

**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM
HỘI SINH LÝ HỌC VIỆT NAM**

TẠP CHÍ

**SINH LÝ HỌC
VIỆT NAM**

**Tập 26, N^o2
6/2022**

**Vietnam Journal of Physiology
Volume 26, N^o2, June 2022**

TẠP CHÍ SINH LÝ HỌC VIỆT NAM

Tổng biên tập

GS.TS. Phạm Thị Minh Đức

Phó tổng biên tập:

PGS.TS. Trần Hải Anh

PGS.TS. Nguyễn Tùng Linh

Ban biên tập:

GS.TS. Phạm Thị Minh Đức

GS.TS. Lê Quý Phương

PGS.TS. Trần Hải Anh

PGS.TS. Đặng Quốc Bảo

PGS.TS. Tạ Tuyết Bình

PGS.TS. Trần Minh Hậu

PGS.TS. Nguyễn Trung Kiên

PGS.TS. Nguyễn Tùng Linh

PGS.TS. Nguyễn Bạch Ngọc

PGS.TS. Vũ Đăng Nguyên

PGS.TS. Lê Đình Tùng

TS. Hoàng Khánh Hằng

Thư ký biên tập:

TS. Vũ Thị Thu

PGS.TS. Vũ Thị Thơm

TS.BS. Phạm Ngọc Thảo

TS.BS. Đinh Trọng Hà

ThS.BS. Nguyễn Hữu Bền

ThS.BS. Nguyễn Thị Hà

ThS.BS. Đỗ Thanh Tuấn

Trụ sở Ban biên tập:

Tầng 1, Nhà B2, Trường Đại học Y Hà Nội

Địa chỉ: Số 1, Phố Tôn Thất Tùng, Quận Đống Đa, Thành phố Hà Nội

Điện thoại (04)38.523.798 Ext: 203; 205; 207

Mọi thông tin liên lạc xin gửi về:

Văn phòng Ban biên tập Tạp chí Sinh lý học Việt Nam

Tầng 1, Nhà B2, Trường Đại học Y Hà Nội

Địa chỉ: Số 1, Phố Tôn Thất Tùng, Quận Đống Đa, Thành phố Hà Nội

Điện thoại (04)38.523.798 Ext: 203; 205; 207

Email: tapchi@sinhlyhoc.com.vn

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TẠP CHÍ SINH LÝ HỌC VIỆT NAM

Tạp chí Sinh lý học Việt Nam là tạp chí chuyên ngành Sinh lý học. Tạp chí đăng tải các công trình nghiên cứu, các bài tổng quan, thông báo khoa học thuộc chuyên ngành Sinh lý học và các chuyên ngành có liên quan với Sinh lý học Y học, Sinh lý học Người và Động vật.

1. Quy định chung về bài đăng trên Tạp chí Sinh lý học Việt Nam

- Các thuật ngữ thống nhất theo tự điển Bách khoa Việt Nam.
- Bài gửi đăng phải đánh máy bằng tiếng Việt rõ ràng, phông chữ Unicode, kiểu chữ Arial, cỡ chữ 10, khổ giấy 26.5*19.0 cm, lề trên 2cm, lề dưới 2cm, lề trái 2.5cm, lề phải 2.5cm, cách dòng 1.15 line. Các chữ viết tắt phải được chú thích các từ gốc của các chữ viết tắt đó. Thứ tự các đề mục đánh số Ả-rập, không đánh số La Mã (Thí dụ 1, 1.1, 1.1.1, 2, 2.2...).
- Bài đăng Tạp chí gửi về địa chỉ <https://tapchi.sinhlyhoc.com.vn/index.php/vjp/index>, gửi kèm theo tên, địa chỉ liên lạc, địa chỉ email và số điện thoại của tác giả chịu trách nhiệm khoa học về bài báo (Tạp chí không nhận bản in).
- Mỗi tác giả được phép đăng nhiều bài trong 1 số nhưng chỉ được đứng tên đầu ở 1 bài. Bài không đăng được, không trả lại bản thảo.
- Tác giả chịu trách nhiệm khoa học của bài báo phải ký vào văn bản cam kết về bản quyền của mình, các số liệu nghiên cứu, nội dung được đưa ra trong bài báo, các vấn đề về đạo đức nghiên cứu và gửi về địa chỉ Ban biên tập:

Văn phòng Hội Sinh lý học Việt Nam

Tầng 1, Nhà B2, Trường Đại học Y Hà Nội,

Số 1, Phố Tôn Thất Tùng, Quận Đống Đa, TP Hà Nội

2. Một số yêu cầu cụ thể về bài đăng công trình nghiên cứu khoa học

- Bài gửi đăng chưa được đăng ở bất kỳ Tạp chí quốc gia nào.
- Tổng số trang của bài đăng công trình không quá 8 trang giấy A4, không quá 10 trang với bài tổng quan.
- Tổng số các đối tượng minh họa, kết quả (gồm hình, bảng, biểu) không quá 5 (gồm bảng, biểu, hình, ảnh, biểu đồ) và/hoặc 1/4 tổng số trang của bài báo. Tên các đối tượng được ghi theo số thứ tự cho mỗi loại (ví dụ hình 1, hình 2, bảng 1, bảng 2). Tên bảng được đặt ở trên, chính giữa bảng, tên hình, biểu đồ được đặt ở dưới, chính giữa hình, biểu đồ.
- Lệ phí đăng bài là 600.000 đồng/bài và 200.000 chi phí in ấn/bài. Kinh phí được thu nộp khi bài báo được chấp nhận đăng. Thông tin tài khoản của Hội Sinh lý học Việt Nam như sau:

Đoàn Thị Vân Du

Số tài khoản: **1221 0001 39 0003.**

tại Ngân hàng BIDV chi nhánh Hà Thành

- Trình tự các mục trong bài:
 - + Tên bài báo: Được viết ngắn gọn, thể hiện được nội dung chính của bài báo và bắt đầu bằng danh từ
 - + Họ và tên các tác giả, địa chỉ cơ quan, nơi thực hiện công trình (không ghi học hàm, học vị, chức danh). Tác giả thực hiện chính được viết đầu tiên, tác giả chịu trách nhiệm khoa học về bài báo được viết cuối cùng nếu có (ví dụ tên thầy hướng dẫn). Cuối trang thứ nhất của bài báo cần ghi rõ tên tác giả chịu trách nhiệm khoa học về bài báo, kèm theo địa chỉ liên lạc, địa chỉ email và số điện thoại. Liệt kê đầy đủ tất cả các tác giả tham gia bài báo, đề nghị không viết “và cộng sự”.
 - + Tóm tắt tiếng Việt: Viết không quá 300 từ, viết dưới dạng bài văn xuôi thể hiện được mục tiêu, đối tượng nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, kết quả chính của nghiên cứu và kết luận. Từ khóa không quá 5 từ, cụm từ.
 - + Tên bài báo và tóm tắt bằng tiếng Anh đặt ở cuối bài báo, sau tài liệu tham khảo, cần được dịch đầy đủ chính xác từ tên bài báo, tóm tắt và từ khóa bằng tiếng Việt.
 - + Nội dung toàn văn gồm:

- ✓ Đặt vấn đề (bao gồm cả mục tiêu nghiên cứu của đề tài): Cần nêu rõ lý do hoặc giả thuyết nghiên cứu, mục tiêu nghiên cứu (không trùng lặp với tên bài báo).
- ✓ Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Viết ngắn gọn, đầy đủ thông tin bao gồm: đối tượng nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, công cụ nghiên cứu, phương pháp thu thập số liệu, phương pháp phân tích số liệu, đạo đức nghiên cứu.
- ✓ Kết quả nghiên cứu: được thể hiện bằng các bảng, biểu đồ, hình hoặc bằng lời.
- ✓ Bàn luận (bàn luận có thể viết chung với kết quả nghiên cứu, trong trường hợp viết chung thì đề mục cần ghi rõ "Kết quả và bàn luận"): tác giả cần so sánh kết quả nghiên cứu của mình với các tác giả khác và lý giải về kết quả thu được.
- ✓ Kết luận: viết ngắn gọn, trả lời đầy đủ mục tiêu đề ra.
- ✓ Khuyến nghị: nếu có.
- ✓ Lời cảm ơn: cảm ơn quý tài trợ, nơi thực hiện nghiên cứu, các cộng sự đóng góp cho công trình.
- ✓ Tài liệu tham khảo

3. Quy định về tài liệu tham khảo

- Tài liệu tham khảo (không quá 15 tài liệu) được xếp theo thứ tự vần chữ cái A, B, C..., tiếng Việt trước, tiếng nước ngoài sau.
- Nếu tài liệu là tạp chí thì ghi tên tác giả, năm xuất bản, tên bài, tên tạp chí, tập, số, trang (đầu và cuối). Ví dụ:
 - + **Dean P, Michell IJ, Redgrave P (1988)**, Responses resembling defensive behaviour produced by microinjection of glutamate into superior colliculus of rats. *Neuroscience*, 24(2):501-510.
- Trường hợp tài liệu tham khảo có từ 3 tác giả trở xuống thì ghi đầy đủ họ tên của 10 tác giả. Trong trường hợp có từ 3 tác giả trở lên thì ghi đầy đủ họ, tên của 3 tác giả đầu tiên, sau đó viết "và cộng sự" nếu bài báo viết bằng tiếng Việt hoặc "et al" nếu bài báo viết bằng tiếng nước ngoài. Ví dụ:
 - + **Domett E, Coizet V, Blaha CD, et al (2005)**, How visual stimuli activate dopaminergic neurons at short latency. *Science*, 307(5714):1476-1479.
- Nếu là sách chuyên khảo thì ghi tên tác giả, năm xuất bản, tên sách, nhà xuất bản, TP xuất bản, trang tham khảo. Ví dụ:
 - + **Stein BE, Meredith MA (1993)**, The merging of the senses. Cambridge, MA: MIT, pp.230-235.
- Nếu là một chương trong sách thì ghi tên tác giả của chương, năm xuất bản, tên chương, tên sách, tên người biên tập, thành phố xuất bản, nhà xuất bản, trang tham khảo. Ví dụ:
 - + **Gerfen CR, Wilson CJ (1996)**, The basal ganglia. In: *Handbook of chemical neuroanatomy, Vol 12: Integrated systems of the CNS, Part III.* (Swanson LW, Bjorklund A, Hokfelt T, eds), Amsterdam: Elsevier, pp.371 - 468.
- Nếu tài liệu không thuộc hệ chữ Latinh thì phiên âm tên tác giả (theo tiếng Latinh) và dịch toàn bộ phần còn lại ra tiếng Việt, sau đó mở ngoặc ghi chú tiếng của tài liệu đó. Ví dụ: (tiếng Nga).
- Các tài liệu đưa ra phải được trích dẫn đầy đủ trong nội dung bài báo. Trong đó ít nhất 50% số tài liệu tham khảo cần xuất hiện trong phần bàn luận.

4. Yêu cầu đối với các bài tổng quan, thông báo khoa học và bài dịch

- Đối với các bài Tổng quan cần có đầy đủ các tài liệu tham khảo và nguồn số liệu được trích dẫn trong bài. Tác giả bài Tổng quan được ghi rõ chức danh khoa học, học vị, chuyên ngành, địa chỉ cơ quan (ghi ở cuối trang đầu của bài Tổng quan). Nếu bài tổng quan dài, Ban biên tập sẽ chia làm 2 kỳ, mỗi kỳ dài không quá 10 trang, kể cả hình ảnh, bảng, biểu và tài liệu tham khảo. Số tài liệu tham khảo không quá 20 tài liệu.
- Đối với các bài Thông tin khoa học, các bài dịch cần ghi rõ xuất xứ của nguồn dữ liệu được sử dụng để viết bài thông tin hoặc bài dịch. Đối với bài dịch cần photocopy toàn văn bản bài báo tiếng nước ngoài gửi kèm theo bản dịch.
- Đối với bài tổng quan và các bài thông tin khoa học, tác giả gửi đăng sẽ không phải nộp lệ phí khoa học.

MỤC LỤC

Các bài đăng công trình	Trang
Bước đầu xây dựng quy trình xác định chuỗi nhẹ tự do kappa và lamda trong huyết tương và dịch não tủy của bệnh nhân viêm não tự miễn	1
<i>Bùi Phương Thảo, Lê Lan Phương, Nguyễn Thị Tú Linh, Phạm Đức Toàn, Dương Đức Tùng, Lê Thị Thanh Nhân, Phạm Văn Anh, Trịnh Hồng Thái</i>	
Tác dụng bảo vệ tế bào HEK293 của rutin trong điều kiện thiếu ôxi/tái cung cấp ôxi <i>in vitro</i> sử dụng buồng whitley H35 hypoxystation	9
<i>Vũ Thị Thu, Phạm Thị Bích</i>	
Tình trạng tăng đường huyết và rối loạn lipid máu trên mô hình chuột nhắt trắng đực gây béo phì bằng thức ăn giàu lipid	16
<i>Nguyễn Hoàng Tín, Lê Thị Diễm Tiên, Nguyễn Minh Tiến, Phùng Minh Thư, Nguyễn Thị Đặng, Trần Thị Thu Thảo, Trần Thái Thanh Tâm</i>	
Rối loạn giọng nói của bệnh nhân parkinson tại bệnh viện lão khoa trung ương bằng thang điểm voice handicap index	24
<i>Nguyễn Thiện Nhân, Cao Minh Châu, Nguyễn Thanh Bình</i>	
Đặc điểm hoang tưởng ở người bệnh tuổi thanh thiếu niên có rối loạn loạn thần cấp và nhất thời	31
<i>Cao Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Thành Long</i>	
Tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân nhiễm SARS-COV-2 trong khu cách ly tập trung trong cộng đồng	37
<i>Phạm Ngọc Thảo, Vũ Thị Thu</i>	
Ảnh hưởng của một số yếu tố cá nhân, xã hội đến chất lượng cuộc sống người bệnh nhồi máu cơ tim sau can thiệp động mạch vành	43
<i>Nguyễn Thị Hạnh, Chu Dũng Sĩ</i>	

BƯỚC ĐẦU XÂY DỰNG QUY TRÌNH XÁC ĐỊNH CHUỖI NHẹ TỰ DO KAPPA VÀ LAMDA TRONG HUYẾT TƯƠNG VÀ DỊCH NÃO TỦY CỦA BỆNH NHÂN VIÊM NÃO TỰ MIỄN

Bùi Phương Thảo^{1,2}, Lê Lan Phương¹, Nguyễn Thị Tú Linh^{1,2}, Phạm Đức Toàn¹, Dương Đức Tùng¹, Lê Thị Thanh Nhân², Phạm Văn Anh³ và Trịnh Hồng Thái^{1,2,*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm đánh giá khả năng xác định chuỗi nhẹ tự do trong bệnh viêm não tự miễn, nghiên cứu đã sử dụng phương pháp thẩm tách miễn dịch để phân tích chuỗi nhẹ tự do kappa và lamda trong dịch não tủy và huyết tương của bệnh nhân. **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 9 cặp mẫu huyết tương và dịch não tủy của 9 bệnh nhân được chẩn đoán viêm não tự miễn do Bệnh viện Nhi Trung ương cung cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Albumin và IgG được phân đoạn bằng sắc ký ái lực, và được phân tách bằng điện di 2 chiều. Chuỗi nhẹ tự do kappa và lamda được xác định bằng phương pháp thẩm tách miễn dịch, sau đó được định lượng bằng phần mềm ImageJ. **Kết quả:** Albumin và IgG là 2 thành phần chủ yếu của huyết tương, chúng gồm nhiều dạng isotype được phân tách thành các dải spot trên bản gel điện di 2 chiều. Chuỗi nhẹ tự do kappa biểu hiện rõ rệt trong tất cả 9 mẫu dịch não tủy và huyết tương. Không thấy xuất hiện chuỗi nhẹ tự do lamda trong dịch não tủy của bệnh nhân. **Kết luận:** Chuỗi nhẹ tự do kappa biểu hiện mạnh trong mẫu dịch não tủy và thứ hai, phương pháp thẩm tách miễn dịch là phương pháp tiềm năng có thể được phát triển để sử dụng trong xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán bệnh viêm não tự miễn.

Từ khóa: Chuỗi nhẹ tự do, bệnh viêm não tự miễn, đa xơ cứng, dịch não tủy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn là bệnh xảy ra do những rối loạn tại hệ thần kinh trung ương khi hệ miễn dịch của người bệnh xem chính các thành phần của cơ thể tại khu vực này là các kháng nguyên lạ và tấn công chúng [11]. Các dạng bệnh thường gặp của viêm não tự miễn bao gồm: đa xơ cứng, viêm não tủy rải rác cấp tính và viêm tủy thị thần kinh [10] [13]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh thần kinh tự miễn rất đa dạng, còn chưa được hiểu biết đầy đủ và

dễ nhầm lẫn với nhau, do đó gây khó khăn cho công tác chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên, những nghiên cứu về các chỉ thị phân tử của bệnh viêm não tự miễn còn khá ít. Các nghiên cứu gần đây về bệnh lý này đang tập trung sự chú ý đến chuỗi nhẹ tự do IgG [7].

Trong quá trình sản xuất các globulin miễn dịch, cơ thể người tạo ra chuỗi nhẹ tự do Ig (FLC) nhưng với hàm lượng rất thấp ở điều kiện sinh lý bình thường [1]. FLC tồn tại dưới dạng hai isotype, kappa (κ) hoặc lambda (λ) và cả κ và λ FLC đều được tìm thấy trong các dịch cơ thể khác nhau, bao gồm huyết thanh/huyết tương và dịch não tủy (CSF), ở hai dạng chính, monomer (22–27 kDa) và dimer, (44–55 kDa) [6]. Ở người bình thường, nồng độ các chuỗi nhẹ tự do trong huyết tương/huyết thanh (sFLC) được ổn định do sự cân bằng giữa 2 quá trình tổng hợp và chuyển hóa. Tuy nhiên, trong các

¹Khoa sinh học, Trường ĐHKHTN - ĐHQGHN

²Phòng TN Trọng điểm Công nghệ Enzyme và Protein, Trường ĐHKHTN-ĐHQGHN

³Khoa Thần Kinh, Bệnh viện Nhi Trung ương

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Bùi Phương Thảo

Tác giả liên hệ chính: **Trịnh Hồng Thái**

Email: thaith@vnu.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 28/02/2022

Ngày phản biện: 31/03/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/06/2022

điều kiện bệnh lý, hàm lượng FLC tổng hợp có thể cao bất thường.

Các nghiên cứu đã chỉ ra tình trạng bất thường của FLC trong một số trường hợp bệnh lý có liên quan đến tăng sinh tế bào plasma như trong bệnh đa u tủy xương (Multiple Myeloma, MM) [9]. sFLC là một chỉ thị có thời gian bán hủy nhanh, với chuỗi kappa khoảng 2-4 giờ, chuỗi lamda khoảng 3-6 giờ, nên xét nghiệm này cho phép đánh giá hiệu quả của điều trị từ rất sớm [12]. FLC có thể định lượng được với nồng độ rất thấp, nên có thể phát hiện sớm sự tái phát của bệnh. Xét nghiệm này cũng cho phép xác định giai đoạn bệnh và là chỉ số tiên lượng sự tiến triển của bệnh MM [5]. Đối với viêm não tự miễn, nhiều nghiên cứu thực hiện với mẫu bệnh nhân đa xơ cứng (MS) đã chứng minh chuỗi nhẹ kappa tự do tăng cao trong dịch não tủy của bệnh nhân MS và chỉ ra giá trị chẩn đoán tiềm năng của chuỗi nhẹ tự do (FLC) trong dịch não tủy có thể hỗ trợ chẩn đoán MS [7].

Trước tiên năng hỗ trợ chuẩn đoán của chuỗi nhẹ tự do kappa và lamda trong bệnh viêm não tự miễn, nghiên cứu này nhằm mục đích bước đầu xây dựng quy trình xác định được chuỗi nhẹ tự do kappa và lamda trong mẫu huyết tương và dịch não tủy của các bệnh nhân được chuẩn đoán mắc bệnh viêm não tự miễn và từ đó làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm phát triển xét nghiệm chuỗi nhẹ tự do giúp hỗ trợ chẩn đoán bệnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Mẫu nghiên cứu bao gồm 09 cặp mẫu huyết tương và dịch não tủy được chuẩn đoán mắc bệnh viêm não tự miễn được cung cấp bởi Bệnh viện Nhi Trung ương. Mẫu có các thông tin của bệnh nhân như tuổi, giới tính, mô tả biểu hiện lâm sàng và chuẩn đoán của bác sĩ với sự chấp thuận cho mẫu từ bệnh nhân.

2.2. Thu IgG sử dụng cột sắc ký ái lực

Mẫu huyết tương được xử lý bằng ProteoPrep® Immunoaffinity Albumin and IgG Depletion Kit (Sigma Aldrich, Mỹ) để thu hai protein có hàm lượng cao nhất trong huyết tương là Albumin và IgG.

2.3. Điện di 2 chiều (2-DE)

Trước tiên, hàm lượng protein có trong mẫu huyết tương trước và sau khi qua cột ProteoPrep® Immunoaffinity Albumin and IgG được định lượng bằng phương pháp Bradford. Sau đó, 100 µg protein sẽ được tính toán để trộn với đệm lysis (6M Urea, 2M Thiourea, glycerol, DTT và 2 µl Bio-lyte) với tổng thể tích cố định 125 µl trong 3 giờ ở nhiệt độ phòng trước khi được ủ với thanh strip gradient pH 3-10 (IPG strip), chiều dài 7 cm (Biorad, Mỹ) trong vòng 3 giờ tiếp theo trên khay tương gel. Điện di đẳng điện chiều một được thực hiện trên hệ thống Protean IEF cell (Biorad – Mỹ).

