	0	0
	Vancomycin	13	13	100	0	0	0	0
C	Chloramphenicol	13	10	76,9	0	0	3	23,1
	Amoxicillin	13	2	15,4	4	30,8	7	53,8
	Ertapenem	13	13	100	0	0	0	0
	Imipenem	13	2	15,4	6	46,1	5	38,5
O	Ofloxacin	13	13	100	0	0	0	0
	Telithromycin	13	13	100	0	0	0	0

**Nhận xét:** Với kháng sinh nhóm macrolides: *S. pneumoniae* nhạy cảm cao với telithromycin (100%) rất thấp với erythromycin (0%).

Với nhóm carbapenems: *S. pneumoniae* nhạy cảm thấp meropenem (15,4%) và Imipenem (15,4%) còn nhạy cảm cao với ertapenem (100%).

Với kháng sinh nhóm fluoroquinolones: *S. pneumoniae* còn nhạy cảm cao

moxifloxacin (100%), levofloxacin (100%) và ofloxacin (100%).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Tỷ lệ phân lập của *H.influenzae* và *S. pneumoniae* từ dịch họng mũi

Từ ngày 1/5/2021 đến ngày 30/10/2021 tại khoa Xét nghiệm Vi sinh bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, chúng tôi đã tiến hành nuôi cấy được 575 mẫu dương tính với vi khuẩn

trong đó phân lập được 169 chủng vi khuẩn *H.influenzae* chiếm 29,2% và 112 chủng *S. pneumoniae* chiếm 19,5%.

Theo nghiên cứu ngoài nước: Nghiên cứu của Carolyn M. Kerckmar và cộng sự (2005) cho thấy tỷ lệ *H. influenzae* chiếm 37% và *S. pneumoniae* chiếm 9%.<sup>8</sup> Cũng theo nghiên cứu của Goto và cộng sự (2010) với 479 chủng vi khuẩn phân lập được từ những bệnh nhi mắc nhiễm khuẩn hô hấp cấp tại 16 cơ sở y tế của Nhật Bản, tỷ lệ phân lập được *H. influenzae* là 15,3% và *S. pneumoniae* là 15,4%.<sup>9</sup>

Theo nghiên cứu trong nước: Nghiên cứu của Hồ Sỹ Công (2011) tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai phân lập được tỷ lệ *H.influenzae* là 45,6% và *S.pneumoniae* là 42,4%.<sup>4</sup> Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013) căn nguyên và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương phân lập được *H.influenzae* là 34,17% và *S. pneumoniae* là 37,42%.<sup>10</sup> Nghiên cứu gần đây của tác giả Hoàng Huy Trung (2018) ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm đường hô hấp cấp tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa phân lập từ dịch tỵ hầu cho kết quả *H.influenzae* là 28,7%, *S.pneumoniae* là 19,3%.<sup>11</sup>

Với các nghiên cứu của nước ngoài thì tỷ lệ *H. influenzae* thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, có thể giải thích do các nước phát triển được tiêm phòng vắc xin tỷ lệ cao hơn, kinh tế phát triển nên hệ thống chăm sóc y tế tốt hơn, môi trường sạch sẽ nên tỷ lệ nhiễm vi khuẩn Gram (-) thấp hơn. Còn đối với vi khuẩn *S. pneumoniae* thì cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi điều này có thể giải thích là do dịch tễ của các vùng địa lý khác nhau.

So với kết quả nghiên cứu trong nước ở trên, thì tỷ lệ phân lập hai loại vi khuẩn này

từ dịch họng mũi ở bệnh nhi viêm đường hô hấp cấp theo nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của tác giả Hoàng Huy Trung, nhưng thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Về sự khác biệt này có thể giải thích rằng do địa dư vùng miền khác nhau, theo thời gian tỷ lệ tiêm phòng vắc xin phòng bệnh viêm phổi tăng.

## **4.2. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *H. influenzae* và *S. pneumoniae***

### **4.2.1. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *H. influenzae***

Với kháng nhóm  $\beta$  – lactam, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ *H. influenzae* kháng rất cao, Ampicillin-sulbactam là 87,1% - 97,1%, amox/A.clavulanic là 72,8% - 85,4%. Theo nghiên cứu của Lê Văn Tráng (2012), tỷ lệ kháng Ampicillin-sulbactam là 78,6% và amox/A.clavulanic 57,5%.<sup>12</sup> Nghiên cứu của Đoàn Thu Hà (2015), cho thấy tỷ lệ kháng của các chủng *H.influenzae* với ampicillin 87,95%, amox/A.clavulanic 75,9%.<sup>13</sup> Còn theo nghiên cứu của Hoàng Huy Trung (2018), mức độ kháng ampicillin-sulbactam của các chủng *H. influenzae* phân lập được từ 75% - 100% và amox/ a.clavulanic là từ 71,7% - 74,8%.<sup>11</sup>

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ *H. influenzae* kháng ampicillin-sulbactam phù hợp so với nghiên cứu của Hoàng Huy Trung. Còn so với các nghiên cứu khác, tỷ lệ kháng của chúng tôi thì cao hơn. Có thể giải thích sự khác biệt này là do sử dụng kháng sinh không kiểm soát, theo thời gian các chủng *H. influenzae* càng có xu hướng kháng với các kháng sinh nhóm  $\beta$  -lactam.

Với kháng sinh nhóm cephalosporin: Theo nghiên cứu của Hoàng Huy Trung (2018), tỷ lệ kháng của *H.influenzae* với kháng sinh cefuroxime là từ 91,3% - 97,6%,

cefotaxime từ 90,5% -100% còn ceftriaxone từ 75% - 95,5%.<sup>11</sup> Theo nghiên cứu của Đoàn Thu Hà (2015), tỷ lệ *H.influenzae* kháng với cefuroxime là 80,7%, cefotaxime 58,3%, ceftriaxone 50%.<sup>13</sup> Còn theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), kháng với cefuroxime 73,6%, cefotaxime 46,2%, ceftriaxone 38,5%.<sup>10</sup>

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ *H. influenzae* kháng với cefotaxime từ 30,9%-50%, ceftriaxone từ 28,2% - 37,5% và cefuroxime 94,4% - 100%. Với những kết quả trên cho thấy, tỷ lệ kháng nhóm cephalosporin thế hệ 2 của chúng tôi phù hợp kết quả kháng với nhóm cephalosporin thế hệ 2 theo như nghiên cứu của Hoàng Huy Trung nhưng cao hơn so với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên, với nhóm cephalosporin thế hệ 3 thì tỷ lệ kháng của *H. influenzae* phân lập của chúng tôi thấp hơn Hoàng Huy Trung nhưng lại tương đồng với các nghiên cứu khác.

Với nhóm kháng sinh carbapenem: Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), tỷ lệ *H.influenzae* nhạy Imipenem là 98%, meropenem 96%.<sup>10</sup> Còn Nghiên cứu của Đoàn Thu Hà (2015), tỷ lệ *H. influenzae* nhạy Imipenem 94% và meropenem 95,2%.<sup>13</sup> Theo nghiên cứu gần đây của Hoàng Huy Trung (2018), tỷ lệ *H. influenzae* nhạy với Imipenem từ 33,3% - 88,9%, meropenem từ 79,8%-85,1%.<sup>11</sup> Còn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ *H. influenzae* nhạy với Imipenem từ 62,5% -77%, meropenem từ 96,7% - 100%. So với nghiên cứu của tác giả Hoàng Huy Trung thì sự nhạy cảm với nhóm kháng sinh này của chúng tôi cao hơn, sự khác biệt này có thể giải thích do lựa chọn sử dụng nhóm thuốc này nhiều hơn trong điều trị NKHHC ở bệnh viện Nhi Thanh Hóa dẫn đến tình trạng *H.influenzae* kháng với nhóm

này cao hơn. Nhìn chung, *H. influenzae* vẫn đang còn nhạy cảm tốt với nhóm carbapenem.

Với nhóm kháng sinh macrolide: Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), tại bệnh viện Nhi Trung Ương, tỷ lệ *H. influenzae* nhạy với azithromycin là 96,1%.<sup>10</sup> Nghiên cứu của Đoàn Thu Hà (2015) cũng tại viện Nhi Trung Ương, kết quả *H. influenzae* nhạy với azithromycin là 86,7%.<sup>13</sup> Còn theo nghiên cứu của Hoàng Huy Trung (2018), tại viện Nhi Thanh Hóa, tỷ lệ nhạy với azithromycin 63,8% - 82,8%.<sup>11</sup> Còn kết quả của chúng tôi, tỷ lệ nhạy với azithromycin từ 37,5% - 53,8%, tỷ lệ nhạy thấp hơn so với các nghiên cứu trên. Sự khác biệt này có thể giải thích do thời gian, địa điểm nghiên cứu khác nhau và có thể do thói quen lạm dụng kháng sinh arithromycin ở địa phương để điều trị một số bệnh thông thường như ho và viêm họng dẫn đến tình trạng kháng cao với kháng sinh này.

#### 4.3.2. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *S. pneumoniae*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, mức độ nhạy cảm của *S. pneumoniae* với nhóm macrolide cho thấy, nhạy rất thấp với erythromycin (0% - 4,3%), còn nhạy cảm cao đối với telithommycin (97,8% -100%). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy với azithromycin 7,4%, kháng hoàn toàn 90,7%.<sup>10</sup> Theo nghiên cứu của Đoàn Thu Hà (2015), *S. pneumoniae* nhạy cảm rất thấp với azithromycin (7,4%) và clarithromycin (9,7%).<sup>13</sup> Nghiên cứu của Hoàng Huy Trung (2018), tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy cảm thấp với erythromycin (0% - 1,3%), azithromycin (0% -1,4%) và clarithromycin (0% - 5%).<sup>11</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kháng sinh erythomycin phù hợp với kết quả của

các nghiên cứu trên và có thể nói, các chủng *S. pneumoniae* phân lập, gần như kháng hoàn toàn với erythromycin.

Với nhóm carbapenem: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi *S. pneumoniae* nhạy cảm với cao với etapenem (100%), còn nhạy cảm thấp với meropenem (11,8%-25%) và Imipenem (8,3% - 19,4%). Theo nghiên cứu của Trần Đỗ Hùng (2008) cho thấy, tỷ lệ nhạy cảm của *S. pneumoniae* với Imepenem là 98,1%.<sup>14</sup> Nghiên cứu Nguyễn Thị Huyền Nga (2013) bệnh viện Nhi Trung Ương, tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy cảm với Imepenem 34,2%, kháng hoàn toàn là 2,6%.<sup>10</sup> Như vậy qua phân tích, kết quả của chúng tôi cho thấy các chủng *S. pneumoniae* được phân lập, nhạy cảm với các kháng sinh meropenem và Imipenem thấp hơn so với các nghiên cứu trước. Còn ertapenem là kháng sinh thế hệ mới nên còn nhạy cảm cao với các chủng *S. pneumoniae* phân lập.