Chiều thứ hai của điện di hai chiều được tiến hành trên gel polyacrylamide 10% có SDS, trong đó phần gel cô được thay thế bằng agarose low melting 5% chứa 0.1% bromophenol blue.

2.4. Thẩm tách miễn dịch (Western blot)

Các mẫu huyết tương và dịch não tủy được điện di trên gel SDS-PAGE sử dụng kit TGX Stain-Free™ FastCast™ (Biorad - Mỹ).

Đối với mẫu dịch não tủy, mẫu được trộn với đệm SB 5X không DTT (15% SDS, 312,5 mmol/l Tris-HCl, 10 mmol Na₂EDTA, và 0,5 mol / l sucrose, pH 6,9) theo tỷ lệ 10 µl mẫu và 5 µl đệm SB 5X. Với mẫu huyết tương, mẫu sẽ được pha loãng 80 lần với NaCl 0,9%, sau đó 1 µl mẫu sau pha loãng sẽ được trộn với 1 µl đệm SB 5X không DTT hoặc có DTT. Sau khi điện di, protein được chuyển lên màng nitrocellulose bằng hệ thống Turbo Trans Blot (Biorad, Mỹ). Sau đó, màng được ủ qua đêm với kháng thể bậc một kháng lại chuỗi nhẹ κ và λ (Santa Cruz Biotechnology, Mỹ) ở 4°C với tỉ lệ 1:200.

Sau khi rửa, màng tiếp tục được ủ với kháng thể bậc hai cộng hợp với HRP (Horseradish Peroxidase) với tỉ lệ 1:10000 trong 1 giờ.

Tiếp theo, 3 ml cơ chất A và 3 ml cơ chất B (Clarity™ Western ECL Substrate, Biorad, Mỹ) được nhỏ lên màng sao cho cơ chất dàn đều bề mặt màng để khuếch đại tín hiệu của phản ứng. Tín hiệu huỳnh quang sau đó được ghi lại bằng máy ChemiDoc (Biorad- Mỹ).

2.5. Phân tích hình ảnh bản gel điện di bằng phần mềm Image J

Trong nghiên cứu, phần mềm Image J được sử dụng để phân tích hình ảnh bản

gel Western Blot dưới dạng 8-bit. Phần mềm giúp định lượng các băng thông qua xác định mật độ (densitometry) điểm ảnh (pixel) của băng làm cơ sở để định lượng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thành phần protein trong huyết tương và dịch não tủy của bệnh nhân

Hàm lượng protein của huyết tương và dịch não tủy trong các mẫu bệnh được xác định bằng phương pháp Bradford. Kết quả cho thấy nồng độ protein của các mẫu huyết tương khá tương đồng nhau (bảng 1). Trong khi đó, với dịch não tủy, một số mẫu bệnh có hàm lượng protein rất thấp.

Bảng 1. Kết quả định lượng protein trong các cặp mẫu dịch não tủy và huyết tương của bệnh nhân viêm não tự miễn

STT	Mẫu	Nồng độ protein (mg/ml)	
		Dịch não tủy	Huyết tương
1	T. T. M.	0.044	4.044
2	N. V. T.	0.58	3.951
3	T. Đ. T.	0.798	3.604
4	L. Q. M.	0.666	3.472
5	N. V. H.	2.999	3.966
6	N. T. T. H.	0.637	3.704
7	N. H. Y.	0.766	3.375
8	P. V. H.	0.719	4.019
9	V. T. G.	1.217	3.873

3.2. Tách albumin, IgG bằng sắc ký ái lực

Albumin và IgG được phân tách khỏi các protein của huyết tương sử dụng sắc ký ái lực. Hiệu quả tách albumin và IgG được đánh giá thông qua điện di 2 chiều (2-DE). Mẫu huyết tương của người bệnh trước và sau khi loại Albumin, IgG được điện di hai chiều và đánh giá kết quả.

Khi điện di 2-DE mẫu huyết tương sử dụng thanh gel IPG strip pH 3-10, 7cm để phân tách protein (Hình 1A, B), kết quả điện di cho thấy các protein đã được phân tách tốt. So sánh với bản gel 2-DE tham chiếu từ cơ sở dữ liệu Expasy, có sự xuất hiện của các dải spot trong hình 1A tại vị

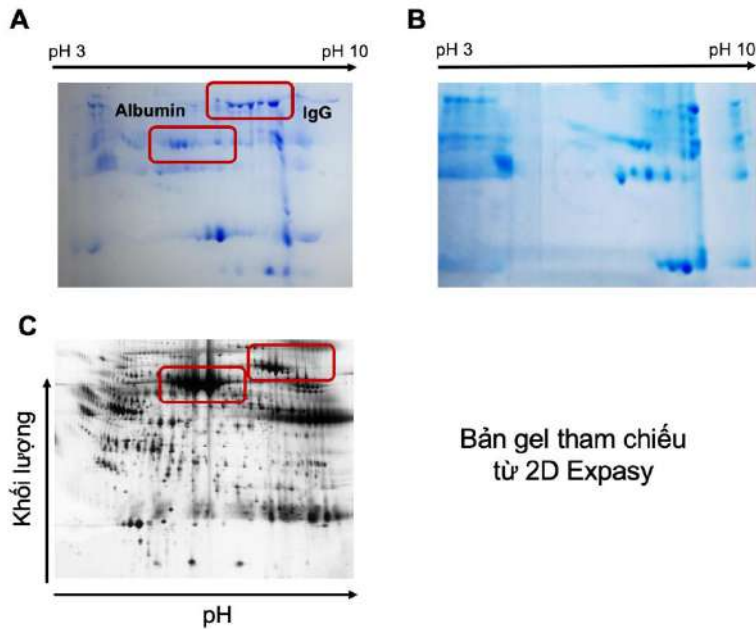
trí tương ứng với khối lượng phân tử của albumin và IgG. Các dải spot này biến mất ở hình 1B, chứng tỏ, albumin, IgG đã được thu lại hiệu quả trên cột.

3.3. Xác định chuỗi nhẹ kappa và lambda trong huyết tương và dịch não tủy của bệnh nhân viêm não tự miễn

Để xác định sự có mặt của chuỗi nhẹ kappa tự do trong mẫu huyết tương và dịch não tủy, Western blot được thực hiện trên các cặp mẫu huyết tương và dịch não tủy của bệnh nhân được nghi ngờ mắc bệnh thần kinh tự miễn, sử dụng kháng thể kháng chuỗi nhẹ kappa. Kết quả Western blot trên hình 2 cho thấy xuất hiện các

băng ở các giếng chứng tỏ đã xảy ra phản ứng đặc hiệu của kháng thể kháng chuỗi nhẹ tự do kappa trong dịch não tủy (hình 2A) và huyết tương (hình 2B). Các băng xuất hiện đặc hiệu, không có dấu hiệu của các băng ở các vị trí khác, và các băng

xuất hiện đồng đều giữa các mẫu chứng tỏ phản ứng xảy ra đặc hiệu. Vị trí các băng cho thấy đây là các kappa dimer với khối lượng phân tử khoảng 44-55 kDa, phù hợp với khối lượng phân tử lý thuyết của phân tử này.

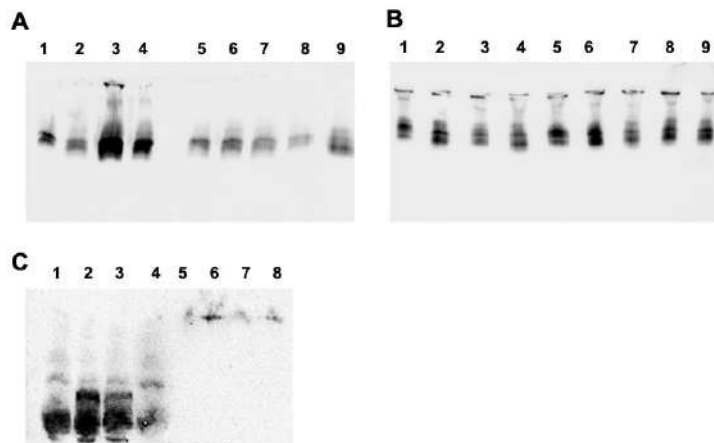


Hình 1. Hình ảnh phân tách albumin và IgG trên bản gel điện di 2 chiều. **A.** Huyết tương tổng số. **B.** Huyết tương sau khi đã loại Albumin và IgG. **C.** Bản gel tham chiếu từ cơ sở dữ liệu Expsy.

3.3.1. Chuỗi nhẹ tự do kappa

Kết quả bán định lượng xác định hàm lượng chuỗi nhẹ tự do trong các mẫu (bảng 2) sử dụng ImageJ cho thấy sự tồn tại của 3 băng khác nhau. Trong đó, băng

1 chiếm ưu thế trong dịch não tủy của bệnh nhân N.T.T.H. và trong huyết tương của bệnh nhân N.V.H.; băng 2 và băng 3 cao nhất thuộc DNT của bệnh nhân T.Đ.T. và huyết tương của bệnh nhân N.T.T.H.



Hình 2. Hình ảnh Western blot xác định sự có mặt của chuỗi nhẹ kappa trong dịch não tủy (A), huyết tương (B), và chuỗi nhẹ lamda trong huyết tương (C) của bệnh nhân. G1- G4: Mẫu được xử lý với đệm SB 5X có DTT. G5- G8: Mẫu được xử lý với đệm SB 5X không DTT.

Bảng 2. Kết quả định lượng các băng chuỗi nhẹ tự do kappa sử dụng ImageJ

TT	Mẫu	Dịch não tủy (pixel)			Huyết tương (pixel)		
		Băng 1	Băng 2	Băng 3	Băng 1	Băng 2	Băng 3
1	T. T. M.	501.607	4.692.406	5.552.255	4.641.740	13.804.066	6.269.933
2	N. V. T.	941.749	4.308.820	6.080.154	6.357.660	14.742.966	14.531.196
3	T. Đ. T.	2.341.033	12.656.43	24.883.853	3.123.548	7.000.125	9.365.539
4	L. Q. M.	2.537.083	10.287.477	9.983.740	3.299.004	8.453.681	14.892.459
5	N. V. H.	6.051.740	7.119.296	2.865.075	17.135.953	7.119.296	11.787.075
6	N.T.T.H.	6.251.912	21.818.945	4.973.832	4.051.075	21.818.945	17.179.761
7	N. H. Y.	4.620.255	6.957.681	4.218.125	4.680.347	6.957.681	13.000.874
8	P. V. H.	2.924.255	9.311.007	1.726.447	4.577.397	9.311.007	2.772.912
9	V. T. G.	190.364	3.603.335	4.785.639	4.690.125	10.391.619	15.519.246

3.3.2. Chuỗi nhẹ tự do lamda

Với chuỗi nhẹ lamda, Western blot chỉ được thực hiện trên mẫu huyết tương

và trong trường hợp mẫu được xử lý với đệm mẫu có và không có DTT (theo hình 2C).

Bảng 3. Kết quả định lượng các băng chuỗi nhẹ tự do lamda sử dụng ImageJ

Băng (pixel)	Mẫu huyết tương của bệnh nhân							
	T. Đ. T.	N. V. H.	N. T. T.H.	V. T. G.	T. Đ. T.	N. V. H.	N. T. T.H.	V. T. G.
1	-	-	-	-	4.092.346	9.022.684	3.185.296	3.082.347
2	4.123.803	15.454.735	7.718.765	11.294.329				
3	27.298.430	36.954.693	34.566.522	14.789.338				

Trong giếng G1- G4 (hình 2C), các mẫu được xử lý với đệm SB 5X có DTT, tín hiệu của giếng G1- G4 khá mạnh, các băng đậm hơn và có kích thước khoảng 20- 25 kDa tương ứng với kích thước của chuỗi nhẹ lamda tự do dạng monome. Tuy nhiên, ở G5-G8, các mẫu được xử lý với đệm SB 5X không có DTT cho kết quả với băng khá mờ, tín hiệu yếu, kích thước lớn hơn, tương ứng với dạng dimer 44-45

kDa. Kết quả bán định lượng (bảng 3) cho thấy mật độ tín hiệu của G5-G8 thấp và chỉ bằng khoảng 1/10 so với G1-G4. Tuy nhiên, độ đặc hiệu của tín hiệu cao, không có các băng vạch tín hiệu khác xuất hiện.

4. BÀN LUẬN

Thông qua thẩm tách miễn dịch, các nghiên cứu khác đã khẳng định sự tăng biểu hiện của các chuỗi nhẹ tự do kappa

và lamda trong dịch não tủy so với huyết tương của bệnh nhân đa xơ cứng [9] [4], một số nghiên cứu đã tập trung vào việc phân tích những biến đổi trong tỷ lệ FLC dạng monomer và dimer trong các tình trạng bệnh lý và từ đó cho kết quả chẩn đoán chính xác hơn [6]. Một số nghiên cứu đã đề xuất định lượng FLC như một giải pháp thay thế cho phân tích dải oligoclonal (OCB) [3], họ đã đề xuất một phân tích kết hợp của κ và λ -FLC để làm tăng độ chính xác của xét nghiệm phát hiện MS. Đến năm 2011, Kaplan và cộng sự đã phát triển một phương pháp chẩn đoán dựa trên định lượng sau western blot các monome κ - và λ -FLC trong dịch não tủy và huyết thanh của bệnh nhân và cho thấy nó có độ đặc hiệu và độ nhạy cao hơn để phát hiện bệnh. Bên cạnh thẩm tách miễn dịch, các xét nghiệm đo độ đục (nephelometric) FLC cũng được sử dụng trong việc xác định sự có mặt của các chuỗi nhẹ tự do [2] cho phép ước tính tổng lượng các dạng FLC khác nhau bao gồm các monomer, dimer và phân tử liên kết với chúng [8].

Trên thực tế, chúng ta hiện nay biết rất ít về các mô hình đơn phân FLC trong dịch não tủy và vai trò của chúng trong tiến triển của bệnh đa xơ cứng nói riêng và các bệnh viêm não tự miễn nói chung. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ cao bất thường của dimer FLC- κ ở một số bệnh nhân; phát hiện này đã được xem xét khi lựa chọn các dấu hiệu hữu ích về mặt chẩn đoán cho MS. Đáng chú ý, những bất thường về tính chất dimer hóa của các FLC đã được chứng minh trong dịch não tủy của bệnh nhân viêm não xơ cứng bán cấp. Do đó, có thể sự biến đổi FLC bất thường trong MS thể hiện một đặc điểm bệnh lý quan trọng liên quan đến bệnh cần được điều tra cẩn thận hơn. Việc tín hiệu của lamda thấp hơn đáng kể so với kappa trong mẫu huyết tương và gần như không quan sát được trong các mẫu dịch não tủy có thể do thông thường các tế bào plasma

sản xuất kappa nhiều hơn so với lamda.

Các bước phân tích FLC được trình bày ở đây có thể dùng làm cơ sở để tiếp tục nghiên cứu phát triển xét nghiệm chẩn đoán mới cho MS. Trên thực tế, phương pháp được mô tả không tốn kém, không cần thiết bị đặc biệt và có thể được áp dụng trong các phòng thí nghiệm lâm sàng, sử dụng phần mềm IMAGEJ miễn phí để phân tích kết quả. Tuy nhiên, mẫu đối chứng là một thách thức vì các nghiên cứu chỉ ra rằng mức FLC trong dịch não tủy của nhóm người khỏe mạnh quá thấp, do đó trong một số trường hợp không thể xác định được. Nghiên cứu cần thực hiện trên cỡ mẫu lớn hơn với số lượng bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh MS và bệnh nhân mắc các bệnh thần kinh tự miễn khác để chứng tỏ có thể sử dụng FLC có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh.

Mặc dù cỡ mẫu còn khá nhỏ, tuy nhiên kết quả thẩm tách miễn dịch cho thấy sự đồng bộ và có giá trị lặp lại cho tất cả các mẫu bệnh, do đó phương pháp có thể được phát triển để trở thành quy trình xét nghiệm nhằm hỗ trợ chuẩn đoán cho bệnh viêm não tự miễn.

5. KẾT LUẬN

Kết quả bước đầu cho thấy sử dụng phương pháp thẩm tách miễn dịch, lần đầu tiên ở Việt Nam, chuỗi nhẹ tự do kappa, lamda được xác định trong cả huyết tương và dịch não tủy của bệnh nhân viêm não tự miễn.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân đã tự nguyện cho mẫu nghiên cứu, các y bác sĩ của Bệnh viện Nhi Trung ương đã hỗ trợ lấy mẫu. Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí từ đề tài TN.21.11 – Đại học Khoa học tự nhiên – Đại học quốc gia Hà Nội. Bên cạnh đó, chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến Thạc sĩ Hoàng Ngọc Anh, Viện vệ sinh dịch tễ, với những đóng góp cho phần phân tích ImageJ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bradwell AR, Carr-Smith HD, et al (2003)**. Serum test for assessment of patients with Bence Jones myeloma. *Lancet*, 361(9356), 489–491.
2. **Fischer C, Arneth B, Koehler J, et al (2004)**. Kappa free light chains in cerebrospinal fluid as markers of intrathecal immunoglobulin synthesis. *Clin. Chem*, 50(10), 1809–1813.
3. **Haertle M, Kallweit U, Weller M, et al (2014)**. The presence of oligoclonal IgG bands in human CSF during the course of neurological diseases. *J. Neurol*, 261(3), 554–560.
4. **Kaplan B, Aizenbud BM, Golderman S, et al. (2010)**. Free light chain monomers in the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 229(1-2): 263–271
5. **Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV et al. (2019)**. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders,” *Lancet Oncol*, 20(6), e302–e312.
6. **Kaplan B, Golderman S, Yahalom G, et al (2013)**. Free light chain monomer-dimer patterns in the diagnosis of MS .*J. Immunol. Methods*,390 (1–2), 74–80, 2013.
7. **Leurs CE, Twaalfhoven H, Lissenberg - Witte BI, et al (2020)**. Kappa free light chains is a valid tool in the diagnostics of MS: A large multicenter study. *Mult. Scler. J*, 26(8), 912–923.
8. **Menéndez-Valladares P, García-Sánchez MI, Cuadri Benítez P, et al (2015)**. Free kappa light chains in cerebrospinal fluid as a biomarker to assess risk conversion to multiple sclerosis. *Mult. Scler. J. Clin*, 1(1–9).
9. **Mygland A, Trydal T, Vinje BU, et al (2007)**. Isoelectric focusing is superior to immunofixation electrophoresis in diagnosing CNS inflammation. *Acta Neurol. Scand*, 115(2), 122–125.
10. **Paliwal VK (2016)**. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurol. India*, 64(6), 1193–1194.
11. **Wang L, Wang FS, Gershwin ME (2015)**. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. *J. Intern. Med*, 278(4), 369–395.
12. **Yap CYF, Wong PW, Aw TC (2011)**. Free kappa and lambda light chains in plasma cell dyscrasias. *Proc. Singapore Healthc*, 20(1), 64–66.
13. **Zettl UK, Stüve O, Patejdl R, (2012)**. Immune-mediated CNS diseases: A review on nosological classification and clinical features. *Autoimmun. Rev*, 11(3), 167–173.

SUMMARY**PRELIMINARY DETERMINATION OF KAPPA AND LAMDA FREE LIGHT CHAINS
IN PLASMA AND CEREBROSPINAL FLUID OF PATIENTS
WITH AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS**

Bui Phuong Thao^{1,2}, Le Lan Phuong², Pham Duc Toan², Duong Duc Tung², Le Thi Thanh Nhan², Pham Van Anh³ và Trinh Hong Thai^{1,2}

¹Faculty of Biology, Hanoi University of Science, Vietnam National University

²The key Laboratory of Enzyme and Protein Technology, Hanoi University of Science,
Vietnam National University

³Neurology Department, Vietnam National Children's Hospital

Objectives: To evaluate the possibility to determine the presence of the free light chains (FLCs) in autoimmune encephalitis, the study utilize Western Blot to detect and semi-quantify the kappa and lamda free light chains in the cerebrospinal fluid and plasma of patients. **Subjects:** 9 pairs of plasma and cerebrospinal fluid samples from 9 patients diagnosed with autoimmune encephalitis provided by the National Children's Hospital. **Methods:** Albumin and IgG were fractionated by affinity chromatography and separated by 2-D electrophoresis. The kappa and lamda FLCs were determined by Western Blot, then quantified using ImageJ software. **Results:** Albumin and IgG are the two major components of plasma, they consist of many isotypes, separated as spots on 2D electrophoresis gel. The expression of kappa free light chain was obviously observed in all 9 CSF and plasma samples. None of lamda free light chains were recorded in the patient's CSF. **Conclusions:** The kappa free light chain is strongly expressed in CSF samples and Western Blot is a potential method that can be developed as an adjunct to the diagnosis of autoimmune encephalitis.

Keywords: Free light chains, autoimmune encephalitis, multiple sclerosis, cerebrospinal fluid.

TÁC DỤNG BẢO VỆ TẾ BÀO HEK293 CỦA RUTIN TRONG ĐIỀU KIỆN THIẾU ÔXI/TÁI CUNG CẤP ÔXI *IN VITRO* SỬ DỤNG BUỒNG WHITLEY H35 HYPOXYSTATIONVũ Thị Thu¹, Phạm Thị Bích¹**TÓM TẮT**

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả mô hình thiếu ôxi-tái cung cấp ôxi (HR) *in vitro* sử dụng buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation và bước đầu đánh giá tác dụng của Rutin (Rut) đối với tế bào biểu mô thận HEK293 trong mô hình thiết lập được. **Phương pháp:** Hiệu quả mô hình HR và vai trò của Rut được xác định bằng cách đánh giá tỉ lệ tế bào sống sử dụng kit CCK-8. **Kết quả:** Mô hình HR sử dụng buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation có khoảng thời gian thiếu ôxi 6 tiếng (0.5% O₂, 37°C, 5% CO₂) và khoảng thời gian tái cung cấp ôxi 24 tiếng thể hiện hiệu quả khi sử dụng tế bào biểu mô thận HEK293 làm đối tượng nghiên cứu. Với nồng độ thấp hơn 250 µM, Rut ít gây độc tế bào; đặc biệt, Rut ở các nồng độ 10, 20 và 40 µM thể hiện hiệu quả bảo vệ tốt đối với tế bào HEK293 trong tổn thương gây ra bởi điều kiện HR. Kết quả nghiên cứu bước đầu khẳng định vai trò tiềm năng của Rutin trong việc bảo vệ tế bào thận HEK293 chống lại tổn thương HR.

Từ khóa: Hypoxia, HEK293, tỉ lệ tế bào sống, Rutin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp tính (Acute Kidney Injury, AKI) là sự suy giảm đột ngột (trong vài giờ đến vài ngày) mức lọc cầu thận, dẫn đến tích tụ độc tố trong máu [9] [9]. Các nghiên cứu dịch tễ học đã chứng minh rằng AKI thường xuyên phát triển thành bệnh thận mạn tính và là yếu tố tăng tiến triển của bệnh thận giai đoạn cuối. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao (trên 50% đối với bệnh nhân AKI cần lọc máu), chi phí điều trị lớn [4]. AKI gây nên bởi nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó tổn thương thiếu máu cục bộ - tái tưới máu (TM - TTM) thận hay còn gọi là tổn thương thiếu ôxi - tái cung cấp ôxi (hypoxia -reoxygenation, HR) là một trong những nguyên nhân chủ yếu [13]. Trong giai đoạn thiếu máu, lượng máu đến mô bị giảm dẫn đến sự suy giảm

nồng độ ôxi và chất dinh dưỡng đến nuôi dưỡng mô làm mô bị tổn thương. Tái tưới máu kịp thời sau nhồi máu là cần thiết để cứu vùng mô, tế bào bị tổn thương do thiếu máu cục bộ. Tuy nhiên việc tái thông dòng máu, tái cung cấp ôxi cũng có thể làm trầm trọng hơn những tổn thương trước đó [12]. Cho đến nay, sinh lý bệnh của AKI do TM-TTM vẫn đang tiếp tục được làm rõ. Để giảm thiểu thương tổn do TM-TTM máu, các nhà khoa học đã và đang tiếp tục tìm kiếm và sàng lọc hoạt dược mới nhằm ngăn ngừa giảm tổn thương do TM - TTM gây ra. Với ưu điểm như tiết kiệm chi phí và hiệu quả cao, mô hình TM-TTM thận *in vitro* trên các dòng tế bào nuôi cấy thường được sử dụng ở giai đoạn đầu của quá trình sàng lọc chất. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tiến hành đánh giá hiệu quả của mô hình thiếu ôxi-tái cung cấp ôxi trên đối tượng tế bào HEK293.

Rutin (Rut) là một flavonol, được tìm thấy nhiều trong thực vật như hoa lạc tiên, kiều mạch, trà và táo, là chất dinh dưỡng quan trọng của thực phẩm [6]. Rut đã được chứng minh có vai trò chống ôxi hóa [5], chống viêm [16], chống ung

¹Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên – Đại học Quốc Gia Hà Nội

Tác giả liên hệ chính & tác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Vũ Thị Thu**

Email: vtthu2015@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 04/5/2022

Ngày phản biện: 16/5/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

thư [2], bảo vệ thần kinh [1] và bảo vệ tim mạch [14]. Tuy nhiên, tác động của Rut đối với tế bào HEK293 trong tổn thương HR còn chưa được làm sáng tỏ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation để duy trì các khoảng thời gian nuôi tế bào HEK293. Trên cơ sở mô hình thiết lập được, chúng tôi tiếp tục đánh giá tác dụng bảo vệ chống tổn thương gây bởi HR của Rut đối với tế bào HEK293.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Dòng tế bào HEK293 (ACCT, Mỹ) được tặng bởi trung tâm nghiên cứu bệnh chuyển hóa tim mạch, Trường Đại học Inje, Hàn Quốc. Rutin ($C_{27}H_{30}O_{16}$, độ tinh khiết > 95%) được cung cấp bởi viện Dược liệu Việt Nam.

2.2. Hóa chất và thiết bị

Môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, Gibco, Mỹ); Photphate Buffered Saline (PBS, Gibco, Mỹ); Fetal Bovine Serum (FBS, Gibco, Mỹ); Cell Counting Kít-8 (CCK-8, Dojindo, Nhật Bản Mỹ); Đĩa nuôi 60x15 mm, 90x20 mm; đĩa nuôi 96 giếng trong (SPL-Life Sciences, Hàn Quốc); Buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation (Don Whitley Scientific, Úc); Tủ ấm CO_2 ; Kính hiển vi soi ngược Axiovert (Carl Zeiss, Đức); Máy đọc đĩa 96 giếng Spectramax plus 384; các thiết bị và vật tư tiêu hao khác.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nuôi tế bào HEK293

Tế bào HEK293 được nuôi trong môi trường DMEM có bổ sung 10% FBS và 1% PS ở $37^\circ C$, 5% CO_2 . Môi trường nuôi cấy được thay sau 1-2 ngày và tế bào được cấy chuyển khi mật độ che phủ đĩa nuôi đạt khoảng 80%.

2.3.2. Thử nghiệm mô hình thiếu ôxi-tái cung cấp ôxi

Tế bào HEK293 được nuôi trong đĩa 96 giếng với mật độ 10^4 tế bào/giếng

(DMEM, $37^\circ C$, 5% CO_2). Sau 24 giờ nuôi, tế bào HEK293 được chia thành nhóm đối chứng và nhóm thí nghiệm, cụ thể: (1) Nhóm đối chứng: Tế bào tiếp tục được nuôi trong điều kiện bình thường (DMEM, 10% FBS, 1% PS, $37^\circ C$ và 5% CO_2) trong 48 giờ tiếp theo; (2) Nhóm thử nghiệm HR: Tế bào được nuôi ở 0,5% O_2 , $37^\circ C$, 5% CO_2 trong tủ nuôi thiếu ôxi (Whitley H35 Hypoxystation, để mô phỏng điều kiện thiếu ôxi) trong các khoảng thời gian 3 giờ, 6 giờ, 18 giờ và 24 giờ. Sau đó, các mẫu tế bào được chuyển sang điều kiện nuôi bình thường ở $37^\circ C$, 5% CO_2 trong 24 giờ (để mô phỏng điều kiện tái cung cấp ôxi). Cuối thời điểm thí nghiệm, tỉ lệ tế bào sống trong các mẫu nghiên cứu được đánh giá bằng kít CCK-8.

2.3.3. Đánh giá tác dụng của Rut đối với khả năng sống của tế bào HEK293 ở điều kiện thường

Tế bào HEK293 được nuôi trong đĩa 96 giếng trong với mật độ 10^4 tế bào/giếng. Sau 24 giờ nuôi cấy, môi trường cũ được loại bỏ, tế bào tiếp tục nuôi trong môi trường chứa Rut ở các nồng độ 0,1÷250 μM . Sau 24 giờ nuôi, tỉ lệ tế bào sống ở các dải nồng độ thử nghiệm Rut được đánh giá bằng kít CCK-8. DMSO 0,1% được dùng làm dung môi hòa tan Rut. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.3.4. Đánh giá tác dụng của Rut đối với khả năng sống của tế bào HEK293 trong điều kiện HR

Tế bào HEK293 được nuôi trong đĩa 96 giếng với mật độ 10^4 tế bào/giếng. Sau 24 giờ nuôi, tế bào được chia thành nhóm đối chứng và nhóm thử nghiệm Rut trong điều kiện HR, cụ thể: (1) Nhóm đối chứng: Tế bào HEK293 tiếp tục được nuôi trong điều kiện thường; (2) Nhóm thử nghiệm trong điều kiện HR: Mẫu tế bào được xử lý điều kiện thiếu ôxi (0,5% O_2 , $37^\circ C$, 5% CO_2 , buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation) trong thời gian 6 giờ. Sau khi loại bỏ môi trường nuôi cũ bị loại bỏ, các mẫu tế bào HEK293 được tiếp tục nuôi thêm 24 giờ trong các điều kiện môi

trường nuôi DMEM mới có bổ sung DMSO 0,1% (nhóm HR) hoặc điều kiện môi trường nuôi DMEM mới có bổ sung DMSO 0,1% và Rut ở các nồng độ khác nhau (nhóm Rut hay HR+Rut). Cuối thời điểm thí nghiệm, tỉ lệ sống của tế bào được đánh giá bằng kit CCK-8. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.3.5. Đánh giá khả năng sống của tế bào bằng kit CCK-8

Kit CCK-8 được sử dụng để đánh giá khả năng sống của tế bào. Các bước tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất [15]. Kết quả tính được biểu thị bằng tỉ lệ (%) so với mẫu đối chứng. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.3.6. Xử lý số liệu

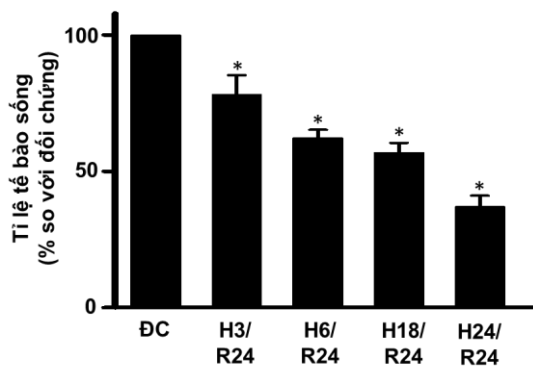
Phần mềm Excel 2016 và Origin 8.5 được sử dụng để phân tích kết quả. Số liệu được trình bày dưới dạng $X \pm SD$ (X: giá trị trung bình, SD: độ lệch chuẩn). Sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm được phân tích bằng Anova và Tukey's test, với giá trị p theo hai phía nhỏ hơn 0,05.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của thời gian hypoxia lên tỉ lệ sống của tế bào HEK293

Tế bào HEK293 được nuôi cấy trên đĩa 96 giếng với mật độ 10^4 tế bào/giếng. Sau nuôi 24 giờ, các đĩa tế bào được chuyển vào buồng hypoxia Whitley H35 Hypoxystation ở điều kiện 0,5% O₂, 37°C, 5% CO₂ trong các khoảng thời gian khác nhau (3 giờ, 6 giờ, 18 giờ và 24 giờ) để mô phỏng điều kiện thiếu ôxi, sau đó tế bào tiếp tục được nuôi trong điều kiện bình thường trong 24 giờ. Cuối thời điểm tái cung cấp ôxi, các mẫu tế bào được phân tích bằng kit CCK-8. Kết quả phân tích được thể hiện ở Hình 3.1.



Hình 1. Ảnh hưởng của thời gian HR lên tỉ lệ sống của tế bào.

ĐC: Đối chứng, tế bào được nuôi trong điều kiện thường; H3/R24, H6/R24, H18/R24, H24/R24 tế bào được nuôi trong buồng thiếu ôxi trong 3, 6, 18 và 24 giờ, sau đó tế bào được nuôi trong điều kiện tái cung cấp ôxi trong 24 giờ.

* $p < 0,05$ so với ĐC.

Kết quả trên Hình 3.1 cho thấy tỉ lệ sống của tế bào HEK293 được nuôi trong điều kiện HR ở các thời gian khác nhau giảm đáng kể so với đối chứng ($p < 0,05$). Cụ thể, tỉ lệ tế bào sống ở các nhóm H3/R24, H6/R24 và H18/R24 lần lượt là $78,13 \pm 7,09\%$, $62,29 \pm 2,95\%$, $56,87 \pm 3,58\%$ và $37,05 \pm 4,07\%$ (so với đối chứng, 100%). Kết quả cho thấy, thời gian

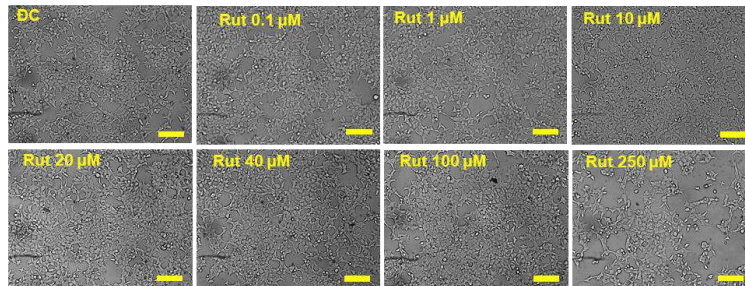
thiếu ôxi càng dài thì tỉ lệ tế bào sống càng giảm. Mặc dù sinh lý bệnh của tổn thương thận cấp do thiếu ôxi - tái cung cấp ôxi chưa được hiểu hoàn toàn, trong quá trình thiếu máu cục bộ tái tưới máu thì các mô bị thương tổn sẽ có nhiều gốc ôxi tự do được sinh ra hơn, ATP bị suy giảm, nồng độ canxi nội bào tăng [9, 12]. Giai đoạn tái tưới máu có thể tạo ra các gốc ôxi tự do

dẫn đến quá trình peroxy hóa lipid và gây tổn thương mô và chết tế bào [8]. Kết quả thu được chứng tỏ mô hình HR *in vitro* (điều kiện 0,5% O₂, 37°C, 5% CO₂, H6/R24) là phù hợp để nghiên cứu đánh giá, sàng lọc hoạt được tiềm năng phòng và chống tổn thương thận.

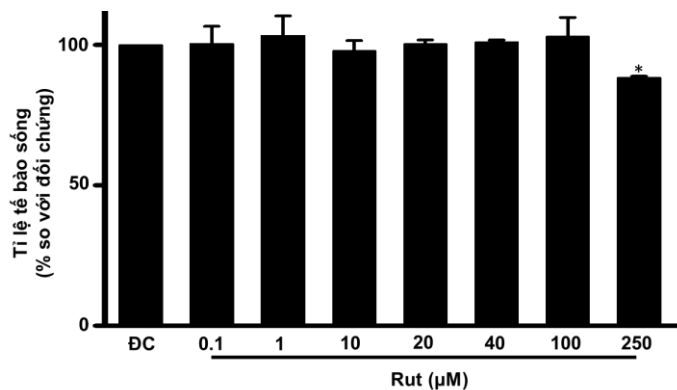
3.2. Tác dụng của Rut đối với tế bào HEK293 trong điều kiện thường

Trong nghiên cứu này, tác dụng của Rut đối với tế bào HEK293 trong điều kiện thường được đánh giá qua phân tích hình ảnh và tỉ lệ tế bào sống trong môi trường có chứa Rut 0,1÷250 μM. Kết quả được thể hiện trên Hình 3.2.

A



B



Hình 2. Hình ảnh (A) và biểu đồ (B) thể hiện tỉ lệ sống của tế bào HEK293 trong điều kiện có Rut ở điều kiện nuôi bình thường.

Đối chứng (ĐC): nhóm tế bào được nuôi trong môi trường DMEM. Rut: Nhóm tế bào được nuôi trong môi trường DMEM có chứa Rut ở nồng độ 0,1÷250 μM trong 24 giờ. * $p < 0,05$ so với đối chứng. Ảnh chụp ở vật kính 10X, thước đo 100 μm. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

Hình 2 cho thấy tỉ lệ tế bào sống trong các nhóm đối chứng và nhóm Rut (nồng độ từ 0,1÷100 μM) không có sự khác biệt đáng kể và được thể hiện thông qua ảnh mật độ tế bào và tỉ lệ tế bào sống. Điều này chứng tỏ Rut 10÷100 μM không gây độc đối với tế bào HEK293. Ngược lại, nhóm tế bào HEK được nuôi trong môi trường DMEM có Rut 250 μM có tỉ lệ sống giảm còn 80,84±0,49% so với đối chứng ($p < 0,05$). Hình ảnh chụp mẫu tế bào (Rut

250 μM) cho thấy mật độ tế bào cũng giảm mạnh so với các nhóm còn lại, chứng tỏ Rut từ 250 μM thể hiện tác dụng gây độc đối với tế bào HEK293. Độc tính của Rut đối với tế bào HEK293 khá tương đồng với độc tính của hoạt chất này đối với tế bào cơ tim chuột H9C2 [7]. Trong nghiên cứu của Gloria Gutiérrez-Venegas [7], Rut với nồng độ 1÷100 μM không ảnh hưởng tới khả năng sống của tế bào H9C2. Bên cạnh đó, Rut cũng thể hiện độc tính trên tế bào

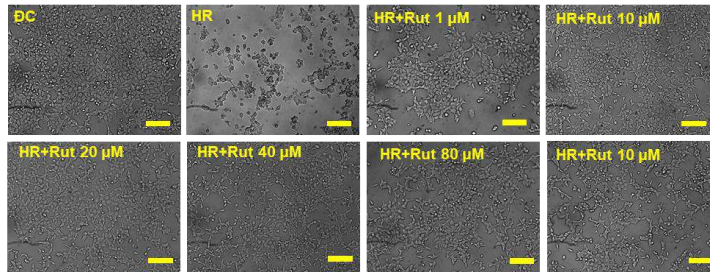
HEK293 thấp hơn so với Quercetin (một dẫn xuất của Rut) [3]. Trên cơ sở kết quả này, nhóm nghiên cứu lựa chọn Rut ở dải nồng độ 1÷100 μM cho thí nghiệm phân tích tiếp theo.

3.3. Tác dụng của Rut đối với tế bào HEK293 trong mô hình tổn thương HR

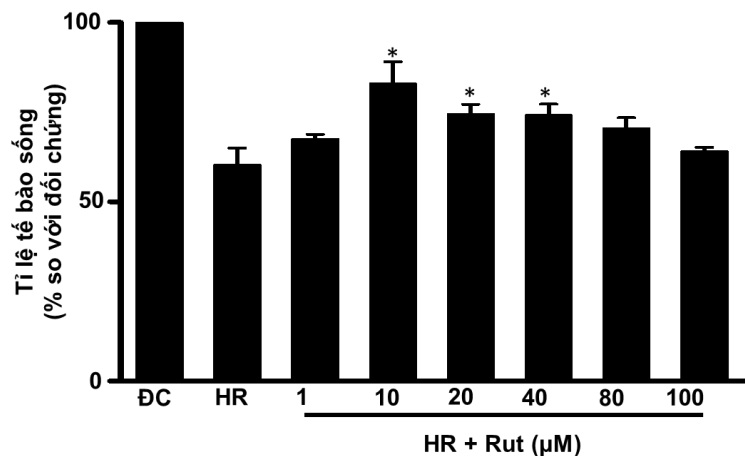
Trong tổn thương thiếu máu, tái tưới máu kịp thời là cần thiết để cứu vùng mô,

tế bào bị tổn thương. Tuy nhiên, việc tái thông dòng máu, tái cung cấp ôxi cũng có thể làm trầm trọng hơn những tổn thương trước đó. Trong nghiên cứu này, tác dụng của Rut đối với tế bào HEK293 trong mô hình HR *in vitro* được xác định thông qua phân tích sự biến đổi hình thái và tỉ lệ sống của tế bào. Kết quả được thể hiện trong Hình 3.3.

A



B



Hình 3. Hình ảnh (A) và biểu đồ (B) thể hiện tỉ lệ sống của tế bào HEK293 trong mô hình HR có bổ sung Rut. Đối chứng (ĐC): nhóm tế bào được nuôi trong điều kiện thường; HR: nhóm tế bào nuôi trong điều kiện thiếu ôxi 6 giờ và tái cung cấp ôxi 24 giờ, HR+Rut nhóm tế bào được bổ sung Rut ở giai đoạn tái cung cấp ôxi; * $p < 0,05$ so với HR.