Với amoxicillin, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ *S. pneumoniae* còn nhạy cảm là 20,6% - 34,7%, kháng hoàn toàn 41,7% - 58,3%. Theo nghiên cứu của Trần Đỗ Hùng, tỷ lệ *S. pneumoniae* kháng amoxicilli-clavulanic là 8,3%. Nghiên cứu Lê Văn Tráng (2012), tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy với amoxicillin/A.clavulanic 63,6%, kháng hoàn toàn là 27,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), tỷ lệ nhạy amoxicillin là 64,9%. kháng hoàn toàn 16,2%.<sup>14,12,10</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhạy cảm thấp hơn so với các nghiên cứu trước, có thể giải thích sự khác biệt này là do các chủng *S. pneumoniae* kháng amoxicillin theo thời gian.

Với nhóm fluoroquinolone: Với nhóm này, chúng tôi thử nghiệm 3 loại kháng sinh, kết quả tỷ lệ *S. pneumoniae* đều còn nhạy cảm rất cao, cụ thể là nhạy moxifloxacin là

100%, nhạy với levofloxacin 97,1% -100% và nhạy

ofloxacin 94,1% -100%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Nga (2013), tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy với ofloxacin là 100%.<sup>10</sup> Nghiên cứu của Đoàn Thu Hà(2015), tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy cảm với ofloxacin 96,7%, còn levofloxacin 100%.<sup>13</sup> Theo nghiên cứu của Hoàng Huy Trung (2018), tại viện Nhi Thanh Hóa, tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy cảm với ofloxacin 87,8% - 100%.<sup>11</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trên. Với các kháng sinh nhóm fluoroquinolone còn đang nhạy cảm cao đối với các vi khuẩn gây bệnh nói chung và *S. pneumoniae* nói riêng.

## V. KẾT LUẬN

### 5.1. Tỷ lệ phân lập vi khuẩn *H. influenzae* và *S. pneumoniae* từ dịch họng mũi.

- Tỷ lệ phân lập *H. influenzae* là 29,2%, không có sự khác biệt tỷ lệ phân lập *H.influenzae* tuổi

- Tỷ lệ phân lập *S. pneumoniae* là 19,5%, không có sự khác biệt tỷ lệ phân lập *S. pneumoniae* tuổi

### 5.2. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *H. influenzae* và *S. pneumoniae*

- ***H. influenzae*** nhạy cảm thấp với ampicillin- sulbactam (2,9% -12,5%), amox /A.clavulanic (18,6% - 25,0%), cefuroxime (0,% - 2,3%). Nhạy với azithromycin (37,5% - 47,1%0, cefotaxime 50% - 57,1%, với ceftriaxone 62,5% - 67,4%, Imipenem 62,5% - 76,7%. Nhạy cảm cao meropenem (98,6% - 100%), chloramphenicol (75% - 81,4%), ciprofloxacin (94,3% - 100%). Không có sự khác biệt về mức độ nhạy cảm với kháng của *H.influenzae* theo tuổi.

- **S. pneumoniae** nhạy cảm thấp với erythromycin (0% - 4,3%), meropenem (15,4% - 23,4%), Imipenem (12,2% - 19,4%) và amoxicillin (15,4% - 34,7%). Còn nhạy cảm cao với chloramphenicol (76,9% - 87,8%), vancomycin (100%), levofloxacin (97,9% - 100%), moxifloxacin (100%), ertapenem (100%), ofloxacin (97,8% - 100%), telithromycin (100%). Không có sự khác biệt về mức độ nhạy cảm với kháng sinh của *S.pneumoniae* theo tuổi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Fischer Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al.** Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea, *Lancet*. 2013; 381:1405–16.
- Singh MP, Nayar S, J Commun Dis,** Magnitude of acute respiratory infections in under five children. 1996 Dec; 28(4):273-8.
- Trần Quy (2003),** Đặc điểm giải phẫu, sinh lý bộ phận hô hấp trẻ em Viêm phế quản phổi, Bài giảng Nhi khoa, NXB Y học Hà Nội 2003, 302- 3
- Nguyễn Thị Thu Nhận và CS (2002),** Mô hình bệnh tật trẻ em, Tập san Nhi khoa.Tập 10. Tổng hội Y Dược học Việt Nam, NXB Y học, tr14-17.
- Vũ Văn Thành (2014),** Nghiên cứu căn nguyên gây nhiễm trùng hô hấp cấp tính ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Nha Trang năm 2009, Luận án Tiến sĩ Y học. Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương.
- Hồ Sỹ Công (2011),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sỹ Y học.
- Lynne. S. Garcia (2010).** Clinical Microbiology procedures Hand book
- Carolyn M. Kerckmar. (2005),** Pneumoniae, Nelson Essentials of pediatrics, Elsevier,pp.356 - 458.
- Goto H, Kumaga.S.,** Susceptibilities of bacteria isolated from patients with lower respiratory infectious diseases to antibacterial agents (2009), 2015 Feb; 68(1):37-54.
- Nguyễn Thị Huyền Nga (2013),** Đặc điểm lâm sàng, căn nguyên và tính kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh viêm phổi ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương năm 2013, Luận văn CKII. Đại học Y Hà Nội.
- Hoàng Huy Trung (2018),** Xác định tỷ lệ nhiễm *H.influenzae* và *S.pneumoniae* và mức độ nhạy cảm với kháng sinh ở trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa, Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội.
- Lê Văn Tráng (2012),** Nghiên cứu tính kháng kháng sinh trong viêm phổi do vi khuẩn ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Thanh Hóa, Luận văn chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội.
- Đoàn Thu Hà (2015),** Nghiên cứu một số căn nguyên vi khuẩn gây viêm đường hô hấp ở trẻ em và mức độ nhạy cảm kháng sinh của chúng tại bệnh viện Nhi Trung Ương, Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội
- Trần Đỗ Hùng (2008),** Nghiên cứu tỷ lệ, mức độ kháng kháng sinh của *H.influenzae* và *S. pneumoniae* ở trẻ lành và bị viêm phổi tại Cần Thơ- 2007, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