Ảnh chụp ở vật kính 10X, thước đo 100 μm . Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

Kết quả Hình 3 cho thấy nhóm HR có tỉ lệ tế bào sống giảm còn 60,42±4,54% so với đối chứng ($p < 0,05$). Tỉ lệ tế bào sống tăng lên ở các mẫu thí nghiệm có được bổ sung Rut ở các nồng độ 1, 10, 20, 40, 80 và 100 μM trong giai đoạn tái cung cấp ôxi. Đặc biệt, Rut ở các nồng độ 10, 20, 40 μM có tác dụng làm tăng tỉ lệ tế bào sống của tế bào với các giá trị lần lượt là 82,99±6,04 % (Rut 10 μM), 74,54±

2,58% (Rut 20 μM) và 74,22 ±2,97 % (Rut 40 μM). So với nhóm HR không được bổ sung Rut, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Rut đã được xác định có nhiều tác dụng dược lý khác nhau. Đối với hệ thần kinh, Rut giúp chống viêm và bảo vệ tế bào thần kinh trước tổn thương do thiếu máu cục bộ não, thúc đẩy sự tồn tại của tế bào thần kinh, giúp an thần, chống trầm

cảm và suy giảm trí nhớ. Ngoài ra, Rut còn giúp giảm đau và chống viêm, ngăn ngừa đái tháo đường, chống kết tập tiểu cầu và nhiều tác dụng dược lý khác [6]. Như vậy trong nghiên cứu này, vai trò bảo vệ của Rut trong việc bảo vệ tế bào thận HEK293 trong HR bước đầu đã được khẳng định. Bên cạnh đó, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khẳng định lại tác dụng bảo vệ của Rut trước tổn thương gây bởi thiếu máu-tái tưới máu thận trên chuột của Korkmaz trước đó [10, 11]. Trong nghiên cứu các nghiên cứu này, Rut được chứng minh có tác dụng giảm tổn thương thận do thiếu máu-tái tưới máu thông qua ức chế hoạt tính của enzym iNOS [10] hoặc ức chế hoạt tính của các gốc ôxi tự do [11]. Tuy nhiên, để xác định rõ hơn về vai trò bảo vệ của Rut đối với tế bào HEK293 trong mô hình HR thì vẫn cần có các nghiên cứu sâu hơn.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã cung cấp số liệu về mức độ ảnh hưởng của nồng độ và thời gian thiếu ôxi phù hợp để việc thiết lập mô hình HR đối với dòng tế bào HEK293. Đồng thời, kết quả nghiên cứu cũng bước đầu cung cấp dẫn chứng về vai trò tiềm năng của Rut trong việc bảo vệ tế bào HEK293 chống lại tổn thương gây bởi HR.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Khoa học sự sống, Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc Gia Hà Nội đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu; chân thành cảm ơn các giáo sư Han Jin và Kim Hyoung Kyu (CMDM, Inje, Hàn Quốc) đã tặng nhóm nghiên cứu mẫu tế bào HEK293; cảm ơn TS. Nguyễn Thị Hà Ly (Viện dược liệu Việt Nam) đã cung cấp tinh chất Rut để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này; cảm ơn Ngô Thị Hải Yến, Nguyễn Thị Ngọc Ánh, Trần Ngọc Anh Thư, Nguyễn Nhật Anh đã tham gia hỗ trợ nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Budzynska B, Faggio C, Kruk-Slomka M, et al** (2019), Rutin as Neuroprotective Agent: From Bench to Bedside. *Curr Med Chem.* 26(27): 5152-5164.
2. **Caparica R, Júlio A, Araújo MEM, et al** (2020), Anticancer Activity of Rutin and Its Combination with Ionic Liquids on Renal Cells. *Biomolecules.* 10(2).
3. **Chen C, Yang JS, Lu CC, et al** (2021), Effect of Quercetin on Injury to Indomethacin-Treated Human Embryonic Kidney 293 Cells. *Life.* 11(11): p. 1134.
4. **Clermont G, Acker CG, Angus DC, et al** (2002), Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int.* 62(3): p. 986-96.
5. **Enogieru AB, Haylett W, Hiss DC, et al** (2018), Rutin as a Potent Antioxidant: Implications for Neurodegenerative Disorders. *Oxid Med Cell Longev.* 2018: p. 6241017.
6. **Ganeshpurkar A, Saluja AK** (2017), The Pharmacological Potential of Rutin. *Saudi Pharm J.* 25(2): p. 149-164.
7. **Gutiérrez-Venegas G, Fernández-Rojas B, Rosas-Martínez M, et al** (2020), Rutin Prevents LTA Induced Oxidative Changes in H9c2 Cells. *Preventive nutrition and food science.* 25(2): p. 203-211.
8. **Gyurászová M, Gurecká R, Bábícková J, et al** (2020), Oxidative Stress in the Pathophysiology of Kidney Disease: Implications for Noninvasive Monitoring and Identification of Biomarkers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2020: p. 5478708.
9. **Han SJ, Lee HT** (2019), Mechanisms and therapeutic targets of ischemic acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pract.* 38(4): p. 427-440.
10. **Korkmaz A, Kolankaya D** (2013), Inhibiting inducible nitric oxide synthase with rutin reduces renal ischemia/reperfusion injury. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie.* 56(1): p. 6-14.

11. **Korkmaz A, Kolankaya D** (2010), Protective effect of rutin on the ischemia/reperfusion induced damage in rat kidney. *J Surg Res.* 164(2): p. 309-15.
12. **Malek M, Nematbakhsh M** (2015), Renal ischemia/reperfusion injury; from pathophysiology to treatment. *Journal of renal injury prevention.* 4(2): p. 20-27.
13. **Pabla N, Bajwa A** (2021), Role of mitochondrial therapy for ischemic-reperfusion injury and acute kidney injury. *Nephron.* 146(3): p. 253-258.
14. **Siti HN, Jalil J, Asmadi AY, et al** (2020), Roles of rutin in cardiac remodeling. *Journal of Functional Foods.* 64: p. 103606.
15. **Thi Thu V, Yen, NTH** (2021), Naringin Effectively Protects Cardiomyocytes Against Hypoxia/Reoxygenation Injury. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology.* 37(3).
16. **Yoo H, Ku SK, Baek YD, et al** (2014), Anti-inflammatory effects of rutin on HMGB1-induced inflammatory responses in vitro and in vivo. *Inflamm Res.* 63(3): p. 197-206.

SUMMARY

POST-HYPOXIC TREATMENT WITH RUTIN PROTECT HEK293 CELLS IN HYPOXIA/REOXYGENATION *in vitro* INDUCED BY WHITLEY H35 HYPOXYSTATION

Vu Thi Thu¹, Pham Thi Bich¹

¹Faculty of Biology, VNU University of Science

Objectives: This study was conducted to evaluate the effectiveness of *in vitro* hypoxia-reoxygenation (HR) model using a Whitley H35 Hypoxystation chamber and initially determine the effect of Rutin (Rut) on HEK293 renal epithelial cells. **Methods:** The effectiveness of the HR model and the role of Rut were determined by evaluating the percentage of viable cells using the CCK-8 kit. **Results:** The HR model using the hypoxia chamber Whitley H35 Hypoxystation has a hypoxia period of 6 hours (0.5% O₂, 37°C, 5% CO₂) and a 24-hours reoxygenation interval showing the efficiency when using HEK293 renal epithelial cells as study subjects. Rut is less cytotoxic at concentrations lower than 250 µM; especially, Rut at concentrations of 10, 20 and 40 µM exhibited protective effect on HEK293 cells in HR-induced injury. The data initially shows the potential role of Rutin in protecting HEK293 cells against HR injury.

Keywords: Hypoxia, HEK293, cell viability, Rutin.

TÌNH TRẠNG TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT VÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT NHẮT TRẮNG ĐƯỢC GÂY BÉO PHÌ BẰNG THỨC ĂN GIÀU LIPID

Nguyễn Hoàng Tín¹, Lê Thị Diễm Tiên¹, Nguyễn Minh Tiến¹, Phùng Minh Thư¹, Nguyễn Thị Đặng¹, Trần Thị Thu Thảo¹, Trần Thái Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng tăng đường huyết và rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng đã được gây mô hình béo phì. **Đối tượng và phương pháp:** Chuột nhắt trắng đực (Swiss albino) được chia thành 2 lô (12 con/lô) gồm: lô NFD (Normal-fat diet) và lô HFD (High-fat diet). Chuột được theo dõi cân nặng mỗi tuần. Sau 6 tuần, chuột được đánh giá BMI (Body mass index), thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT: Oral glucose tolerance test) tại 4 thời điểm (0 giờ, 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ) và định lượng bilan lipid huyết thanh (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) bằng máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311. **Kết quả:** Sau 6 tuần nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid, chuột lô HFD tăng 176,57±21,68% trọng lượng (cao hơn 131,32% so với lô NFD) và BMI = 5,66±0,30kg/m². Sự khác biệt về cân nặng trung bình của 2 lô nghiên cứu bắt đầu xuất hiện rõ từ cuối tuần nuôi thứ 2 ($p<0,001$). Đường huyết lúc đói và đường huyết ở 3 thời điểm sau OGTT của chuột lô HFD đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD ($p<0,001$). Do đó, mức độ dung nạp đường huyết của chuột lô HFD kém hơn chuột lô NFD. Ngoài ra, nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-c và LDL-c huyết thanh của chuột lô HFD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD ($p<0,001$). **Kết luận:** Chuột nhắt trắng béo phì được nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid có tình trạng tăng đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose và rối loạn lipid máu sau 6 tuần gây mô hình.

Từ khóa: rối loạn lipid máu, tăng đường huyết, béo phì, Swiss albino.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân và béo phì là tình trạng tích tụ mỡ thừa và có thể gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe. Từ năm 1975 đến 2016, tỷ lệ béo phì trên toàn thế giới đã tăng gấp ba lần. Hiện nay, béo phì đã trở thành bệnh phổ biến trên thế giới, dẫn đến sự phát triển của bệnh đái tháo đường type 2 và những thách thức liên quan đến kinh tế và y tế của nó. Không chỉ xuất hiện ở các nước có thu nhập cao, tình trạng thừa cân béo phì đang có xu hướng gia

tăng ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Lý do chính của thừa cân và béo phì là sự mất cân bằng giữa lượng calo ăn vào và lượng calo tiêu thụ [6], [8]. Nghiên cứu đã cho thấy chỉ số khối cơ thể càng tăng, mức độ rối loạn lipid máu (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) càng cao [5]. Rối loạn chuyển hóa glucose và lipid góp phần gây bệnh tật qua trung gian hội chứng chuyển hóa và đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ vữa động mạch và nhiều hậu quả khác của hội chứng chuyển hóa [7].

Hiện nay, xu hướng nghiên cứu để tìm ra các loại thuốc mới có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu và đái tháo đường đang được quan tâm, đặc biệt trên đối tượng nguy cơ cao là các bệnh nhân béo phì. Để phục vụ nhu cầu trên, nhiều mô hình béo phì thực nghiệm đã được xây

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Trần Thái Thanh Tâm**

Tác giả liên hệ chính: **Trần Thái Thanh Tâm**

Email: tttam@ctump.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 04/5/2022

Ngày phản biện: 16/5/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

dựng thành công về mặt hình thái đại thể của chuột nhưng các nghiên cứu vẫn còn ít quan tâm đến tình trạng rối loạn chức năng như tăng đường huyết và rối loạn lipid máu sau béo phì [1-4]. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng tăng đường huyết và rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng đã được gây mô hình béo phì.*

2. ĐỐI TƯỢNG, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực 3,5 tuần tuổi, dòng Swiss albino thuần chủng (*Mus musculus var. albino*) thuộc lô CT0511 do Viện Vắc xin và sinh phẩm y tế (IVAC: The institute of Vaccines and Biological Medical) tại Nha Trang cung cấp. Chuột được vận chuyển về và nuôi dưỡng ổn định trong 3 ngày để làm quen với môi trường mới. Các cá thể được chọn vào nghiên cứu phải cùng một lứa, cùng số ngày tuổi, chưa từng giao phối, cân nặng từ 18 đến 22 gram, không dị hình, dị dạng.

Các cá thể mắc các bệnh lý hô hấp, tiêu hóa, truyền nhiễm trong quá trình nghiên cứu; chết hoặc có biểu hiện rối loạn hành vi trong quá trình nghiên cứu; thất bại trong quá trình gây mô hình hoặc lấy mẫu bệnh phẩm sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Thiết bị, hóa chất nghiên cứu

- Cân điện tử WH-B Series Electronic Kitchen, hãng sản xuất: Guangzhou WeiH-eng Electronics Co.Ltd, giới hạn đo/ sai số: 1kg/0.1g.

- Thước dây 150cm, độ chính xác đến mm.

- Kim cong đầu tù cho chuột uống dung dịch glucose ưu trương khi thực hiện OGTT.

- Dung dịch Dextrose 30% do công ty cổ phần Hóa - Dược phẩm Mekophar sản xuất tại Việt Nam, nồng độ 30%, độ

thẩm thấu 1665mOsmol/l.

- Dung dịch Diethylether, hãng Merck, Đức.

- Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ.

- Bơm tiêm 1ml/cc (dùng 1 lần cho 1 mẫu máu chuột).

- Máy đo đường huyết mao mạch, que thử đường huyết và kim lancet, công ty Precichek, Đức.

- Ống nghiệm Serum, chứa hạt silica micronised, không chứa chất chống đông, kích thước: 12x75mm.

- Máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311, hãng Roche - Hitachi, Nhật Bản.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* Chia lô và gây mô hình chuột béo phì

Chuột được đánh số thứ tự để phân biệt giữa các cá thể bằng cách đánh dấu lên các vùng chân trước (phải, trái), chân sau (phải, trái), má (phải, trái), đầu, lưng, đuôi. Phân ngẫu nhiên 24 cá thể chuột vào 2 lô nghiên cứu:

- + Lô NFD (12 con): ăn thức ăn AniFood của IVAC (5-7% lipid, 384Kcal/100g thức ăn) và uống nước cất trong 6 tuần.

- + Lô HFD (12 con): ăn chế độ ăn giàu lipid (52-53% lipid, 610Kcal/100g thức ăn) và uống nước cất trong 6 tuần.

Chuột cùng lô được nuôi chung lồng (6 con/lồng, kích thước 43x28x15cm), các lô được nuôi dưỡng và chăm sóc trong cùng điều kiện nhiệt độ, độ ẩm, môi trường sống, ánh sáng tự nhiên với tỷ lệ thời gian chu kỳ sáng/tối là 12/12 giờ.

Thức ăn AniFood do cơ sở chăn nuôi Suối Dầu thuộc IVAC cung cấp (**Bảng 2.1**). Lô NFD chỉ dùng thức ăn AniFood theo liều 15g/100g trọng lượng cơ thể/ngày. Lô HFD theo nhu cầu hỗn hợp thức ăn giàu lipid (52-53%) gồm: 50% AniFood và 50% mỡ heo (896Kcal/100g), tổng năng lượng: 640Kcal/100g thức ăn.

Bảng 2.1. Thành phần dinh dưỡng trong thức ăn của lô NFD và lô HFD

Lô nghiên cứu	Thức ăn	Tỷ lệ thành phần dinh dưỡng (%)				Năng lượng (Kcal/100g thức ăn)
		Protid	Lipid	Chất xơ	Khoáng	
NFD	AniFood	≥21	5-7	5-6	6-8	384
HFD	50% AniFood + 50% mỡ heo	≥10	52-53	2-3	3-4	610

Chuột lô HFD được xem là béo phì khi tỷ lệ tăng cân >57% so với tỷ lệ tăng cân trung bình của chuột lô NFD tại cùng thời điểm [1].

* **Đánh giá cân nặng và BMI**

Cân nặng của chuột được đo bằng cân điện tử vào buổi sáng lúc đói, đơn vị: g. Đo chiều dài của chuột từ mũi đến gốc đuôi để tính BMI theo công thức:

Cân nặng/(Chiều dài)², đơn vị: kg/m².

* **Tiến hành nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống**

Dùng kim Lancet lấy máu mao mạch ở đuôi sau khi cho chuột nhịn đói 14 giờ và sau khi thực hiện OGTT (cho chuột uống qua kim cong đầu tù dung dịch Dextrose 30% liều 2g/kg cân nặng). Dùng máy đo đường huyết mao mạch xác định giá trị đường huyết ở các thời điểm: 0 giờ (trước test) và 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ (sau test), đơn vị: mg/dl.

* **Đánh giá bilan lipid máu**

Sau khi thực hiện OGTT, chuột được gây mê bằng bông gòn tẩm Diethylether vừa đủ và cố định trên bàn mổ ở tư thế ngửa. Mổ chuột bộc lộ lồng ngực, sử dụng bơm tiêm 1ml/cc lấy máu tim chuột. Bệnh phẩm sau khi lấy được cho vào ống nghiệm serum để đông tự nhiên, tách huyết thanh và gửi ngay đến phòng xét nghiệm. Định lượng trực tiếp nồng độ trung bình từng thành phần lipid trong huyết tương (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) bằng máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311, đơn vị: mmol/l.

* **Kiểm soát sai số**

Tất cả các can thiệp trên 2 lô nghiên cứu như: OGTT, mổ chuột, lấy máu được

thực hiện ở cùng thời điểm và cùng số lượng. Các dụng cụ thu thập số liệu được sử dụng một loại thống nhất và đều được chuẩn hóa trước mỗi lần nghiên cứu. Các xét nghiệm sinh hoá có mẫu chứng với hệ số biến thiên dưới 5% và được thực hiện bởi các kỹ thuật viên đã được hướng dẫn, đào tạo về kỹ thuật, thực hiện theo đúng quy trình đã được nghiệm thu, có kiểm tra và đối chiếu định kỳ, đảm bảo giá trị xét nghiệm chính xác và thống nhất.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Chúng tôi nhập số liệu và phân tích số liệu trên máy tính bằng phần mềm SPSS 20.0 (IBM, Armonk, NY, Hoa Kỳ) theo phương pháp thống kê y sinh học. Để kiểm tra một biến có phân phối chuẩn, chúng tôi sử dụng Kolmogorov-Smirnov test. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn. Dùng phép kiểm định Student T-Test với mức ý nghĩa thống kê được xác định khi p≤0,05 để so sánh sự khác biệt giá trị trung bình giữa 2 nhóm.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả động vật trong nghiên cứu đều được chăm sóc theo chế độ phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Điều kiện nuôi nhốt trong môi trường phòng thí nghiệm luôn được đảm bảo các yếu tố an toàn, sạch sẽ và hạn chế tối đa yếu tố gây stress. Tất cả các giai đoạn nghiên cứu đều được xem xét toàn diện khía cạnh đạo đức trên động vật trước khi tiến hành. Hạn chế đến mức tối thiểu các thao tác gây đau đớn rõ ràng trên động vật nghiên cứu. Các can thiệp trên động vật và bệnh phẩm thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả gây mô hình béo phì

Cân nặng ban đầu của chuột ở 2 lô gần như tương đồng ($p=0,183$). Sau 6 tuần nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid, chuột lô HFD đạt trọng lượng $61,00\pm 1,60g$, tăng $176,57\pm 21,68\%$ (cao hơn $131,32\%$ so với lô NFD) và $BMI = 5,66\pm 0,30kg/m^2$. Trong khi với việc nuôi dưỡng bằng chế độ ăn chuẩn, chuột lô NFD chỉ đạt trọng lượng $33,25\pm 1,71g$, tăng $45,25\pm 8,54\%$ và $BMI = 4,40\pm 0,37kg/m^2$. Sự khác biệt về cân nặng trung bình của 2 lô nghiên cứu bắt đầu xuất hiện rõ từ cuối tuần nuôi thứ 2 với $p=0,0000$. Tỷ lệ chuột béo phì thu được ở lô HFD vào cuối tuần 2 là $16,7\%$ và từ cuối tuần 3 là 100% .

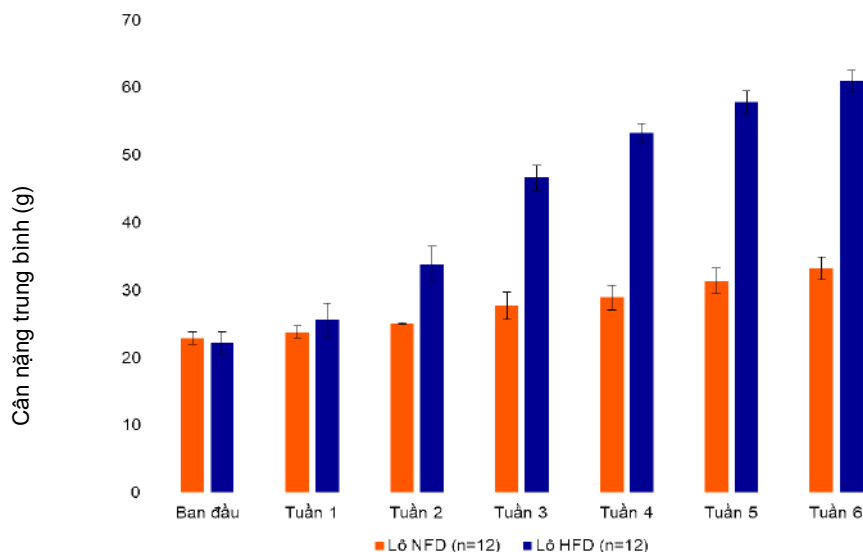
3.2. Đường huyết khi thực hiện OGTT

Vào cuối tuần 6, đường huyết lúc

đói của chuột ngay tại thời điểm trước khi thực hiện OGTT đã có sự khác biệt đáng kể giữa 2 lô ($p<0,001$). Sau OGTT, đường huyết tăng cao nhất tại thời điểm sau test 0,5 giờ, giảm sau test 1 giờ và thấp nhất sau test 2 giờ. Ngoài ra, đường huyết sau test 2 giờ của chuột lô NFD thấp hơn trước test, trong khi đường huyết chuột lô HFD cao hơn trước test. Ở cả 3 thời điểm sau test đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đường huyết của chuột lô HFD và lô NFD cho thấy mức độ dung nạp đường huyết của chuột lô HFD kém hơn chuột lô NFD.

3.3. Đặc điểm bilan lipid máu

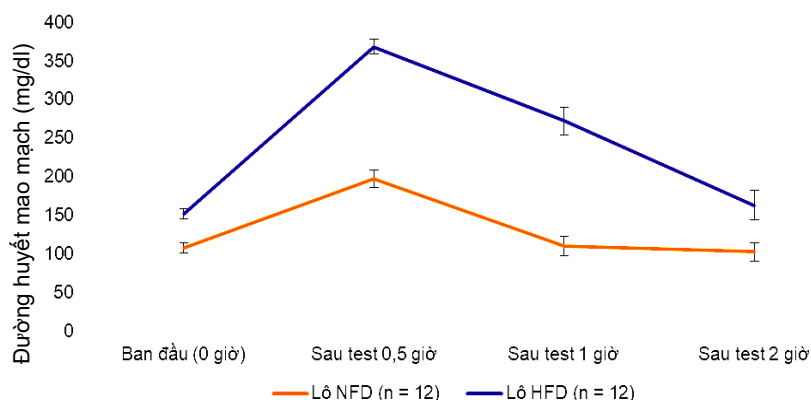
Sau 6 tuần nuôi với 2 chế độ ăn khác nhau, nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-c và LDL-c huyết thanh của chuột lô HFD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD.



Hình 3.1. Biểu đồ cân nặng của chuột qua 6 tuần nuôi bởi 2 chế độ ăn NFD và HFD.