## ĐIỀU TRỊ NƠ VI TẾ BÀO HẮC TỔ BẨM SINH KHỔNG LỒ BẰNG PHƯƠNG PHÁP GIÃN DA

Nguyễn Hồng Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Bắc Hùng<sup>2</sup>,  
Trần Thiết Sơn<sup>2</sup>, Phạm Thị Việt Dung<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ (NHBK) và kết quả điều trị phẫu thuật bằng phương pháp giãn da tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện đa khoa Saint Paul từ 2005 - 2010 và 10/2014 - 10/2022. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang và can thiệp tiền cứu trên 49 bệnh nhân NHBK. **Kết quả:** Các đặc điểm nhận dạng thường gặp là màu đen (93,88%), bề mặt xù xì (91,84%), ranh giới rõ ràng (91,84%), lông đen cứng (89,80%). Có 4/49 bệnh nhân có tiến triển bất thường, 2/49 bệnh nhân có dấu hiệu, triệu chứng bất thường, 8/49 bệnh nhân có trên 100 tổn thương vệ tinh, 29/49 bệnh nhân tổn thương ở vị trí nguy cơ ác tính cao. Về kết quả phẫu thuật: trong số 16 bệnh nhân đã hoàn thành phẫu thuật, có 8 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên cho kết quả 37,5% rất tốt, 50% tốt và 12,5% trung bình; có 8 bệnh nhân thực hiện giãn da chủ động cho kết quả 62,5% rất tốt, 37,5% tốt, không có bệnh nhân nào trung bình, kém hoặc rất kém. **Kết luận:** Điều trị NHBK bằng phương pháp phẫu thuật giãn da với hai kỹ thuật là giãn da tự nhiên và giãn da chủ động là phương pháp có hiệu quả cao, giải quyết tốt các vấn đề về phòng ngừa ung thư cũng như

thâm nhiễm cho bệnh nhân với các tai biến thấp, có thể chấp nhận được.

**Từ khóa:** Nơ vi hắc tố, nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ, phẫu thuật giãn da.

### SUMMARY

#### TREATMENT OF GIANT CONGENITAL MELANOCYTIC NEVUS BY SERIAL

#### EXCISION AND TISSUE EXPANSION

**Objectives:** To investigate the clinical and pathological characteristics of giant congenital melanocytic nevus (GCMN) and the results of surgical treatment by serial excision or tissue expansion at the National Hospital of Dermatology and Venereology and Saint Paul Hospital from 2005 - 2010 and 10/2014 - 10/2022. **Material and method:** a cross-sectional and noncontrolled clinical trial on 49 GCMN patients. **Result:** Common clinical features were: black color (93.88%), rough surface (91.84%), well-define border (91.84%) and coarse black hair (89.80%). There are 4/49 patients with abnormal progress, 2/49 patients with abnormal signs and symptoms, 8/49 patients with more than 100 satellite lesions, 29/49 patients with lesions located on high-risk area. About surgical results: out of 16 patients who completed surgery, there were 8 patients who performed serial excision with 37.5% very good, 50% good and 12.5% average results; there were 8 patients who performed tissue expansion with results of 62.5% very good, 37.5% good, no average, poor or very poor. **Conclusion:**

<sup>1</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Sơn

Email: tomsonnguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 31/8/2022



Treatment of GCMN by surgery with serial excision or tissue expansion, is an effective method, solving well the problems of malignancy prevention as well as aesthetic for patient, with low rate and acceptable side effects.

**Keywords:** Melanocytic nevus, giant congenital melanocytic nevus, tissue expansion.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ (NHBK - Giant congenital melanocytic nevus) là một loạn sản có giới hạn, có nguồn gốc phôi thai, kích thước và diện tích rất lớn, chiếm toàn bộ một hay nhiều đơn vị giải phẫu. Bệnh tuy hiếm gặp nhưng lại có nguy cơ ung thư hắc tố cao. Bên cạnh đó, chúng còn gây mất thẩm mỹ đặc biệt là khi xuất hiện ở vùng hở như mặt, cổ... ảnh hưởng đến tâm lý và giao tiếp xã hội. Điều trị NHBK chủ yếu là phẫu thuật, bao gồm cắt bỏ triệt để và tạo hình che phủ khuyết da sau cắt bỏ như: phẫu thuật giãn da tự nhiên, giãn da chủ động, ghép da tự do... Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên 49 bệnh nhân có NHBK và phẫu thuật giãn da cho những bệnh nhân có chỉ định. Trong đó, có 16 bệnh nhân đã hoàn thành phẫu thuật, 8 bệnh nhân giãn da tự nhiên và 8 bệnh nhân giãn da chủ động, nhằm đề xuất lựa chọn một phương pháp giãn da phù hợp với từng trường hợp cụ thể.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

29 bệnh nhân được chẩn đoán NHBK tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ 2005 - 2010 và 20 bệnh nhân được chẩn đoán NHBK tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 2014 - 2022.

**Tiêu chuẩn chẩn đoán:** Bệnh nhân được chẩn đoán là NHBK khi thương tổn xuất hiện

trước 2 tuổi; có đường kính lớn nhất là trên 20 cm hoặc đạt 20 cm khi trưởng thành hoặc có diện tích trên 120 cm<sup>2</sup>; hoặc là nơ vi chiếm toàn bộ một đơn vị giải phẫu.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân NHBK đồng ý tham gia nghiên cứu, hợp tác tốt, không mắc các bệnh toàn thân cấp tính, mạn tính nặng, nhiễm trùng, rối loạn đông máu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân nhiễm HIV, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang và nghiên cứu can thiệp tiến cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ 2005 - 2010 và 10/2014 - 10/2022

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Da liễu Trung ương và Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Cách đánh giá kết quả:

**- Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật được đánh giá vào ngày thứ 1 - 10:**

Cắt bỏ thương tổn: toàn bộ (2 đ); 1 phần theo dự kiến (1 đ); kém dự kiến (0 đ)

Che phủ khuyết da: phủ kín, không căng (2 đ); phủ kín, căng (1 đ); không kín, (0 đ).

Tụ máu, chảy máu: không (2 đ); chảy máu, tụ máu nhẹ (1 đ); phải can thiệp (0 đ).

Nhiễm khuẩn: không nhiễm khuẩn (2 đ); tại chỗ nhẹ (1 đ); nhiễm khuẩn nặng (0 đ).

Sức sống vật da: vật sống tốt (2 đ); thiếu dưỡng (1 đ); hoại tử (0 đ).

Liên sẹo kì đầu: tốt (2 đ); chậm, toác 1 phần (1 đ); không liên sẹo, toác hoàn toàn (0 đ)

**- Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật được đánh giá sau 3, 6 và 12 tháng:**

Tình trạng sẹo: đánh giá trên 5 tiêu chí: độ mảnh, độ phẳng, độ mềm, màu da, co kéo.

Tình trạng vật: đánh giá trên 5 tiêu chí: mật độ, màu sắc, độ dày, bề mặt, lông trên vật. (Tình trạng sẹo, vật: đạt 4-5 tiêu chí (2 đ), đạt 2-3 tiêu chí (1 đ) đạt 0-1 tiêu chí (0 đ)).

Phòng ngừa ung thư: Loại bỏ thương tổn 100% (2 đ),  $\geq 50$  -  $< 100\%$  (1 đ),  $< 50\%$  (0 đ)

Tái phát: không (2 đ); tái phát, lành tính (1 đ); ung thư hoá (0 điểm).

Cơ kéo: không (2 đ); cơ kéo nhẹ, hồi phục (1 đ); cơ kéo, không hồi phục (0 đ).

Mục tiêu đề ra: Đạt (2 đ); cần phẫu thuật bổ sung (1 đ); không đạt (0 điểm).

Kết quả chung được đánh giá theo 5 mức độ: rất tốt, tốt, trung bình, kém, rất kém.

Rất tốt: 11-12 đ; tốt: 9-10 đ; trung bình: 6-8 đ; kém: 3-5 đ; rất kém: 0-2 đ.

Quy trình thực hiện:

- Khám lâm sàng, xét nghiệm, tư vấn trước điều trị, xác định mục tiêu điều trị.

- Lựa chọn bệnh nhân, lập kế hoạch điều trị.

- Tiến hành điều trị:

+ Giãn da tự nhiên: Thiết kế hai đường rạch da bằng nhau, song song với đường

căng da và nằm trên thương tổn. Có thể thu hẹp thương tổn từ trung tâm hoặc ngoại vi.

Khoảng 3 - 6 tháng sau, có thể tiếp tục cắt bỏ thương tổn với kỹ thuật tương tự<sup>2</sup>.

+ Giãn da chủ động gồm 3 giai đoạn: đặt túi và hệ thống giãn, giai đoạn bơm giãn túi, giai đoạn tạo hình vật giãn. Vật giãn được sử dụng dưới 3 hình thức chính: vật tại chỗ như vật trượt, vật xoay, vật chuyển; mảnh ghép da dày tự do; vật da hình trụ Filatov...<sup>2</sup>.

- Theo dõi sau điều trị: theo dõi các biến chứng: tụ máu, nhiễm khuẩn, hoại tử...

### 3. Xử lý số liệu

Phần mềm SPSS 16.0. Các biến số được thể hiện dưới dạng giá trị tuyệt đối, phần trăm

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Hội đồng Đạo đức: 243/HĐĐĐ-BVDLTW 28/11/14 Bệnh viện Da liễu Trung ương

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở vị tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ

**Bảng 1. Phân bố đặc điểm nhận dạng của NHBK (n = 49)**

Đặc điểm nhận dạng	Màu sắc ở vị		Ranh giới ở vị		Bề mặt ở vị		Lông trên ở vị	
	Màu đen	Màu nâu	Rõ ràng	Không rõ	Xù xì	Phẳng nhẵn	Đen cứng	Nâu mềm
n	46	3	45	4	45	4	44	5
%	93,88	6,12	91,84	8,16	91,84	8,16	89,80	10,20

**Về đặc điểm nhận dạng:** Các đặc điểm nhận dạng thường gặp là màu đen (93,88%), bề mặt xù xì (91,84%), ranh giới rõ ràng (91,84%), lông đen cứng (89,80%).