Bảng 3.2. Đường huyết của chuột tại các thời điểm thực hiện OGTT

Đường huyết (mg/dl)	Lô NFD (n = 12)	Lô HFD (n = 12)	p
Ban đầu (0 giờ)	107,67±6,65	151,33±6,80	0,0000
Sau test 0,5 giờ	197,17±11,20	368,08±9,41	0,0000
Sau test 1 giờ	109,50±12,21	271,58±17,58	0,0000
Sau test 2 giờ	101,92±11,67	162,33±19,08	0,0000



Hình 3.2. Biểu đồ thay đổi đường huyết của chuột ở các thời điểm khi thực hiện OGTT

Bảng 3.3. Nồng độ bilan lipid máu của chuột ở 2 lô nghiên cứu

Bilan lipid (mmol/l)	Lô NFD (n = 12)	Lô HFD (n = 12)	p
Cholesterol toàn phần	2,54±0,34	4,34±0,75	0,0000
Triglycerid	0,92±0,20	2,58±1,08	0,0002
HDL-c	1,96±0,20	2,91±0,31	0,0000
LDL-c	0,39±0,11	0,80±0,31	0,0009

4. BÀN LUẬN

Thay đổi về mặt hình thái là tiêu chuẩn thường được sử dụng phổ biến trong các mô hình béo phì thực nghiệm. Tùy thuộc chế độ dinh dưỡng và thời gian gây mô hình mà tỷ lệ tăng cân so với cân nặng ban đầu và so với nhóm chứng có sự khác nhau ở các nghiên cứu. Các mô hình đều đạt mục tiêu về sự thay đổi cân nặng và các chỉ số hình thái của chuột béo phì nhưng việc đánh giá về các rối loạn chức năng là quan trọng và cần thiết [1-4]. Mô hình béo phì của chúng tôi vừa khảo sát sự thay đổi hình thái của chuột, vừa đánh giá rối loạn chuyển hóa glucose và lipid máu tại thời điểm kết thúc 6 tuần nuôi. Hơn nữa, việc đánh giá rối loạn chuyển hóa glucose dựa trên kết quả đường huyết tại nhiều thời điểm của OGTT, không đơn thuần đánh giá đường huyết lúc đói chỉ tại 1 thời điểm như một số nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, do thể tích máu ít của chuột

nhất trắng khó có thể xét nghiệm nhiều lần nên chưa thể đánh giá sự thay đổi lipid máu qua mỗi tuần.

Mô hình gây béo bằng thức ăn viên kèm pho mai và chấu lúa (46,36Kcal/ con/ngày) trong 6 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói của 2 lô NFD và HFD không có sự khác biệt. Mức độ dung nạp đường huyết tại thời điểm 0,5 giờ và 1 giờ của lô HFD kém hơn lô NFD. Sau 2 giờ, đường huyết của 2 lô chuột đều giảm và không còn sự khác biệt [1]. Một mô hình khác sử dụng thức ăn giàu chất béo trong 4 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói là 7,9±0,20mmol/l, tăng 49,05% so với lô chứng, nhưng không thực hiện OGTT [2]. Tương tự, mô hình gây béo phì bằng chế độ ăn 60% lipid trong 24 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói của nhóm HFD là 8,78±2,08mmol/l cao hơn so với lô chứng (6,17± 1,44mmol/l), nhưng không thực hiện OGTT [4]. Ở một nghiên cứu khác

gây béo phì trong 10 tuần với chế độ ăn 60% lipid, cân nặng của chuột lô HFD đã tăng lên đáng kể ($33,73 \pm 2,02\text{g}$ so với $26,72 \pm 0,67\text{g}$, $p < 0,001$). Ngoài ra, mức đường huyết lúc đói ở chuột béo phì cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ($8,72 \pm 1,15\text{mmol/l}$ so với $6,75 \pm 0,82\text{mmol/l}$, $p < 0,001$). Hơn nữa, kết quả đường huyết sau OGTT (15, 30, 60, 90 và 120 phút) cho thấy chuột béo phì bị rối loạn dung nạp glucose. Đặc biệt, nghiên cứu cũng cho thấy chuột HFD có tình trạng đề kháng insulin với nồng độ insulin huyết thanh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có nhiều kết quả tương đồng với các mô hình trước đó về rối loạn đường huyết lúc đói và rối loạn dung nạp glucose. Sự khác biệt bị ảnh hưởng bởi thành phần dinh dưỡng trong chế độ ăn mà đặc biệt là hàm lượng lipid, môi trường sống, thời gian nuôi và đặc điểm quần thể chuột lúc bắt đầu nghiên cứu.

Các mô hình béo phì trên chuột nhắt trắng đều kèm theo rối loạn lipid máu thể hiện qua bilan lipid máu tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Một mô hình gây tăng cân 36,91% sau 4 tuần cho kết quả bilan lipid máu (cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-c, HDL-c) lô chuột HFD lần lượt là: $6,47 \pm 0,21\text{mmol/l}$ (tăng 49,07%), $2,45 \pm 0,15\text{mmol/l}$ (tăng 155,2%), $4,20 \pm 0,14\text{mmol/l}$ (tăng 39,53%), $0,83 \pm 0,12\text{mmol/l}$ (giảm 33,6%) [2]. Tương tự, mô hình chuột nhắt trắng được nuôi trong điều kiện ít vận động và ăn thức ăn giàu chất béo (tóp mỡ, phô mai, bơ động vật, bắp rang bơ) trong 30 ngày cho kết quả triglycerid, LDL-c và HDL-c lần lượt là $1,86\text{mmol/l}$ (cao hơn nhóm chứng 3,15 lần), $1,12\text{mmol/l}$ (cao hơn nhóm chứng 2,3 lần) và $1,53\text{mmol/l}$ (thấp hơn nhóm chứng 0,86 lần), với $p \leq 0,05$ [3]. Trong một nghiên cứu khác, mô hình béo phì cho kết quả bilan lipid máu khác nhau tại các thời điểm đánh giá khác nhau sau khi sử dụng chế độ ăn giàu chất béo. Sau tuần 8 và tuần 12, các chỉ số lipid máu của nhóm HFD

không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Tuần 16, nồng độ triglycerid của nhóm chứng tăng cao ($2,90 \pm 0,16\text{mmol/l}$), nồng độ cholesterol toàn phần của chuột HFD tăng cao hơn nhóm chứng ($4,00 \pm 0,15\text{mmol/l}$ so với $3,30 \pm 0,14\text{mmol/l}$, $p < 0,05$). Đồng thời, nồng độ HDL-c của chuột HFD thấp hơn nhóm chứng ($1,21 \pm 0,15\text{mmol/l}$ so với $1,56 \pm 0,08\text{mmol/l}$, $p < 0,05$) nhưng nồng độ LDL-c không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau 24 tuần, nồng độ cholesterol của cả 2 nhóm đột ngột giảm xuống (HFD: $2,32 \pm 0,25\text{mmol/l}$ so với nhóm chứng: $2,03 \pm 0,25\text{mmol/l}$), các chỉ số khác không thay đổi đáng kể [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cả 4 chỉ số lipid máu đều tăng sau 6 tuần gây mô hình. Qua các kết quả nghiên cứu có thể thấy bilan lipid máu của các mô hình béo phì có nhiều khác biệt, nhất là khi thời gian nghiên cứu càng kéo dài thì kết quả càng biến thiên nhiều hơn. Thiết kế nghiên cứu, thiết bị, hóa chất và phương pháp định lượng là những yếu tố có thể ảnh hưởng kết quả bilan lipid máu.

5. KẾT LUẬN

Chuột nhắt trắng được nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid (52-53% lipid, 610Kcal/100g thức ăn) trong 6 tuần có tỷ lệ tăng cân cao hơn nhóm chứng 131,32%. Đặc biệt, chuột béo phì có sự tăng cao đáng kể của đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose và rối loạn lipid máu vào tuần cuối cùng của nghiên cứu. Điều đó chứng tỏ mô hình béo phì đã thành công cả về hình thái lẫn chức năng. Đây là cơ sở quan trọng trước khi tiến hành thử nghiệm các loại thuốc mới.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Bộ môn Sinh lý, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã tận tình giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Lâm Quang Đức, Nguyễn Việt Điền, Trần Ngọc Minh và cộng sự (2019).** Khảo sát tác dụng ổn định đường huyết của viên nén bao phim chứa cao chiết lá Sầu đâu trên chuột nhắt trắng béo phì được gây tăng đường huyết bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 22-23-24-25:1-6.
- 2. Trần Trung Kiên (2010).** Nghiên cứu tác dụng chống béo phì và hạ đường huyết của một số hoạt chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học trong cây khoai lang (*Lpomoea batatas* (L.) Lam) trên mô hình chuột béo phì và đái tháo đường typ 2. Tạp chí Khoa học công nghệ Trường Đại học Hùng Vương, 3(16):11-14.
- 3. Trần Thị Minh, Nguyễn Ngọc Tánh, Phạm Thanh Trúc Loan và cộng sự (2021).** Khả năng giảm rối loạn lipid máu của nấm Linh chi đỏ (*Ganoderma lucidum*). Tạp chí khoa học Đại học Văn Lang, 27:82-87.
- 4. Nguyễn Cao Trí, Võ Minh Tuấn, Ngô Mỹ Tiên và cộng sự (2019).** Tạo và đánh giá mô hình chuột nhắt trắng (Swiss albino) béo phì do khẩu phần ăn giàu chất béo. Tạp chí Khoa học và Công nghệ Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh, 39B:181-190.
- 5. Harol EB, Peter PT, Penny MKE, et al (2013).** Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology, 7(4):304-383.
- 6. Tiange W, Jieli L, Lixin S, et al (2020).** Association of insulin resistance and β -cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: a nationwide, population-based, prospective cohort study. The Lancet, 8(2):115-124.
- 7. Wilkin TJ, Voss LD (2004).** Metabolic syndrome: maladaptation to a modern world. Journal of The Royal Society of Medicine, 97(11):511-520.
- 8. World Health Organization (2021).** Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- 9. Yicheng Q, Wen L, Xiangsheng W, et al (2021).** Adipose-derived mesenchymal stem cells from obese mice prevent body weight gain and hyperglycemia. Stem Cell Research and Therapy, 12:277.

SUMMARY**HYPERGLYCEMIA AND DYSLIPIDEMIA OF MALE MICE
GENERATED OBESITY MODEL BY A HIGH-FAT DIET**

**Nguyen Hoang Tin¹, Le Thi Diem Tien¹, Nguyen Minh Tien¹, Phung Minh Thu¹,
Nguyen Thi Dang¹, Tran Thi Thu Thao¹, Tran Thai Thanh Tam¹**

¹Can Tho University of Medicine and Pharmacy
Corresponding author: **Tran Thai Thanh Tam**

Objective: The study was conducted to evaluate hyperglycemia and dyslipidemia in mice that were generated obesity model. **Methods:** Male mice (Swiss albino) were divided into 2 groups (12 animals per group), including the NFD group (Normal-fat diet) and the HFD group (High-fat diet). Mice were weighed weekly. After 6 weeks, mice were evaluated for BMI (Body mass index), performed OGTT (Oral glucose tolerance test) at 4-time points (0 hours, 0.5 hours, 1 hour, 2 hours), and measured serum levels of lipid profile (total cholesterol, triglyceride, HDL-c, LDL-c) by Cobas C311 biochemical analyzer. **Results:** After 6 weeks of feeding by a high-fat diet, mice of the HFD group gained $176.57 \pm 21.68\%$ in weight (131,32% higher than that of the NFD group), with BMI = $5.66 \pm 0.30 \text{ kg/m}^2$. The difference in mean weight of the 2 study groups started to appear clearly from the end of week 2 ($p < 0.001$). Fasting blood glucose levels and blood glucose levels at 3-time points after OGTT of the HFD mice were statistically significantly higher than that of NFD mice ($p < 0.001$). Therefore, the level of glycemic tolerance of the HFD group was worse than that of the NFD group. In addition, the total serum cholesterol, triglyceride, HDL-c, and LDL-c levels of the HFD group were statistically significantly higher than that of the NFD group ($p < 0.001$). **Conclusion:** Obesity mice fed with a high-fat diet had hyperglycemia, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia after 6 weeks of modeling.

Keywords: dyslipidemia, hyperglycemia, obesity, Swiss albino.

RỐI LOẠN GIỌNG NÓI CỦA BỆNH NHÂN PARKINSON TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG BẰNG THANG ĐIỂM VOICE HANDICAP INDEX

Nguyễn Thiện Nhân¹, Cao Minh Châu^{1,2}, Nguyễn Thanh Bình^{1,3}

TÓM TẮT

Bệnh Parkinson biểu hiện nhiều triệu chứng vận động cũng như ngoài vận động, trong đó vấn đề về giọng nói xảy ra phổ biến và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. **Mục tiêu:** Đánh giá rối loạn giọng nói của bệnh nhân Parkinson ở viện Lão Khoa trung ương và một số yếu tố liên quan bằng thang điểm VHI. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tình trạng RLGN bằng thang điểm VHI trên 55 bệnh nhân Parkinson từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 5 năm 2022. **Kết quả:** Tỷ lệ rối loạn giọng nói ở bệnh nhân parkinson là 91%, trong đó các biểu hiện nhiều nhất là: Giảm độ to (88%), giọng đều đều (80%), hụt hơi khi nói (76%), giảm tốc độ nói (64%). Đánh giá mức độ nặng theo thang điểm VHI: nhẹ 40%, trung bình 54%, nặng 6%. Có mối tương quan vừa phải giữa điểm VHI với thời gian bị bệnh ($r=0,328$), khả năng vận động UPDRS III ($r=0,576$), chất lượng cuộc sống PDQ39 ($r=0,493$), bệnh nhân ở giai đoạn càng muộn thì điểm số VHI càng cao. **Kết luận:** Rối loạn giọng nói là một tình trạng phổ biến xảy ra ở bệnh nhân parkinson, thường gặp nhất là giảm độ to và độ cao, hụt hơi, giảm tốc độ nói, độ nặng triệu chứng tăng dần theo thời gian và giai đoạn bệnh, gây khó khăn trong giao tiếp xã hội, vấn đề này cần được quan tâm nhiều hơn nữa để nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Từ khóa: Parkinson, Rối loạn giọng nói, thang điểm VHI.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là nguyên nhân phổ biến thứ 2 của nhóm bệnh thoái hóa thần kinh sau bệnh Alzheimer, bệnh hiện nay đang là gánh nặng toàn cầu với khoảng 6 triệu người mắc trên thế giới năm 2016 và dự báo sẽ tăng thành 12 triệu người vào năm 2040 [1]. Bệnh biểu hiện nhiều triệu chứng vận động và ngoài vận động, trong đó rối loạn giọng nói (RLGN) là một triệu chứng phổ biến, gặp ở từ 75% - 90% bệnh nhân Parkinson [2]. Đặc điểm của RLGN trong bệnh Parkinson bao gồm: giảm cường độ và ngữ điệu, hụt hơi, cấu âm không chính xác, giảm tốc độ nói, và giảm sự thay đổi về độ cao và độ to của âm [3].

¹Đại học Y Hà Nội, ²Đại học Phenikaa

³Bệnh viện Lão khoa Trung Ương

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Nguyễn Thiện Nhân

Tác giả liên hệ chính: **Nguyễn Thiện Nhân**

Email: Thiennhanyhb@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/6/2022

Ngày phản biện: 16/6/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

Voice Handicap Index (VHI) được phát triển bởi Jacobson là một thang điểm do bệnh nhân tự chấm điểm để đánh giá về RLGN ở nhiều nhóm bệnh lí khác nhau, và nó là một thang điểm thuận tiện, đáng tin cậy, và có giá trị để sử dụng trên bệnh nhân Parkinson cũng như để đánh giá ảnh hưởng của sự suy giảm lời nói đến cuộc sống và sự giao tiếp xã hội [4]. Thang điểm đã được dịch ra nhiều ngôn ngữ khác nhau và được sử dụng rộng rãi, trong đó bao gồm cả tiếng Việt. Tại Việt Nam hiện nay đã có một số công trình nghiên cứu về các triệu chứng của bệnh nhân Parkinson tuy nhiên phần lớn chỉ tập trung vào các vấn đề về vận động, chúng tôi chưa tìm thấy các công trình nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của rối loạn lời nói đến bệnh nhân Parkinson.

Chính vì lí do trên, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu *Đánh giá tình trạng RLGN của bệnh nhân Parkinson và một số yếu tố liên quan bằng thang điểm VHI.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

55 bệnh nhân Parkinson điều trị tại Khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer Bệnh viện Lão Khoa Trung ương từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 05 năm 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn Ngân hàng não Hội Parkinson Vương Quốc (UKPDSBB/ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank), không có sa sút trí tuệ (MMSE >24) và không có các bệnh lí ảnh hưởng đến giọng nói.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: Tỷ lệ bệnh nhân Parkinson có RLGN từ nghiên cứu trước đó (Ellika Schalling và CS 2017) là 0.9. [5]

ε : Khoảng sai lệch giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể, chọn $\varepsilon = 0.1$

Từ đó tính được cỡ mẫu $n = 34$. Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 55 bệnh nhân

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập các số liệu về:

+ Thông tin chung của người bệnh: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, giai đoạn theo Hoehn và Yahr, đánh giá về vận động: điểm UPDRS III, đánh giá chất lượng cuộc sống PDQ 39

+ Đánh giá tỷ lệ bệnh nhân RLGN, đặc điểm RLGN, chấm điểm VHI

Các số liệu được xử lý tính toán bằng phần mềm IBM SPSS 20.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Trung bình	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	50-59	67,8 ± 7,9	12	21,8
	60-69		20	36,4
	70-79		19	34,5
	> 80		4	7,3
Giới	Nam		24	43,6
	Nữ		31	56,4
Giai đoạn	I	5,2 ± 3,8	4	7,4
	II		8	14,5
	III		35	63,6
	IV		8	14,5
Thời gian mắc bệnh	< 5 năm		30	54,5
	5-10 năm		17	30,9
	> 10 năm		8	14,6

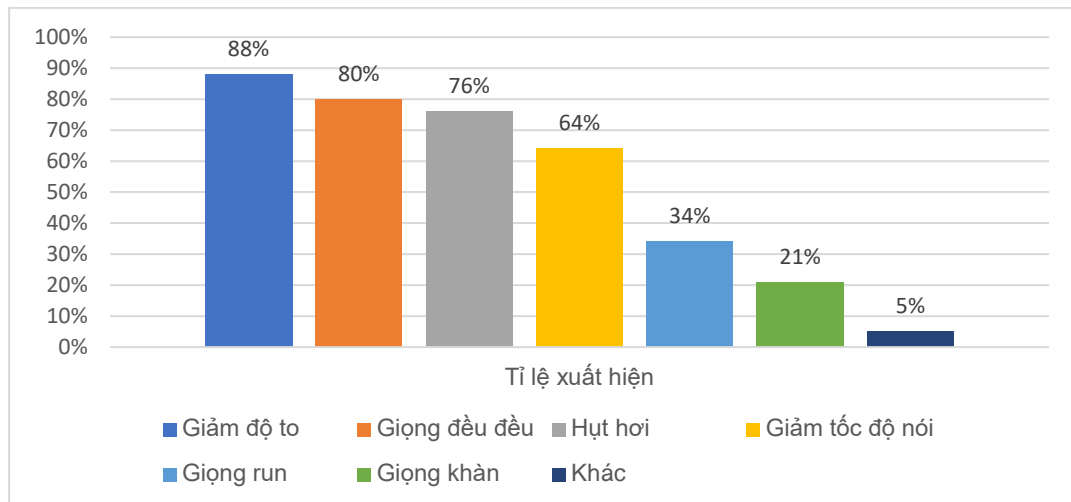
Nhận xét: Độ tuổi từ 60-80 chiếm tỷ lệ lớn nhất trong nghiên cứu, giới nữ nhiều hơn nam (56,4% vs 43,6%), giai đoạn III

chiếm tỷ lệ chủ yếu với 63,6%, thời gian mắc bệnh trong vòng 5 năm là lớn nhất (chiếm tỷ lệ 54,5%).

3.2. Đặc điểm về rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson và một số yếu tố liên quan.

3.2.1. Đặc điểm về rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson

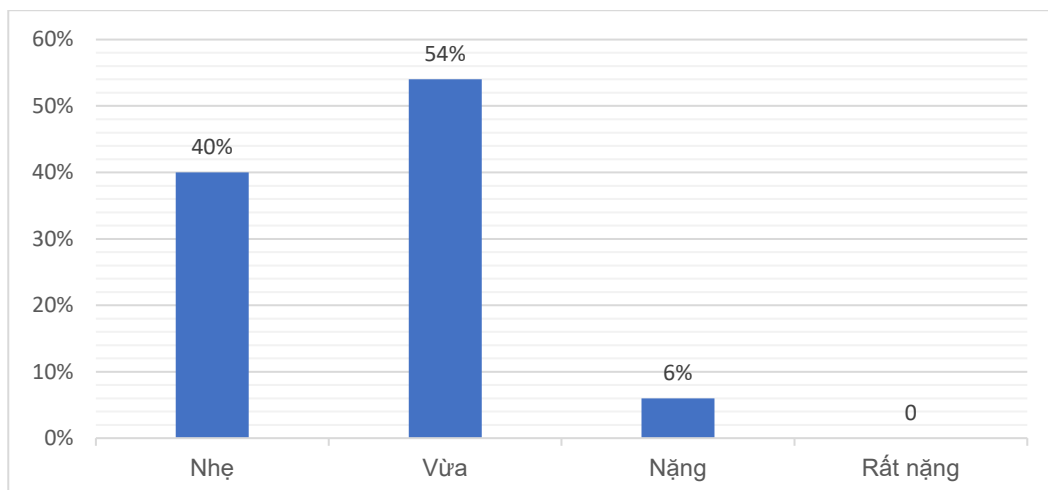
Trong 55 bệnh nhân được đánh giá, có tới 50 bệnh nhân (91%) Parkinson biểu hiện triệu chứng về giọng nói và được ghi nhận bởi kĩ thuật viên âm ngữ trị liệu. Các đặc điểm về bao gồm:



Biểu đồ 1. Đặc điểm rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson

Nhận xét: Các đặc điểm RLGN trong bệnh parkinson được thể hiện trong hình, trong đó chiếm tỉ lệ cao nhất là giảm độ to

(88%), giọng đều đều (chiếm tỉ lệ 80%), hụt hơi khi nói (chiếm tỉ lệ 76%) và giảm tốc độ nói (tỉ lệ 64%).