**Bảng 2. Phân bố đặc điểm yếu tố nguy cơ ác tính (n = 49)**

Yếu tố nguy cơ ác tính	Dấu hiệu triệu chứng bất thường		Số lượng ở vị vệ tinh		Vị trí nguy cơ ác tính		Tiến triển bất thường	
	Có	Không	$\geq 100$	$< 100$	Có	Không	Có	Không
n	2	47	8	41	29	20	4	45
Tỉ lệ (%)	4,08	95,92	16,33	83,67	59,18	40,82	8,16	91,84

**Về đặc điểm nguy cơ ác tính:** Số lượng bệnh nhân tiến triển bất thường có 4, dấu hiệu, triệu chứng bất thường có 2, trên 100 vệ tinh có 8, vị trí nguy cơ ác tính cao có 29.

**Về tuổi:** Bệnh nhân dưới 2 tuổi có 6; 2-6 tuổi có 6; 6-18 tuổi có 26, trên 18 tuổi có 11

**Về giới:** Có 17 bệnh nhân nam (34,69%) và 32 bệnh nhân nữ (65,31%).

**Về kích thước của nốt vi:** Có 35 trường hợp trên 20cm; có 7 trường hợp sẽ đạt 20cm khi trưởng thành và có 7 trường hợp dưới

20cm khi trưởng thành. Tất cả 49 bệnh nhân có diện tích nốt vi trên 120 cm<sup>2</sup>.

**Về mô bệnh học:** Có 31 bệnh nhân đã được tiến hành sinh thiết tổn thương và nhuộm hóa mô miễn dịch. Kết quả cho thấy 28 bệnh nhân có kết quả NHBK thể trung bì, 1 bệnh nhân có NHBK thể tiếp giáp và có 2 bệnh nhân có NHBK thể hỗn hợp. Nhuộm hóa mô miễn dịch, cả 31 trường hợp đều cho kết quả đều dương tính với S100 và HMB-45.

## 2. Đánh giá kết quả điều trị NHBK bằng phương pháp giãn da

**Bảng 3. Phân bố kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật**

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật	Giãn da tự nhiên		Giãn da chủ động	
	n	%	n	%
Rất tốt	25	83,33	16	72,73
Tốt	1	3,34	5	22,73
Trung bình	4	13,33	1	4,54
Kém	0	0	0	0
Rất kém	0	0	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Giãn da tự nhiên: 83,33 % kết quả rất tốt, 3,34 % tốt, 13,33 % kết quả trung bình.

Giãn da chủ động: 72,73 % kết quả rất tốt, 22,73 % tốt; 4,54% kết quả trung bình.

**Bảng 4. Phân bố kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật**

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật	Giãn da tự nhiên		Giãn da chủ động	
	n	%	n	%
Rất tốt	3	37,50	5	62,50
Tốt	4	50,00	3	37,50
Trung bình	1	12,50	0	0
Kém	0	0	0	0
Rất kém	0	0	0	0
<b>Tổng số</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

Giãn da tự nhiên: 37,50 % kết quả rất tốt, 50 % tốt, 12,50% kết quả trung bình;

Giãn da chủ động: 62,50 % kết quả rất tốt, 37,50 % kết quả tốt.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nơ vi tế bào hắc tố bẩm sinh khổng lồ

NHBK có 4 đặc điểm nhận dạng chính là màu sắc, ranh giới, bề mặt, tình trạng lông. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đặc điểm thường gặp với tỷ lệ cao bao gồm màu đen (93,88%), bề mặt xù xì (91,84%), ranh giới rõ ràng (91,84%), lông đen cứng (89,80%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Domonkos<sup>1</sup> và Michael Lehrer<sup>2</sup> cũng cho những nhận xét tương tự về đặc điểm lâm sàng của NHBK.

Theo Gregory D Pearson<sup>3</sup>, nguy cơ ác tính trên NHBK dao động từ 6,4% đến 14,1%. Những NHBK có các yếu tố sau thì nguy cơ ác tính sẽ cao hơn như: tuổi nhỏ, tiến triển bất thường, có dấu triệu, triệu chứng bất thường, số lượng vệ tinh trên 100 và vị trí nguy cơ ác tính. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 8/49 trường hợp dưới 6 tuổi; 4/49 trường hợp có tiến triển bất thường (2 trường hợp có u xơ thần kinh, 1 trường hợp có u mỡ trên nền NHBK và 1 trường hợp nơ vi lớn nhanh bất thường); 2/49 trường hợp có dấu hiệu triệu chứng bất thường (1 trường hợp loét kéo dài và 1 trường hợp da khô ngứa). Về số lượng vệ tinh, chúng tôi ghi nhận 8/49 trường hợp có trên 100 thương tổn. Ngoài ra chúng tôi ghi nhận 59,18% BN có tổn thương ở vị trí nguy cơ ác tính cao (như vùng đỉnh, cột sống, hông, bụng, lòng bàn tay, bàn chân,...). Trên thực tế, chúng tôi gặp duy nhất 1 trường hợp ung thư hoá, chiếm tỉ lệ 2,04%. Bệnh nhân tên là Trương Vũ Thanh T. sinh năm 1979 với NHBK nửa đầu trái. Bệnh nhân chỉ được chẩn đoán là melanoma tại chỗ sau khi nơ vi được cắt bỏ. Bệnh nhân được theo dõi đến nay không tái phát.

Trong tổng số 49 trường hợp, chúng tôi đã tiến hành cắt sinh thiết và làm mô bệnh học cho 31 trường hợp và đều cho kết quả mô bệnh học là nơ vi tế bào hắc tố. Mô bệnh học chủ yếu là thể trung bì, gặp trên 28/31 trường hợp. Chúng tôi gặp 1 trường hợp mô bệnh học thể tiếp giáp và 2 trường hợp mô bệnh học thể hỗn hợp. Tất cả các mẫu bệnh đều dương tính với S100 và HMB-45, khẳng định tế bào có nguồn gốc là từ nguyên bào hắc tố hoặc nguyên bào nơ vi hắc tố<sup>4</sup>. Mô bệnh học giữa nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác không có sự khác biệt.

##### 2. Kết quả điều trị NHBK bằng phương pháp giãn da

###### Phương pháp giãn da tự nhiên

Chúng tôi đã tiến hành giãn da tự nhiên cho 8 bệnh nhân với 30 lượt phẫu thuật. Bệnh nhân có số lượt phẫu thuật ít nhất là 3, nhiều nhất là 8 lượt, trung bình là 3-4 lượt. Có 7 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên đơn thuần, 1 bệnh nhân kết hợp ghép da tự do.

Về chỉ định kỹ thuật giãn da tự nhiên, cả 8 bệnh nhân đều có chung các đặc điểm như: thương tổn lành tính, da lành xung quanh thương tổn còn đủ diện tích, khả năng huy động da dễ dàng từ nhiều phía, cấu trúc da cần huy động bình thường, thương tổn xa các cơ quan dễ bị co kéo và dự kiến số lần phẫu thuật từ 3-4 lần. Có 2/8 bệnh nhân cần trên 4 lần phẫu thuật, tuy nhiên họ không thể nghỉ dài ngày nên lựa chọn giãn da tự nhiên.

Về kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật, cả 8/8 bệnh nhân được cắt bỏ thương tổn và khâu kín theo đúng kế hoạch. Bệnh nhân được cầm máu kỹ, dẫn lưu tốt nên không bị tụ máu sau phẫu thuật. Chúng tôi gặp 2/8 trường hợp đóng da quá căng dẫn đến thiếu dưỡng, chậm lành thương. Cả 2 bệnh nhân này đều thực hiện giãn da ở những lần cuối

và trên 4 lần phẫu thuật. Sẹo phẫu thuật giãn da tự nhiên thường có xu hướng quá phát. Cả 8/8 bệnh nhân đều gặp sẹo quá phát và giãn sẹo từ tháng thứ hai, đến tháng thứ ba trở nên rõ rệt nhất. Cắt bỏ thương tổn theo đúng lịch trình sẽ giúp hạn chế giãn sẹo.

Về kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật, sẹo giãn da tự nhiên thường giãn, quá phát. Những bệnh nhân này đều cần phẫu thuật sửa sẹo bổ sung. Do giãn da được thực hiện ngay sát thương tổn nên vật giãn tương đồng rất cao (trong 7/8 trường hợp), 1 trường hợp kém tương đồng do kết hợp ghép da tự do. Có 2/8 trường hợp co kéo cơ quan xung quanh nhưng phục hồi hoàn toàn. Cả 8/8 trường hợp đều đạt mục tiêu đề ra, tuy nhiên 2/8 trường hợp cần tăng số lần phẫu thuật. Kết quả cuối cùng, hình ảnh thẩm mỹ được cải thiện nhiều, phòng ngừa được ung thư, chức năng không bị ảnh hưởng. Đánh giá cuối cùng, 3/8 trường hợp đạt kết quả rất tốt, 4/8 trường hợp đạt tốt và 1/8 trường hợp đạt trung bình.

#### **Phương pháp giãn da chủ động**

Chúng tôi đã tiến hành giãn da chủ động cho 8 bệnh nhân với 22 lượt phẫu thuật. Có 2 bệnh nhân thực hiện 2 lượt giãn da chủ động với 2 túi giãn. Có 2 bệnh nhân sử dụng vật giãn dưới hình thức vạt từ xa nên cần thêm 1 lượt phẫu thuật cắt cuống.

Về chỉ định kỹ thuật giãn da chủ động, cả 8 bệnh nhân đều có chung các đặc điểm như: thương tổn lành tính, phải có vùng da lành để thực hiện giãn da. Giãn da chủ động an toàn cho trẻ trên 3 tháng tuổi<sup>5</sup>. Giãn da chủ động được ưu tiên cho trường hợp da quanh thương tổn không đủ diện tích, khả năng huy động da kém, từ 1 phía, cấu trúc da cần huy động đặc biệt<sup>6</sup>, cần nguyên liệu để ghép da<sup>7</sup>,

thương tổn gần cơ quan dễ bị co kéo và dự kiến phẫu thuật trên 4 lần<sup>8</sup>.