Biểu đồ 2. Mức độ nặng rối loạn giọng nói theo thang điểm VHI

Nhận xét: Dựa vào thang điểm VHI để phân loại mức độ nặng của RLGN, với mức độ nhẹ (VHI <30), vừa (VHI từ 30-60), nặng (VHI từ 60-90) và rất nặng (VHI từ 90-120), có thể thấy trong nghiên cứu bệnh

nhân có RLGN mức độ vừa là nhiều nhất (54%), tiếp đến là mức độ nhẹ (40%), mức độ nặng rất ít (6%) và không có rất nặng.

3.2.2. Các yếu tố liên quan đến rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson

Yếu tố		Điểm trung bình VHI	Hệ số tương quan	Giá trị p
Tuổi			$r = 0,165$	0,251
Thời gian bị bệnh			$r = 0.328$	0.020
UPDRS III			$r = 0.576$	0.000
PDQ 39			$r = 0.493$	0.000
Giới	Nam	33,8 (n=20)		0.455
	Nữ	36,7 (n=30)		
Giai đoạn bệnh	I	26,0 (n=3)		0.006
	II	30,5 (n=6)		
	III	34,1 (n=34)		
	IV	51,0 (n=7)		

Nhận xét: Thang điểm VHI không có tương quan với tuổi của bệnh nhân Parkinson, có tương quan vừa phải với thời gian bị bệnh ($r=0.328$), thang điểm đánh giá vận động UPDRS III ($r=0.576$) và thang đánh giá chất lượng cuộc sống PDQ 39 ($r=0.493$). Điểm VHI ở nữ cao hơn nam nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.455 > 0.05$. Điểm VHI ở các giai đoạn bệnh là khác nhau ($p=0.006$) và tăng dần theo từng giai đoạn từ I đến IV.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 55 bệnh nhân Parkinson có độ tuổi trung bình là $67,8 \pm 7,9$, trong đó tỉ lệ bệnh nhân có tuổi từ 60-80 chiếm tỉ lệ cao (78%), điều này thường thấy vì bệnh Parkinson thường khởi phát sau 60 tuổi, kết quả tương đồng với nghiên cứu của Đào Thùy Dương (2021) [6] và Trần Thanh Hùng (2021) [7] Tỉ lệ bệnh nhân nữ > nam (66% vs 34%). Thời gian mắc bệnh trung bình của các bệnh nhân là 5.2 ± 3.8 năm, hầu hết các bệnh nhân có giai đoạn bệnh trong vòng 5 năm (60%). Bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn III (68%), không có bệnh nhân nào ở giai đoạn 5, có thể do những bệnh nhân giai đoạn muộn hơn thường kèm theo sa sút trí tuệ nên sẽ không thuộc tiêu chuẩn lựa chọn, còn những bệnh nhân giai đoạn sớm thì ít khi nằm điều trị nội trú và thường

điều trị thuốc theo đơn ngoại trú, điều này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Khánh (2018) [8].

3.2. Đặc điểm về rối loạn giọng nói ở bệnh nhân Parkinson và các yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân biểu hiện triệu chứng RLGN lên đến 91%. Các báo cáo trên thế giới tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có RLGN thay đổi từ 75-90%, nghiên cứu của Ellika Schalling và CS (2017) ở 188 bệnh nhân Parkinson cũng cho thấy có đến 92.5% biểu hiện triệu chứng của rối loạn giọng nói, ảnh hưởng lớn đến khả năng giao tiếp và chất lượng cuộc sống [5].

Các triệu chứng RLGN phổ biến là giảm độ to (88%), giọng đều đều (80%), hụt hơi khi nói (76%) và giảm tốc độ nói (64%). Bệnh Parkinson và những thay đổi liên quan đến hệ thống thần kinh trung ương gây ra sự thay đổi trong giọng nói và phát âm. sự thiếu hụt dopamine không chỉ ảnh hưởng tới các nhóm cơ vận động mà còn ảnh hưởng trực tiếp tới các nhóm cơ thanh quản, chịu trách nhiệm trong việc hỗ trợ tạo ra giọng nói Việc phân loại những thay đổi này đối với quá trình tạo âm thanh được gọi là rối loạn vận ngôn giảm động (hypokinetic dysarthria).

Theo Skodda và CS (2013) Hầu hết các bệnh nhân mắc chứng Parkinson đều có các triệu chứng về giọng nói là giảm độ cao và độ to của giọng nói, do suy giảm vận

động của các cơ nội tại thanh quản. Các đặc điểm khác bao gồm giọng hơi, thô ráp, giọng khàn, giọng run và thay đổi tốc độ nói [9].

Về mức độ nặng của RLGN được đánh giá theo thang điểm VHI, hầu hết các bệnh nhân có mức độ nặng ở giai đoạn nhẹ và vừa, không có bệnh nhân nào ở mức độ rất nặng (VHI >90), vì hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn 3 nên biểu hiện có thể chưa rõ ràng, tuy nhiên nếu không được phát hiện và có kế hoạch điều trị kịp thời, triệu chứng bệnh nhân có thể ngày một nặng lên và những điều trị sau đó có thể là quá muộn.

Thang điểm VHI tương quan nhiều nhất với khả năng vận động của bệnh nhân ($r = 0,576$), điều này gợi ý rằng các triệu chứng về RLGN và các triệu chứng về vận động có liên quan khá chặt chẽ, khả năng vận động càng hạn chế thì mức độ RLGN càng nhiều. Như đã nói ở trên, do sự thiếu hụt dopamin sẽ ảnh hưởng đến các nhóm cơ nội tại thanh quản cũng như các nhóm cơ chịu trách nhiệm vận động, có vẻ chúng đều chịu ảnh hưởng giống nhau. Điểm VHI ở nữ tuy cao hơn nam nhưng không có sự khác biệt về ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Liên quan đến thời gian bị bệnh, bệnh nhân mắc bệnh càng lâu thì RLGN càng nhiều ($r = 0,328$), có thể giải thích do bệnh Parkinson là một bệnh thoái hóa thần kinh với sự suy giảm dần của việc tiết Dopamin theo thời gian, và vì thế những người mắc bệnh thời gian dài có sự thiếu hụt dopamin ngày càng lớn, biểu hiện thành triệu chứng trên lâm sàng. Kéo theo đó, giai đoạn bệnh càng nặng thì triệu chứng về RLGN càng nặng lên, trong đó điểm số VHI tăng dần từ giai đoạn I đến giai đoạn IV. Những kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Guimaraes và CS năm 2016 trên 90 bệnh nhân Parkinson cho thấy điểm số VHI tổng có mối tương quan vừa phải với thời gian khởi phát bệnh ($r = 0,540$), mức độ nặng của bệnh theo thang điểm UPDRS ($r = 0,563$). Không có mối tương quan giữa thang điểm VHI và giai đoạn bệnh (theo H&Y). Điểm

VHI ở giới nam > nữ nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [10].

RLGN ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ($r = 0,493$), việc giao tiếp khó khăn có thể khiến họ khó có thể duy trì các mối quan hệ xã hội, biểu đạt nguyện vọng hay ý kiến, ngại nói chuyện với những người xung quanh, từ đó làm giảm chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu của Catherine (2018) cũng cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa hạn chế về giao tiếp và chất lượng cuộc sống, với mức độ tương quan giữa điểm VHI và PDQ39 là hệ số tương quan $r = 0,73$ [11].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 55 bệnh nhân Parkinson, chúng tôi nhận thấy rằng các triệu chứng về giọng nói xảy ra phổ biến trong bệnh Parkinson, đặc biệt là vấn đề về giảm độ to và độ cao, hụt hơi khi nói và giảm tốc độ nói, mức độ nặng của triệu chứng tăng dần theo thời gian mắc bệnh và giai đoạn bệnh, ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Cần có những nghiên cứu ở quy mô lớn hơn và cần phải chú trọng có các biện pháp can thiệp kịp thời để điều trị vấn đề này.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn tập thể cán bộ bác sĩ, điều dưỡng Khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer Bệnh viện Lão Khoa Trung ương đã tạo điều kiện hỗ trợ chúng tôi thu thập bộ số liệu phục vụ nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, et al (2018).** The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *J Park Dis*, 8(s1), 3–8.
2. **Moya-Galé G, Levy ES (2019).** Parkinson's disease-associated dysarthria: prevalence, impact and management strategies. *Res Rev Park*, 9, 9–16.

3. **Mirt G, Fan X, Lei S (2019)**. Vocal changed in Parkinson's disease patients. Arch Med Res, 1.
4. **Speyer R, Kim JH, Doma K, et al (2019)**. Measurement properties of self-report questionnaires on health-related quality of life and functional health status in dysphonia: a systematic review using the COSMIN taxonomy. Qual Life Res, 28.
5. **Schalling E, Johansson K, Hartelius L (2017)**. Speech and Communication Changes Reported by People with Parkinson's Disease. Folia Phoniatr Logop Off Organ Int Assoc Logop Phoniatr IALP, 69(3), 131–141.
6. **Dương ĐT, Bình NT (2021)**. đặc điểm lâm sàng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson thể cứng. Tạp Chí Học Việt Nam, 505(2).
7. **Hùng TT, Nhị VA, Cảnh NX (2021)**. Mối liên quan giữa thang điểm vận động và tình trạng chậm làm trống dạ dày trong bệnh parkinson. Tạp Chí Học Việt Nam, 503(2).
8. **Bộ môn Thần kinh (2018)**. Ảnh hưởng của triệu chứng vận động đối với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.
9. **Skodda S, Grönheit W, Mancinelli N, et al (2013)**. Progression of voice and speech impairment in the course of Parkinson's disease: a longitudinal study. Park Dis, 2013, 389195.
10. **Guimaraes I, Cardoso R, Pinto S, et al (2017)**. The Psychometric Properties of the Voice Handicap Index in People With Parkinson's Disease. J Voice, 31(2), 258.e13-258.e18.
11. **Sackley CM, Smith CH, Rick CE, et al (2018)**. Lee Silverman Voice Treatment versus standard speech and language therapy versus control in Parkinson's disease: a pilot randomised controlled trial (PD COMM pilot). Pilot Feasibility Stud, 4(1), 30.

SUMMARY**VOICE DISORDERS IN PATIENT WITH PARKINSON'S DISEASE AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL USING VOICE HANDICAP INDEX****Nguyen Thien Nhan¹, Cao Minh Chau^{1,2}, Nguyen Thanh Binh^{1,3}**¹Hanoi medical university, ²Phenikaa University, ³National Geriatric Hospital

Objective: Evaluation of voice disorders of Parkinson's patients at the National Geriatrics hospital and some related factors by VHI scale. **METHODS:** A cross-sectional descriptive study of voice disorder by VHI score in 55 patients diagnosed with Parkinson's disease according to the criteria of the UK Parkinson's Disease Brain Bank (UKPDSBB / United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank) from January 2022 to May 2022. **Results:** The rate of voice disorders in patients with parkinson disease is 91%, in which the most disorders are: reduced volume (88%), monotone pitch (80%), shortness of breath (76%). slow speech rate (64%). Assess severity according to VHI scale: mild 40%, average 54%, severe 6%. There was a moderate correlation between VHI score and the duration of disease ($r=0,328$), mobility UPDRS III ($r=0.576$), quality of life PDQ39 ($r=0.493$) and the higher the VHI score in the late stage. **Conclusions:** Voice disorder is a common condition occurring in parkinson disease, the most common are decreased loudness and pitch, shortness of breath, decreased speech speed, and symptom severity that increases with disease duration and stage diseases, causing difficulties in social communication. This issue needs more attention to improve the patient's quality of life, causing difficulties in social communication, this area needs more attention to improve the patient's quality of life.

Keywords: Parkinson's, Voice disorder, VHI scale.

ĐẶC ĐIỂM HOANG TƯỜNG Ở NGƯỜI BỆNH TUỔI THANH THIẾU NIÊN CÓ RỐI LOẠN LOẠN THẦN CẤP VÀ NHẤT THỜI

Cao Thị Ánh Tuyết^{1,2}, Nguyễn Văn Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thành Long^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hoang tưởng (HT) ở người bệnh rối loạn loạn thần cấp và nhất thời được điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần. **Đối tượng:** 38 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn loạn thần cấp và nhất thời theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 (F23) điều trị tại Viện Sức khỏe tâm thần trong thời gian từ 7/2021–05/2022. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu. **Kết quả:** phần lớn gặp 2 loại hoang tưởng trở lên, đa số là hoang tưởng bị hại và hoang tưởng liên hệ. Người bệnh thường có phản ứng cảm xúc và hành vi do hoang tưởng chi phối. **Kết luận:** triệu chứng hoang tưởng ở thanh thiếu niên thường gặp và đa dạng ảnh hưởng đến cảm xúc và hành vi của người bệnh.

Từ khóa: rối loạn loạn thần cấp và nhất thời, hoang tưởng, thanh thiếu niên.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời là một nhóm rối loạn không đồng nhất, khởi phát cấp tính và phát triển đầy đủ dưới 2 tuần, với triệu chứng loạn thần rõ rệt như hoang tưởng, ảo giác và các rối loạn hành vi tác phong. Trong thập kỷ qua, các rối loạn tâm thần ở tuổi thanh thiếu niên được chú trọng nghiên cứu thường xuyên hơn. Theo tác giả Kelleher và cộng sự (2012), tỷ lệ xuất hiện loạn thần ở lứa tuổi 9-12 tuổi là 17%, và ở lứa tuổi 13-18 tuổi là 7,5% [5]. Hoang tưởng cũng có thể xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên, nhưng với trẻ càng nhỏ thì triệu chứng càng có xu hướng mơ hồ. Hoang tưởng thường liên quan đến ảo giác, với trẻ lớn triệu chứng hoang tưởng có thể giống như người trưởng thành. Hiện nay chưa có nghiên cứu về hoang tưởng ở tuổi thanh thiếu niên có rối loạn loạn thần cấp và nhất thời tại Việt Nam.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm triệu chứng hoang tưởng ở người bệnh tuổi thanh thiếu niên có rối loạn loạn thần cấp và nhất thời.*

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

38 người bệnh được chẩn đoán rối loạn loạn thần cấp và nhất thời theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD 10 (F23) điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần trong thời gian từ tháng 07/2021 đến tháng 5/2022. Loại trừ những người bệnh có tiền sử chậm phát triển tâm thần, người bệnh có tổn thương não, sử dụng các chất kích thích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, tiến cứu. Số liệu được phân tích, xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y tế thông thường và có sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Số bệnh nhân nam chiếm 31,6%; số bệnh nhân nữ chiếm 68,4 % tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Tổng số bệnh nhân nữ cao hơn gấp đôi so với tổng số bệnh nhân nam. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai
Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Nguyễn Văn Tuấn

Tác giả liên lạc chính: **Cao Thị Ánh Tuyết**

Email: caoanhtuyet19@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 21/6/2022

Ngày phân biện: 28/6/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

cứu là $17,05 \pm 1,71$. Bệnh nhân sống vùng nông thôn (52,6%), sống vùng thành thị (47,4%). Có 1 bệnh nhân có trình độ tiểu học (2,6%), trình độ đại học là 3 bệnh nhân (7,9 %), đa số các bệnh nhân nghiên

cứu có trình độ trung học phổ thông chiếm tỉ lệ 60,5%, trình độ trung học cơ sở chiếm tỉ lệ 28,9%. Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có sang chấn tâm lý chiếm tỉ lệ 65,8%. (Bảng 1)

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	12	31,6
	Nữ	26	68,4
Tuổi	Tuổi trung bình	17,05± 1,71	
Nơi cư trú	Thành thị	18	47,4
	Nông thôn, miền núi	20	52,6
Trình độ văn hóa	Tiểu học	1	2,6
	Trung học cơ sở	11	28,9
	Trung học phổ thông	23	60,5
	Đại học, cao đẳng, trung cấp	3	7,9
Sang chấn tâm lý	Có	13	34,2
	Không	25	65,8

3.2. Đặc điểm triệu chứng hoang tưởng

Bảng 3.2. Số loại triệu chứng hoang tưởng

Số loại hoang tưởng	n	%
Không có	8	21.1
1 loại	12	31.6
2 loại	11	28.9
3 loại	6	15.8
4 loại	1	2.6
Tổng	38	100.0

Nhận xét: Có 8 người bệnh không có triệu chứng loạn thần, đa số người bệnh có 2 loại hoang tưởng (31,6%),

người bệnh có 3 loại hoang tưởng 28,9%, có 1 người bệnh có 4 loại hoang tưởng (2,6%)

Bảng 3.3. Loại hoang tưởng (n=30)

Loại hoang tưởng	n	%
HT liên hệ	15	50 %
HT bị hại	16	53,3%
HT bị theo dõi	11	36,7%
HT bị chi phối	5	16,7%
HT bị tội	2	3,3%
HT tự cao	1	2,6%
HT bị xâm nhập	5	16,7%
HT khác(hoang tưởng kỳ quái)	1	3,3%

Nhận xét: Trong số người bệnh có HT, phần lớn thường gặp hoang tưởng bị chiếm 53,3% và hoang tưởng liên hệ 50%, hoang tưởng bị theo dõi chiếm 36,7%, ít gặp hơn là hoang tưởng bị chi phối và hoang tưởng bị xâm nhập chiếm 16,7%, các hoang tưởng tự cao và hoang tưởng kì quái chiếm 3,3% (1 bệnh nhân).

Bảng 3.4. Đặc điểm phản ứng cảm xúc với triệu chứng hoang tưởng ở người bệnh có hoang tưởng (n = 30)

Triệu chứng	n	%
Không	2	6,7
Sợ hãi, căm ghét	25	83,3
Buồn	3	10
Tổng	30	100

Nhận xét: Trong tổng số 30 người bệnh, Đa số người bệnh có cảm xúc sợ hãi, căm ghét chiếm 83,3%, cảm xúc buồn chán chiếm 10%.

Bảng 3.5. Đặc điểm hành vi theo hoang tưởng ở người bệnh có hoang tưởng

Hành vi	n	%
Không	7	23,3
Tấn công, đập phá, tự vệ	11	36,7
Trốn tránh	9	30
Làm theo	3	10
Tổng	30	100

Nhận xét: Trong số 30 người bệnh có HT, có 7 người bệnh không có phản ứng hành vi với hoang tưởng, đa số người bệnh có hành vi kích động chiếm 36,7%, có 30% người bệnh có hành vi trốn tránh và 10 % người bệnh làm theo hoang tưởng chi phối.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các đối tượng là $17,05 \pm 1,71$. Sarah A. Sullivan nghiên cứu triệu chứng loạn thần ở đối tượng từ trẻ em đến tuổi trưởng thành chỉ ra tỷ lệ có triệu chứng của rối loạn loạn thần tăng lên trong độ tuổi từ 13 đến 24, đạt đỉnh điểm vào cuối tuổi vị thành niên. Trong số 3.866 người tham gia phỏng vấn ở tuổi 24, 313 đối tượng (8,1%, 95% CI = 7,2, 9,0) đã từng mắc rối loạn loạn thần từ tuổi 12. Tác

giả cũng chỉ ra khoảng tin cậy 95% số bệnh nhân rơi vào độ tuổi 12 đến 18 [6].

Giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số người bệnh là nữ giới chiếm 68,4%. Hagenauer nghiên cứu nhận thấy ở các đối tượng 11 đến 21 tuổi, nữ giới có biểu hiện triệu chứng loạn thần nhiều hơn ở nam giới [3].

Trình độ học vấn

Chúng tôi nghiên cứu cho thấy người bệnh có trình độ trung học phổ thông chiếm tỷ lệ cao nhất 60,5%, điều cũng phù hợp với lứa tuổi thường gặp ở độ tuổi trung bình là $17,05 \pm 1,71$. Alice Thomson nghiên cứu tại trung tâm loạn thần cho thấy có 14% số thanh thiếu niên bỏ học trước 16 tuổi, 30% bỏ học lúc 16 tuổi và 18% bỏ học ở tuổi 17-18[7].

Nơi sinh sống

Gần đây đã xác định được tỷ lệ cao hơn về các hiện tượng loạn thần ở trẻ em

và thanh thiếu niên sống ở các thành phố ở Vương quốc Anh. Các phân tích của tác giả cho thấy rằng các điều kiện xã hội lân cận đe dọa và bất lợi, như do các bà mẹ và người dân báo cáo có mối liên hệ với triệu chứng loạn thần sớm [4]

Sang chấn tâm lý

Theo Trịnh Trọng Tuấn tỉ lệ bệnh nhân có sang chấn tâm lý chiếm 25,6%. Trong số đó SCTL liên quan đến công việc có ở 11,6% bệnh nhân, tình cảm có ở 7,0% bệnh nhân, SCTL về gia đình là 9,3%, SCTL liên quan đến kinh tế là 7,0%, các SCTL khác là 2,3% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy chỉ có 34,2% người bệnh có SCTL. Có thể giải thích là ở lứa tuổi thanh thiếu niên có nhiều thay đổi như biến đổi hormone vì vậy SCTL chỉ là một trong yếu tố trong nhiều yếu tố có liên quan sự xuất hiện triệu chứng loạn thần ở thanh thiếu niên.

4.2. Đặc điểm hoang tưởng

Số loại hoang tưởng trong một đợt bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8 người bệnh không có triệu chứng loạn thần, đa số có 2 loại hoang tưởng (31,6%), có 3 loại hoang tưởng 28,9%, có 1 người bệnh có 4 loại hoang tưởng (2,6%). Ở nhóm đối tượng trong nghiên cứu của Trịnh Trọng Tuấn, số bệnh nhân có từ 2 hoang tưởng trở lên chiếm 75.6% [1]. Các hoang tưởng này xuất hiện cùng lúc hoặc thay thế cho nhau, có thể là trong cùng một ngày hoặc ngày này qua ngày khác. Như vậy, ở lứa tuổi thanh thiếu niên đặc biệt ở thanh thiếu niên lớn tuổi có thể xuất hiện số loại hoang tưởng gần như tương tự người trưởng thành.

Loại hoang tưởng

Phần lớn trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp hoang tưởng bị hại chiếm 53,3% và hoang tưởng liên hệ 50%, hoang tưởng bị theo dõi chiếm 36,7%, ít gặp hơn là hoang tưởng bị chi phối và hoang tưởng bị xâm nhập chiếm 8,9%, các hoang tưởng tự cao và hoang tưởng kì quái chỉ gặp 1 người bệnh chiếm 1,8%.

Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thọ cho kết quả hoang tưởng bị theo dõi chiếm tỷ lệ cao nhất với 35,59%, hoang tưởng bị đầu độc chiếm 21,47%, hoang tưởng bị chi phối chiếm 6,13% [2]. Như vậy có thể thấy rằng ở người bệnh thanh thiếu niên thường hay gặp hoang tưởng bị hại và hoang tưởng liên hệ.

Phản ứng cảm xúc với hoang tưởng

Simone Ullrich ghi nhận đa số người bệnh có phản ứng cáu gắt khi có triệu chứng hoang tưởng đặc biệt thường gặp ở hoang tưởng bị theo dõi, hoang tưởng bị hại [8]. Chúng tôi nghiên cứu nhận thấy đa số người bệnh có cảm xúc sợ hãi, cáu gắt chiếm 83,3%, cảm xúc buồn chán chiếm 10%.

Phản ứng hành vi với hoang tưởng

Có 7 người bệnh không có phản ứng hành vi với hoang tưởng, đa số người bệnh có hành vi kích động chiếm 36,7%, có 30% người bệnh có hành vi trốn tránh và 10 % người bệnh làm theo hoang tưởng chi phối.

Như vậy hầu hết người bệnh có triệu chứng hoang tưởng đều có phản ứng về cảm xúc và hành vi. Đây có thể là triệu chứng thể hiện một cách khách quan về tác động của triệu chứng loạn thần mà người nhà hoặc bác sĩ có thể dễ dàng và sớm nhận biết để có thể đưa người bệnh đến khám tại các cơ sở khám tâm thần

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra người bệnh thanh thiếu niên có rối loạn loạn thần cấp và nhất thời hay gặp ở lứa tuổi 17 đặc biệt cao ở nữ giới, và phần lớn gặp 2 loại hoang tưởng trở lên, đa số là hoang tưởng bị hại và hoang tưởng liên hệ. Người bệnh thường có phản ứng cảm xúc và hành vi do hoang tưởng chi phối.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn tập thể nhân viên Viện sức khỏe tâm thần

– Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện cho chúng tôi thu thập được bộ số liệu phục vụ nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trịnh Trọng Tuấn (2020)**. Đặc điểm triệu chứng hoang tưởng, ảo giác ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp và nhất thời”. Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Văn Thọ (2009)**. Đặc điểm lâm sàng và các hành vi nguy hiểm ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Tạp chí Y Dược học quân sự - Bộ y tế, 6(34), 90-93.
3. **Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, et al (2009)**. Adolescent Changes in the Homeostatic and Circadian Regulation of Sleep. *Dev Neurosci.*;31(4):276-284. doi:10.1159/000216538.
4. **Joanne B Newbury, Louise Arseneault, Avshalom Caspi, et al (2017)**. In the eye of the beholder: Perceptions of neighborhood adversity and psychotic experiences in adolescence. Development and psychopathology. doi:10.1017/S0954579417001420
5. **Kelleher I, Connor D, Clarke MC, et al (2012)**. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med.* 2012;42(9):1857-1863. doi:10.1017/S0033291711002960
6. **Sarah AS, Daphne K, Mary Cannon, et al (2020)**. A Population-Based Cohort Study Examining the Incidence and Impact of Psychotic Experiences From Childhood to Adulthood, and Prediction of Psychotic Disorder. *AmJPsychiatry.* ;177(4). doi:10.1176/appi.ajp.2019.19060654
7. **Thomson A., Griffiths H, Fisher R, et al (2019)**. Treatment outcomes and associations in an adolescent-specific early intervention for psychosis service. Early intervention in psychiatry, 13(3), 707–714. <https://doi.org/10.1111/eip.12778>
8. **Ullrich S, Keers R, Coid JW (2014)**. Delusions, anger, and serious violence: new findings from the MacArthur Violence Risk Assessment Study. Schizophrenia bulletin, 40(5), 1174–1181. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt126>

SUMMARY**DELUSION CHARACTERS OF PSYCHOTIC IN-PATIENTS
AT NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH****Cao Thi Anh Tuyet^{1,2}, Nguyen Van Tuan^{1,2}, Nguyen Thanh Long^{1,2}**¹Hanoi Medical university, ²Bachmai Hospital, ³National Geriatric Hospital

Objectives: Describe delusion in psychotic in-patients at national mental health institute. **Subjects:** 38 recruited in-patients diagnosed psychotic disorder according to ICD-10 criteria (F23) at National Institute of Mental Health during the period from 05/2021 to 07/2022. **Method:** perspective cross sectional study. **Results:** Most patients have 2 or more types of delusions, majority are persecutory delusions and reference delusions. Almost patients have mood and behavioural responses that are influenced by delusions. **Conclusion:** Delusion in adolescents are common, varied and can impact on patients' mood and behaviours

Keywords: psychotic disorder, delusion, adolescents.

TỶ LỆ RỐI LOẠN LO ÂU Ở BỆNH NHÂN NHIỄM SARS-COV-2 TRONG KHU CÁCH LY TẬP TRUNG TRONG CỘNG ĐỒNG

Phạm Ngọc Thảo¹, Vũ Thị Thu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân trong khu cách ly tập trung trong cộng đồng tại phường 10, Quận Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** tổng số 130 bệnh nhân được chẩn đoán dương tính với SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm realtime RT-PCR hoặc test nhanh kháng nguyên được thu thập từ tháng 9 tới tháng 11 tại khu cách ly ở phường 10, Quận Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh. Tình trạng lo âu của bệnh nhân được đánh giá bằng bộ câu hỏi đánh giá Lo âu – Trầm cảm – Stress (DASS 21). Đối tượng nghiên cứu được chia ra 3 nhóm theo tuổi: < 40 tuổi, 40- 60 tuổi và ≥ 60 tuổi. Phân tích phương sai được sử dụng để so sánh điểm đánh giá rối loạn lo âu giữa các nhóm tuổi khác nhau. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lo âu là 20.8%, trong đó nữ có tỷ lệ rối loạn lo âu lớn hơn nam. Nhóm bệnh nhân có độ tuổi từ 40 tới 60 có điểm rối loạn lo âu lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi. **Kết luận:** Tăng tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân nhiễm Covid-19 trong khu cách ly tập trung trong cộng đồng.

Từ khóa: Covid-19, rối loạn lo âu, DASS-21.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ tháng 12 năm 2019, một đợt bùng phát bệnh do coronavirus 2019 (COVID-19) gây ra bởi hội chứng hô hấp cấp tính coronavirus 2 (SARS-CoV-2) đã lây lan rộng rãi và nhanh chóng ở Trung Quốc và trên toàn thế giới. Sự bùng phát của dịch Covid-19 dẫn đến những hậu quả nặng nề đối với kinh tế, sức khỏe và các mặt đời sống khác của con người. Các nghiên cứu trên thế giới về ảnh hưởng của Covid-19 lên sức khỏe đã chỉ ra tăng tỷ lệ các rối loạn tâm thần thường gặp như rối loạn trầm cảm, rối loạn lo âu hay mất ngủ trên nhóm bệnh nhân Covid-19 [1][2][3].

Tại Việt nam, ca nhiễm Covid-19 đầu tiên được ghi nhận vào ngày 23 / 01 / 2020

¹Bộ môn Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý học, Trường Đại học khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia Hà Nội
Tác giả thực hiện chính và chịu trách nhiệm khoa học: **Phạm Ngọc Thảo**

Email: phamngocthaovmmu@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 19/4/2022

Ngày phản biện: 14/5/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

tại Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam [4]. Sau đó đã lan rộng ra nhiều tỉnh, thành phố trong cả nước. Nhiều khu cách ly tập trung trong cộng đồng được thiết lập nhằm mục đích cách ly và điều trị bệnh nhân Covid-19. Điều này gợi ý rằng, tăng tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân Covid-19 trong khu cách ly tập trung được giả thuyết.

Do vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành với mục tiêu nghiên cứu tỷ lệ rối loạn lo âu ở bệnh nhân nhiễm Covid-19 đang thực hiện cách ly tại khu cách ly tập trung tại phường 10, quận Gò Vấp, thành phố Hồ Chí Minh, một điểm cách ly bệnh nhân Covid-19 tập trung trong Cộng đồng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi thu thập 130 bệnh nhân được khẳng định nhiễm SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm realtime RT-PCR hoặc test nhanh kháng nguyên và đang thực hiện cách ly tại khu cách ly tại phường 10, Quận Gò Vấp, thành phố Hồ Chí Minh thời gian từ tháng 9 tới tháng 11 năm 2021.

Đối tượng nghiên cứu được chia thành 3 nhóm tuổi: < 40 tuổi, 40-60 tuổi và lớn hơn 60 tuổi. Bệnh nhân được thông báo

mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin về độ tuổi, học vấn, giới tính, thu nhập cá nhân, tình trạng hút thuốc và uống rượu bia, tình trạng hôn nhân, sống một mình/sống với gia đình, số vắc xin bệnh nhân đã tiêm được thu thập.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3. Đánh giá rối loạn lo âu

Thang đánh giá Lo âu – Trầm cảm – Stress (DASS 21) bao gồm 7 câu hỏi đánh giá rối loạn lo âu được sử dụng để đánh giá tình trạng của bệnh nhân. Bệnh nhân được phát phiếu phỏng vấn trực tiếp và trả lời các câu hỏi có thang điểm từ 0 tới 3 tương ứng với biểu hiện tăng dần của rối loạn lo âu của bệnh nhân. Điểm đánh giá mức độ lo âu được tính bằng tổng điểm thành phần, sau đó kết quả thu được nhân với 2. Mức độ đánh giá rối loạn lo âu được đánh giá như sau: bình thường (0-7 điểm), nhẹ (8-9 điểm), vừa (10-14 điểm), nặng (15-19 điểm), rất nặng (≥ 20 điểm) [5].

2.4. Phân tích kết quả

Thống kê mô tả đặc điểm của bệnh nhân và thang điểm đánh giá rối loạn lo âu của bệnh nhân được thực hiện bằng phần mềm phân tích thống kê SPSS 21.0. Đối tượng nghiên cứu được chia thành 3 nhóm tuổi: < 40 tuổi, 40-60 tuổi và lớn hơn 60 tuổi.

Phân tích phương sai (Analysis of variance) được sử dụng để so sánh thang điểm đánh giá rối loạn lo âu giữa các nhóm tuổi khác nhau. Giá trị $p < 0.05$ được xác định có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Bệnh nhân được giải thích trước khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện tham gia khảo sát. Các thông tin của bệnh nhân và kết quả khảo sát rối loạn lo âu của bệnh nhân được bảo mật.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1. Giá trị trung bình về độ tuổi (năm) và học vấn (lớp) của đối tượng nghiên cứu là 44.4 và 10.1. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu là nữ cao hơn so với nam tương ứng 54.6% nữ so với 45.4% nam. Trong 130 đối tượng nghiên cứu có 13.1 % tổng số đối tượng là người hút thuốc lá và 15.4% đối tượng nghiên cứu có uống rượu bia. 83.8% tổng số đối tượng được tiêm ít nhất một mũi vắc xin và 34.6% đối tượng có bệnh nền. Chỉ có 4 đối tượng nghiên cứu chiếm 3.1% tổng số đối tượng là sống một mình và 72.3% đối tượng nghiên cứu đã lập gia đình.

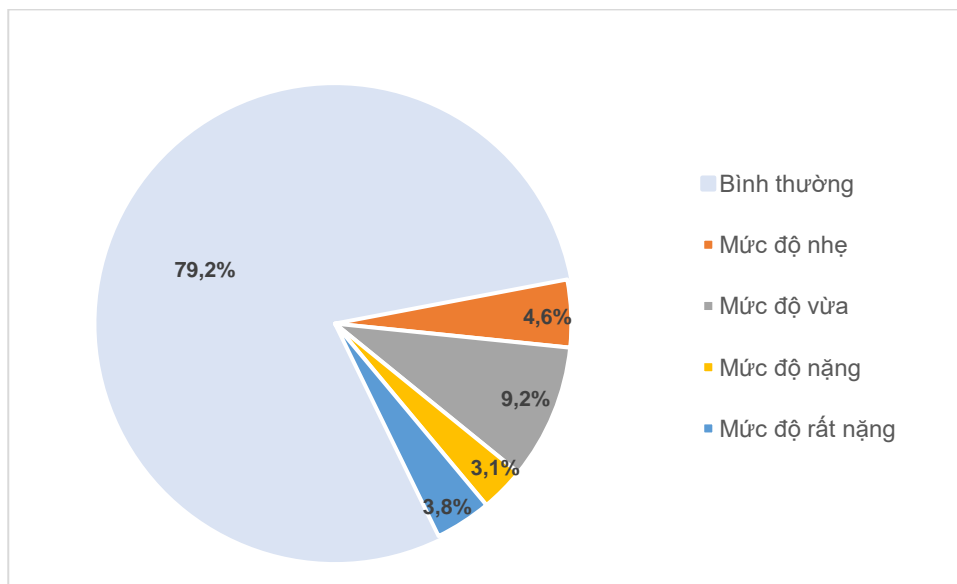
Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình (độ lệch chuẩn), n [%]
Tuổi (năm)	44.4 (15.2)
Học vấn (năm)	10.1 (4.4)
Tổng thu nhập/tháng (triệu đồng)	7.1 (4.8)
Giới tính (% nam)	59 [45.4]
Hút thuốc lá (% có)	17 [13.1]
Uống rượu, bia (% có)	20 [15.4]
Tiêm vắc xin (% có)	109 [83.8]
Tiền sử bệnh nền (% có)	45 [34.6]
Sống một mình (% có)	4 [3.1]
Đã lập gia đình (% có)	94 [72.3]
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	22.9 (3.4)

3.2. Đặc điểm phân bố tỷ lệ rối loạn lo âu

Nhóm đối tượng nghiên cứu được chia ra 5 mức độ của rối loạn lo âu bao gồm: không có rối loạn lo âu (bình thường), mức độ nhẹ, mức độ vừa, mức độ nặng, và mức độ rất nặng. Kết quả của nghiên cứu thể hiện 79.2% các đối tượng không có rối loạn

lo âu, 4.6% đối tượng nghiên cứu có rối loạn lo âu mức độ nhẹ. 9.2% tổng số đối tượng nghiên cứu có rối loạn lo âu mức độ vừa. Chỉ 3.9% đối tượng có rối loạn lo âu mức độ nặng và 3.8% đối tượng có rối loạn lo âu mức độ rất nặng được tìm thấy trong nghiên cứu (Hình 1).



Hình 1. Phân bố tỷ lệ rối loạn lo âu

3.3. Phân bố rối loạn lo âu theo giới tính

Rối loạn lo âu được chia theo giới tính, kết quả được thể hiện ở bảng 2. Trong đó không có rối loạn lo âu chiếm tỷ lệ chủ yếu ở cả nam và nữ với 84.7% tổng số đối tượng ở nam và 74.6% tổng số đối tượng ở nữ. Tỷ lệ có rối loạn lo âu ở nữ được phát

hiện cao hơn so với nam với 25.4% ở nữ và 16.3% ở nam. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ rối loạn lo âu mức độ nhẹ, vừa và rất nặng ở nữ cao hơn so với nam. Ngược lại, tỷ lệ rối loạn lo âu mức độ nặng ở nam cao hơn ở nữ (kết quả thể hiện tại Bảng 2).

Bảng 2. Phân bố rối loạn lo âu theo giới tính

		Nam		Nữ	
		N	%	N	%
Không có rối loạn lo âu	Bình thường	50	84.7	53	74.6
	Mức độ nhẹ	2	3.4	4	5.6
Có rối loạn lo âu	Mức độ vừa	3	5.1	9	12.7
	Mức độ nặng	3	5.1	1	1.4
	Mức độ rất nặng	1	1.7	4	5.6

N: số lượng đối tượng

3.4. Đặc điểm rối loạn lo âu theo độ tuổi.

Điểm rối loạn lo âu được so sánh ở ba nhóm tuổi khác nhau sử dụng phân tích phương sai (analysis of variance) và kết

quả được thể hiện ở bảng 3. Nhóm đối tượng có độ tuổi 40-60 và lớn hơn 60 tuổi thể hiện điểm lo âu cao hơn nhóm đối tượng nhỏ hơn 40 tuổi. Sự lớn hơn có ý

nghĩa thống kê được tìm thấy ở nhóm 40- 60 tuổi so sánh với nhóm nhỏ hơn 40 tuổi.

Bảng 3. Mối liên hệ giữa rối loạn lo âu và tuổi

Tuổi	N	Mean	SE	95% CI	P-value
< 40	52	3.3	0.5	(2.2, 4.4)	
40-60	49	6.0	1.2	(3.5, 8.4)	0.037
≥ 60	29	5.0	1.1	(3.5, 8.4)	0.238

N: số lượng đối tượng, Mean: giá trị trung bình, SE: sai số chuẩn, 95% CI: Khoảng tin cậy 95%, P-value: so sánh với nhóm nhỏ hơn 40 tuổi.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ rối loạn lo âu trong khu cách ly tập trung tại cộng đồng tại thành phố Hồ Chí Minh là 20.8%. Trong nghiên cứu trước đây, tổng hợp 87 nghiên cứu từ 44 quốc gia trên thế giới, Baxter và cộng sự 2013 đã báo cáo tỷ lệ trung bình rối loạn lo âu sau khi hiệu chỉnh các phương pháp nghiên cứu trên thế giới là 7.3% với mức độ dao động từ 4.8% tới 10.9% [6]. Kết quả này chỉ ra tỷ lệ có rối loạn lo âu của bệnh nhân nhiễm Covid-19 tại khu cách ly tập trung trong cộng đồng cao gấp khoảng 3 lần so với tỷ lệ có rối loạn lo âu trong cộng đồng. Tỷ lệ rối loạn lo âu được phát hiện trong khu cách ly trong cộng đồng trong nghiên cứu này tương tự với một số báo cáo trước đây trên thế giới [1,2,3]. Nghiên cứu 105 bệnh nhân nhiễm Covid 19 ở Italy, Tomasoni và cộng sự 2020 báo cáo 30% đối tượng có rối loạn lo âu [3]. Tổng hợp 22 nghiên cứu bao gồm 5733 đối tượng (14 nghiên cứu ở Trung Quốc và 8 nghiên cứu ở nước ngoài Trung Quốc) liên quan tới rối loạn lo âu ở bệnh nhân Covid-19, Liu và cộng sự 2021 báo cáo tỷ lệ rối loạn lo âu ở Hàn Quốc, Ấn độ, Ecuador và Italia lần lượt là 18%, 21%, 24% và 29% . Trong khi tỷ lệ rối loạn lo âu ở Trung Quốc, Iran là 64% và Thổ Nhĩ Kỳ là 55% [2]. Tăng tỷ lệ rối loạn lo âu cũng được báo cáo trong nghiên cứu thống kê từ 31 nghiên cứu bao gồm 5153 đối tượng do Deng và cộng sự thực hiện năm 2021. Tác giả phát hiện tỷ lệ có rối loạn lo âu ở bệnh nhân Covid-19 là 47% [1]. Sự khác nhau về tỷ lệ rối loạn lo âu giữa các nước được giả thuyết do sự

khác nhau của các bộ công cụ đánh giá rối loạn lo âu, cỡ mẫu nghiên cứu, thời điểm đánh giá rối loạn lo âu. Hơn nữa, trong nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và chưa có nhóm đối chứng. Do vậy việc mở rộng nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và có nhóm đối chứng chứng là cần thiết.

Kết quả trong nghiên cứu hiện tại thể hiện tỷ lệ nữ có rối loạn lo âu cao hơn nam giới, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây của Deng và cộng sự 2021 hay Liu và cộng sự 2021 [1][2]. Bên cạnh đó trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đối tượng tuổi từ 40 tới 60 có biểu hiện tăng rối loạn lo âu so với nhóm đối tượng dưới 40 tuổi. Do vậy, thực hiện công tác quản lý và điều trị bệnh Covid-19 tại khu cách ly cộng đồng cần có những chú ý cao hơn về phương pháp điều trị đối với nhóm đối tượng là nữ và từ 40 tới 60 tuổi.

5. KẾT LUẬN

Tăng tỷ lệ rối loạn lo âu được phát hiện ở bệnh nhân nhiễm Covid-19 tại khu cách ly tập trung trong cộng đồng. Tỷ lệ rối loạn lo âu là 25.4% ở nữ và 16.3% ở nam. Nhóm đối tượng độ tuổi 40-60 có biểu hiện rối loạn lo âu cao hơn so với nhóm tuổi nhỏ hơn 40 tuổi ($p < 0.05$).