Kết quả ngay sau mỗi lần phẫu thuật nhìn chung rất khả quan, 7/11 lượt đạt rất tốt (63,64%), 4/11 lượt đạt tốt (36,36%). Các tác giả khác khi thực hiện giãn da chủ động cũng gặp tai biến với tỉ lệ từ 18% đến 40%. Tai biến chúng tôi gặp chủ yếu trong quá trình bơm giãn túi từ nhẹ đến nặng. Chúng tôi gặp 1 trường hợp tụ máu, cần bơm rửa khoang, 1 trường hợp hoại tử 1 điểm nhỏ ở trung tâm vạt, phải dừng bơm giãn. 2 tai biến trên xảy ra ở giai đoạn cuối nên lượng da được tạo ra vẫn đủ che phủ được 90% diện tích. Thì tạo hình vạt giãn, 1 trường hợp chúng tôi vẫn cắt bỏ toàn bộ thương tổn và bổ sung ghép da tự do, 1 trường hợp chủ động cắt thương tổn theo diện tích da thu được. Thì tạo hình vạt chúng tôi gặp 1 trường hợp nhiễm trùng toàn thân, 1 trường hợp nhiễm trùng vạt.

Kết quả sau khi hoàn thành phẫu thuật, được đánh giá rất tốt 3/4 trường hợp, tốt 1/4 trường hợp. Chúng tôi nhận thấy sẹo giãn da chủ động thường mảnh, mềm mại, ít co kéo. Chúng tôi không gặp trường hợp nào sẹo phì đại hoặc sẹo lồi. Có 5 trường hợp vạt giãn được sử dụng với hình thức vạt tại chỗ nên tính tương đồng cao, 3 trường hợp vạt sử dụng dưới hình thức vạt trụ từ xa hoặc ghép da tự do nên tính tương đồng kém hơn. Về phòng ngừa ung thư, có 5 bệnh nhân cắt bỏ được toàn bộ thương tổn, 2 bệnh nhân cắt bỏ được trên 75% diện tích, 1 bệnh nhân cắt bỏ được trên 50% diện tích. Theo dõi 1 năm cả 8 trường hợp đều không tái phát, không co kéo cơ quan xung quanh. Về mục tiêu ban đầu đặt ra thì cả 8 trường hợp đều đạt, tuy nhiên có 2 trường hợp cần phẫu thuật bổ sung.



**Hình 1. NHBK vùng trán trái được điều trị bằng giãn da chủ động**  
 A. Trước phẫu thuật. B. Quá trình bơm giãn túi. C. Sau phẫu thuật

## V. KẾT LUẬN

Nơi vi hắc tố bẩm sinh không lồ có đặc điểm nhận dạng thường gặp là màu đen (93,88%), bề mặt phẳng nhẵn (91,84%), ranh giới rõ ràng (91,84%), lông đen cứng (89,80%). Mô bệnh học thể trung bì chiếm 90,32%. 100% dương tính với S100 và HMB-45.

Trong số 16 bệnh nhân đã hoàn thành phẫu thuật, có 8 bệnh nhân thực hiện giãn da tự nhiên cho kết quả 37,50% rất tốt, 50,00% tốt, 12,50% trung bình có 8 bệnh nhân thực hiện giãn da chủ động cho kết quả 62,50% rất tốt, 37,50% tốt.

Để che phủ khuyết da sau cắt bỏ NHBK thì phẫu thuật giãn da với hai kỹ thuật là giãn da tự nhiên và giãn da chủ động đã giải quyết tốt các vấn đề về phòng ngừa ung thư cũng như vấn đề thẩm mỹ cho bệnh nhân với các tai biến thấp, có thể chấp nhận được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anthony N Domonkos, Harry L Arnold, Richard B Odom. (1982).** “The Skin: Basic Pathophysiology”, “Congenital Nevocytic Nevus”. Andrew’s Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 1-13, 875-877.

2. **Giant congenital melanocytic nevus:** MedlinePlus Genetics. Accessed June 18, 2021. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/giant-congenital-melanocytic-nevus/>
3. **Gregory D Pearson, Patrica K Gomuwka. (2008).** “Skin, Congenital Hairy nevi”. Emedicine plastic surgery.
4. **Bộ Quốc Phòng, Cục Quân Y, Bệnh Viện Trung Ương Quân Đội 108. (2010).** “Vai Trò Của Hóa Mô Miễn Dịch và Sinh Học Phân Tử Trong Chẩn Đoán Giải Phẫu Bệnh”. Giải Phẫu Bệnh. 18-30.
5. **Bhatnagar V, Mukherjee M, Bhargava P.** A Case of Giant Hairy Pigmented Nevus of Face. Medical Journal Armed Forces India. 2005;61(2):200-202. doi:10.1016/S0377-1237(05)80029-2
6. **Đỗ Đình Thuận.** Lâm Sàng và Điều Trị Phẫu Thuật Các u Sắc Tố Lành Tính Vùng Hàm Mặt. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 1998.
7. **Fujiwara M, Nakamura Y, Fukamizu H.** Treatment of giant congenital nevus of the back by convergent serial excision. The Journal of Dermatology. 2008;35(9):608-610. doi:10.1111/j.1346-8138.2008.00534.x
8. **Arneja JS, Gosain AK.** Giant Congenital Melanocytic Nevi: Plastic and Reconstructive Surgery. 2009;124(Supplement):1e-13e. doi:10.1097/PRS.0b013e3181ab11be.