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới toàn bộ bệnh nhân đã tham gia nghiên cứu. Xin bày tỏ lòng biết ơn tới cán bộ, nhân viên y tế khu cách ly phường 10, Quận Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Deng J, Zhou F, Hou W, Silver Z, et al (2021)**. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 1486(1):90-111.
2. **Liu C, Pan W, Li L, et al (2021)**., Prevalence of depression, anxiety, and insomnia symptoms among patients with COVID-19: A meta-analysis of quality effects model. *J Psychosom Res.* 147:110516.
3. **Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, et al (2021)**. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol.* 93(2):1175-1179.
4. **Coleman, Justine (2020)**. Vietnam reports first coronavirus cases. The Hill. Truy cập ngày 18 tháng 2 năm 2020.
5. **Lovibond PF, Lovibond SH (1995)**. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the beck depression and anxiety inventories. *Behav. Res. Ther.* 33(3):335–343.
6. **Baxter AJ, Scott KM, Vos T, et al (2013)**. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med.* 43(5):897-910.

SUMMARY**THE PREVALENCE OF ANXIETY DISORDER IN COVID-19 PATIENTS IN AN ISOLATED AREA IN THE COMMUNITY****Pham Ngoc Thao¹, Vu Thi Thu²**¹Department of functional diagnosis, 103 Military Hospital, VMMU²Department of physiology, Hanoi University of Science, VNU

Objective: We investigated the prevalence of anxiety disorder in Covid-19 patients in an isolated area in the community in Ho Chi Minh city. **Methods:** A total of 130 covid-19 patients was recruited from september to november, 2021 in 10 commune, Go Vap district, Ho Chi Minh city and asked to answer the Depression Anxiety and Stress Scales (DASS-21). **Results:** The prevalence of covid-19 patients with anxiety disorder was 21.2% with the higher rate was found in female as compared with those in males. The anxiety scores was significantly higher in the groups of the patients aged from 40 to 60 years than those in the groups of the patients with their age less than 40 years old. **Conclusion:** Increased prevalence of anxiety disorders was found in covid-19 patients in the isolated area in the community in Ho Chi Minh city.

Keywords: Anxiety disorder, Covid-19, DASS-21.

ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ YẾU TỐ CÁ NHÂN, XÃ HỘI ĐẾN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU CƠ TIM SAU CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH

Nguyễn Thị Hạnh¹, Chu Dũng Sĩ^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định ảnh hưởng một số yếu tố cá nhân – xã hội đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh (NB) sau nhồi máu cơ tim (NMCT) đã được can thiệp động mạch vành (ĐMV) tại Viện Tim mạch Việt nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** NC 200 người bệnh NMCT đã được đặt stent ĐMV tại Viện Tim Mạch, Bệnh viện Bạch mai từ 09/2015- 06/2016. NC mô tả cắt ngang. Sử dụng bộ câu hỏi MacNew. **Kết quả:** Điểm CLCS chung của nhóm NB là $5,26 \pm 0,64$, trong đó điểm CLCS về tinh thần là $5,68 \pm 0,75$, về thể chất là $5,17 \pm 0,64$, và về hoạt động xã hội là $4,92 \pm 0,67$. Tuổi có tương quan nghịch biến với điểm CLCS chung ($r = -0,25, p < 0,05$). Trình độ học vấn có liên quan đến CLCS, nhóm có trình độ đại học có CLCS tốt hơn nhóm dưới đại học (OR = 2,537, CI 95%: 1,211– 5,316). Tình trạng hôn nhân có ảnh hưởng đến CLCS: Gia đình không đầy đủ là yếu tố làm giảm CLCS với OR = 0,35 (0,126 - 1,007), gia đình đầy đủ có điểm CLCS tốt hơn và tính trên lĩnh vực tinh thần, thể chất và xã hội là cao nhất.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, yếu tố cá nhân, yếu tố xã hội

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng cuộc sống (CLCS) là một thuật ngữ được sử dụng để đánh giá chung nhất về các mức độ tốt đẹp của cuộc sống đối với cá nhân và trên phạm vi toàn xã hội cũng như đánh giá về mức độ sự sáng khoái, hài lòng hoàn toàn về thể chất, trí tuệ tinh thần và hoạt động xã hội [15].

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là tình trạng hoại tử một vùng cơ tim, nguyên nhân do tắc nghẽn một hay nhiều nhánh động mạch vành (ĐMV) gây thiếu máu cơ tim đột ngột. Hiện nay với nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh, đặc biệt

là can thiệp ĐMV qua da đã cải thiện rõ rệt tiên lượng và tử vong của bệnh [5]. Tuy vậy đây vẫn là bệnh có nhiều biến chứng và tỷ lệ tử vong cao. Những người bệnh (NB) sống sót sau NMCT thường để lại di chứng suy tim và nguy cơ các biến cố như tái nhồi máu, tái nhập viện do suy tim, rối loạn nhịp và đột tử [6]. NMCT cũng là bệnh có chi phí điều trị cao trong giai đoạn cấp và cần theo dõi điều trị liên tục lâu dài (suốt đời). NMCT là bệnh có ảnh hưởng đến hoạt động thể lực, cũng như tinh thần và CLCS nói chung của NB sau NMCT [7]. Đánh giá CLCS của người bệnh NMCT sau can thiệp là rất cần thiết, không chỉ phản ánh tác động của bệnh đến cuộc sống của NB mà còn giúp đánh giá hiệu quả của một can thiệp một cách rõ ràng [14].

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu (NC) đánh giá về CLCS của NB sau NMCT. Nhiều NC cho thấy có một số yếu tố về xã hội đã ảnh hưởng đến CLCS của NB mắc bệnh ĐMV, nhất là những người bệnh NMCT, để nhận rõ những yếu tố này thì việc đánh giá về CLCS cùng những yếu

¹ Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

²Khoa Y Dược, Đại Học Quốc Gia Hà Nội

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Chu Dũng Sĩ

Tác giả liên hệ chính: **Chu Dũng Sĩ**

Email: chudungsi@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 18/12/2021

Ngày phản biện: 23/5/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

tổ liên quan là rất quan trọng ở những NB sau NMCT được can thiệp ĐMV [3]. Tại Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa ghi nhận được có NC nào về CLCS cũng như yếu tố liên quan về cá nhân – xã hội đến CLCS của NB sau NMCT được can thiệp ĐMV. Vì vậy, chúng tôi tiến hành NC này nhằm mục tiêu: “*Nghiên cứu ảnh hưởng một số yếu tố cá nhân – xã hội đến CLCS của người bệnh sau NMCT đã được can thiệp ĐMV tại Viện Tim mạch Việt Nam*”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

NC mô tả cắt ngang [1], NC 200 NB đã được chẩn đoán NMCT và được điều trị can thiệp ĐMV tại Viện Tim mạch, Bệnh Viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 09/2015 đến 06/2016.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu đơn cho các nghiên cứu mô tả với sai số ước lượng của p là 15% và chọn p = 0,5 nên cần cỡ mẫu tối thiểu là n = 174.

Tiêu chuẩn lựa chọn: NB đã được được chụp ĐMV và can thiệp ≥ 6 tuần đến khám và điều trị ngoại trú tại Viện Tim mạch Việt Nam. Chẩn đoán NMCT theo tiêu chuẩn của WHO 1971 [10]. NB có đủ năng lực nhận thức để trả lời các câu hỏi phỏng vấn. Tự nguyện đồng ý tham gia NC.

Công cụ, biến số và chỉ số NC: Sử dụng bộ câu hỏi MacNew đã được dịch sang tiếng Việt [11], chỉ tiến hành phỏng vấn từ câu 1 đến câu 26. Riêng câu 27 hỏi về vấn đề tình dục là vấn đề nhạy cảm nên chúng tôi không đưa vào NC, và theo các NC thì cũng không ảnh hưởng đến toàn bộ các câu hỏi khác. Biến số và chỉ số NC:

+ Mô tả CLCS của NB sau NMCT được can thiệp ĐMV: Phỏng vấn theo bộ câu hỏi sử dụng bộ câu hỏi MacNew đã được dịch sang tiếng Việt [9]. Tinh thần (Câu 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 18, 23.), thể chất (Câu: 1, 6, 9, 12, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 24, 25, 26), hoạt động xã hội (Câu: 2, 11, 12, 13, 15, 17, 20, 21, 22,

23, 24, 25, 26). Cho điểm theo 7 mức từ 1-7, tương ứng với các mức điểm đó là CLCS tăng dần. Điểm CLCS theo lĩnh vực là trung bình của các mục ở lĩnh vực đó. Điểm CLCS chung là trung bình của tổng 26 mục.

+ Mô tả đặc điểm chung của đối tượng NC và một số yếu tố cá nhân – xã hội liên quan đến CLCS: Phỏng vấn, phân tích tương quan đơn biến và đa biến: Tuổi, giới, nơi cư trú, và CLCS. Yếu tố cá nhân – xã hội (Tuổi, giới, nơi cư trú, tình trạng Bảo hiểm y tế, tình trạng hôn nhân gia đình, trình độ học vấn, khả năng kinh tế...).

Số liệu được xử lý bằng Phần mềm SPSS 21.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn, các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỉ lệ %. Sử dụng so sánh kiểm định phi tham số, so sánh giữa cả 3 yếu tố bằng kiểm định Kruskal-Wallis, test kiểm định Mann-Whitney, t-test để so sánh 2 giá trị trung bình, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm về chất lượng cuộc sống và đặc điểm cá nhân - xã hội của nhóm nghiên cứu

NC 200 người bệnh NMCT đủ tiêu chuẩn NC, có 143 nam giới (72,5%) là chiếm đa số, còn 57 nữ giới chiếm 28,5%. Tuổi trung bình của nhóm NC là 66,4 ± 9,97 (thấp nhất là 40 và cao nhất là 89 tuổi), nam giới có độ tuổi trung bình 64,6 ± 10,07 (thấp nhất là 40 và cao nhất là 86 tuổi) còn nữ giới là 66,4 ± 9,97 (thấp nhất là 40 và cao nhất là 89 tuổi). So sánh 2 nhóm về giới cho thấy độ tuổi trung bình của NB nam thấp hơn các NB nữ (64,6 ± 10,07 so với 70,9 ± 8,18, với p < 0,001). Kết quả còn cho thấy đa số NB > 60 tuổi. Tỷ lệ > 60 tuổi ở nhóm NB nữ là 93% cao hơn so với ở nhóm NB nam (60,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Kết quả NC về CLCS chung và theo 3 lĩnh vực của nhóm NMCT sau can thiệp

cho thấy: Điểm CLCS của người bệnh NMCT về Thể chất là: $5,17 \pm 0,64$ (thấp nhất là 3,08 và cao nhất là 6,83 điểm); Tinh thần là: $5,68 \pm 0,75$ (thấp nhất là 3,85 và cao nhất là 6,92 điểm); Hoạt động xã hội là: $4,92 \pm 0,67$ (thấp nhất là 2,38 và cao nhất là 6,77 điểm). Điểm CLCS chung là $5,26 \pm 0,64$ (thấp nhất là 3,10 và cao nhất là 6,77 điểm). Đối với đa số các câu hỏi về CLCS phần lớn NB có điểm từ 5 trở

lên (NB cảm thấy ít hoặc không ảnh hưởng đến CLCS). Riêng đối với các câu hỏi số 17 và 26 đánh giá về mức độ hạn chế chơi thể thao, hoạt động thể lực và câu 19 hỏi về triệu chứng choáng váng, chóng mặt của NB thì có tới > 75% NB cảm thấy có hạn chế. Trong 3 lĩnh vực, điểm CLCS về hoạt động là thấp nhất (4,92), điểm CLCS về tinh thần cao nhất (5,68).

Bảng 3.1. Một số đặc điểm xã hội của nhóm nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %
Nơi cư trú	Thành thị	66	33
	Nông thôn	134	67
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	9	4,5
	Góa	16	8
	Có vợ/chồng	175	87,5
Trình độ học vấn	Đại học	57	28,5
	THPT	94	47
	Dưới THPT	49	24,5
Kinh tế	Không ảnh hưởng mức độ thu nhập	95	47,5
	Có ảnh hưởng mức độ thu nhập	105	52,5
Bảo hiểm y tế	Có BHYT	199	99,5
	Không BHYT	1	0,5

Bảng 3.1 cho thấy chủ yếu NB sống ở nông thôn. Đa số có gia đình. Phần lớn NB có trình độ trung học phổ thông trở lên (75,5 %). Hầu hết các NB đều tham gia BHYT (99,5%).

Nhóm NB cư trú ở những khu vực nông thôn là phần lớn chiếm tỉ lệ 2/1 (67%) so với nhóm những NB cư trú ở thành thị (chiếm 33%). Điều này có thể lý giải do sự phân bố dân cư tại Việt Nam: Đa số dân cư tập chung ở vùng nông thôn.

NC của chúng tôi về tình trạng hôn nhân cho thấy, tỉ lệ NB trong tình trạng sống với gia đình chiếm hầu hết 87,5%, trong khi tỉ lệ sống độc thân chỉ gặp 4,5% và góa là 8%. Kết quả này là cũng tương đồng với các kết quả NC khác như NC của tác giả Emery CF và cộng sự tại Mỹ (2004) đánh giá về CLCS ở 536 NB Tim mạch điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Ohio State [9]. Kết quả cho thấy về tình trạng

hôn nhân này là Độc thân có 3%, sống chung với người khác 3%, đã kết hôn: 70%, đã ly thân/ly hôn: 14% và Góa: 10%. Những tình trạng stress về tình trạng hôn nhân trong cuộc sống dễ gây trạng thái trầm cảm, cô lập về mặt xã hội hoặc trạng thái căng thẳng kéo dài có giá trị dự báo bệnh ĐMV vì dễ gây ra những sang chấn tinh thần và khi đó cũng rất dễ là yếu tố khởi phát gây ra NMCT.

Học vấn là một trong những yếu tố quan trọng đối với CLCS. Học vấn liên quan đến giáo dục của nhà trường trong suốt hai thập kỷ đầu đời. Mối liên quan giữa nghề nghiệp, trình độ học vấn đối với CLCS cũng được phát hiện trong NC của Marmot M tại London vào năm 2004 [12]. Theo Bardaga C và Isacson DG (2001) thì những người có trình độ học vấn cao có điểm CLCS cao hơn ở một số lĩnh vực [2]. Trong NC của chúng tôi, nhóm trình độ

học vấn đã tốt nghiệp THPT là cao nhất chiếm khoảng 1 nửa (47%) trong khi nhóm có trình độ đại học trở lên chiếm 28,5%, còn nhóm chưa tốt nghiệp THPT là 24,5%. Điều này cũng sẽ dẫn đến sự khác nhau về tính chất giữa các nhóm nghề nghiệp, khả năng thu nhập, văn hóa, nhận thức.... Xu hướng chung là CLCS ở NB có trình độ học vấn cao tốt hơn nhóm NB có học vấn thấp. NC của tác giả Emery CF và cộng sự tại Mỹ (2004) đánh giá về CLCS ở 536 NB Tim mạch điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Ohio State cũng cho thấy về Trình độ học vấn: trình độ chưa tốt nghiệp trung học chiếm 19%, đã tốt nghiệp trung học chiếm 34%, trung học nghề chiếm 9%, cử nhân chiếm 38% [9].

Bệnh ĐMV không những gây tử vong cao đứng hàng đầu trong tất cả các nguyên nhân gây tử vong, mà còn gây ra tình trạng thương tật, mất sức lao động của những thành viên trong cộng đồng.

Chi phí để điều trị và chăm sóc cho những NB này không hề nhỏ. Thực tế, ở trong NC của chúng tôi, nhóm còn khó khăn về kinh tế chiếm tỉ lệ nhiều hơn (52,5%) so với nhóm được đánh giá là có mức thu nhập tốt hơn. Điều đó gợi ý nhà nước và các nhà chính sách cần lưu ý để có những chính sách phù hợp hỗ trợ cho những NB nhóm bệnh này.

BHYT là hầu hết đối với các những NB này (chiếm 99,5%). Điều đó đã giảm gánh nặng cho NB rất là nhiều trong quá trình điều trị bệnh này. Điều này đã giúp cho các NB có BHYT được hỗ trợ chi phí điều trị và giảm bớt gánh nặng kinh tế trong việc điều trị lâu dài một bệnh mạn tính như bệnh ĐMV nên BHYT có ảnh hưởng tích cực đến sức khỏe tinh thần của NB.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim

Bảng 3.2. Điểm số chất lượng cuộc sống của người bệnh nhồi máu cơ tim sau can thiệp phân theo giới, địa dư, trình độ học vấn

Chất lượng cuộc sống		Điểm tinh thần	Điểm thể chất	Điểm xã hội	Điểm Macnew Chung
		X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Yếu tố liên quan đến CLCS	Nam	5,72 ± 0,77	5,22±0,68	4,97±0,7	5,3 ±0,66
	Nữ	5,57±0,71	5,04±0,53	4,8±0,58	5,14±0,56
	p	0,168	0,019	0,044	0,038
Nơi cư trú	Nông thôn	5,72 ±0,75	5,19±0,65	4,94±0,65	5,29±0,63
	Thành thị	5,57 ±0,76	6,13±0,64	4,87±0,71	5,19±0,65
	p	0,206	0,548	0,613	0,434
Hôn nhân	Gia đình đầy đủ (1)	5,67±0,73	5,18±0,64	4,94±0,67	5,26±0,62
	Độc thân (2)	6,31±0,56	5,47±0,55	5,21±0,52	5,67±0,51
	Góa vợ/chồng (3)	5,38 ±0,89	4,88±0,66	4,56±0,7	4,94±0,72
	p 1-2 p 1-3 p 2-3	0,013 0,136 0,017	0,121 0,068 0,027	0,16 0,042 0,029	0,028 0,06 0,016
Ảnh hưởng đến kinh tế	Không ảnh hưởng	5,6 ± 0,74	5,03±0,63	4,81±0,67	5,14±0,63
	Có ảnh hưởng	5,75 ± 0,76	5,3±0,63	5,02±0,66	5,36±0,62
	p	0,163	0,002	0,037	0,015
Trình độ học vấn	Chưa tốt nghiệp THPT (1)	5,49 ±0,74	5,02±0,68	4,76±0,76	5,09±0,68
	Tốt nghiệp THPT (2)	5,64± 0,73	5,09±0,6	4,85±0,6	5,2±0,59
	Tốt nghiệp đại học (3)	5,89 ± 0,75	5,42±0,62	5,17±0,65	5,49±0,61
	p1-2 p1-3 p2-3	0,264 0,007 0,04	0,43 0,001 0,002	0,447 0,004 0,005	0,308 0,001 0,004

Kết quả **Bảng 3.2**: Nam giới có điểm CLCS về thể chất, hoạt động xã hội và Macnew chung cao hơn so với nữ giới, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhóm NB góa vợ/chồng có điểm CLCS về tinh thần, thể chất, hoạt động xã hội, điểm Macnew chung thấp hơn so với nhóm NB có gia đình đầy đủ, tuy nhiên chưa có ý

nghĩa ($p > 0,05$). Nhóm NB đã tốt nghiệp đại học có điểm CLCS về tinh thần, thể chất, hoạt động xã hội và điểm Macnew chung cao hơn so với 2 nhóm NB là chưa tốt nghiệp THPT và tốt nghiệp THPT, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($< 0,05$, test kiểm định Mann – Whitney).

Bảng 3.3. Liên quan giữa các yếu tố cá nhân – xã hội và điểm chất lượng cuộc sống chung

		Điểm Macnew chung			Tỉ suất chênh (OR)	Khoảng tin cậy 95% CI giá trị
			<5	≥5		
Giới tính	Nữ	n	23	34	1	0,85 – 3,09
		%	40,4	59,6		
	Nam	n	42	101	1,6	
		%	29,4	70,6		
Nơi cư trú	Nông thôn	n	42	92	1	0,46 – 1,59
		%	31,3	68,7		
	Thành thị	n	23	43	0,9	
		%	34,8	65,2		
Hôn nhân	Gia đình đầy đủ	n	55	120	1	0,13 – 1,01
		%	31,4	68,6		
	Góa vợ/chồng	n	9	7	0,4	
		%	56,2	43,8		
Kinh tế	Không ảnh hưởng mức độ thu nhập	n	32	73	1	0,46 – 1,49
		%	30,5	69,5		
	Có ảnh hưởng mức độ thu nhập	n	33	62	0,8	
		%	34,7	65,3		
Trình độ học vấn	Dưới Đại học	n	54	89	1	1,21 – 5,32
		%	37,8	62,2		
	Đại học	n	11	46	2,5	
		%	19,3	80,7		

Chất lượng cuộc sống thấp với điểm Macnew chung < 5

Kết quả **Bảng 3.3** cho thấy: Nhóm NB nam có CLCS tốt hơn nữ (tỷ lệ NB có điểm CLCS > 5 là 70,6 % cao hơn so với 59,6% ở nữ), tuy nhiên chưa có ý nghĩa (OR=1,6, CI 95%: 0,85 – 3,09). Gia đình góa vợ/ chồng có CLCS thấp hơn các NB có gia đình đầy đủ (tỷ lệ NB có CLCS thấp < 5 là 56% so với 31, 3% nhóm NB có gia

đình đầy đủ). Tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê (OR = 0,4; CI 95%: 0,13- 1,01). Trình độ học vấn có liên quan đến CLCS: NB có trình độ đại học hoặc cao hơn có CLCS tốt hơn (OR = 2,5, CI 95%: 1,21– 5,32), Ở nhóm NB có trình độ học vấn dưới đại học có 62,2% có điểm CLCS >5 so với tỷ lệ này là 80.7% ở nhóm NB có

trình độ học đại học hoặc cao hơn ($p = 0,012$, kiểm định Chi-square).

Về phân bố nơi cư trú: Nhóm NB sống ở thành thị có tỉ lệ giảm CLCS là 34,8%, cao hơn so với nhóm NB sống ở nông thôn (31,3%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với CI 95% của Odds dao động từ 0,457 - 1,593. Thực tế, hiện chúng tôi cũng chưa tìm được có một NC nào bàn luận về sự ảnh hưởng của nơi sinh sống với CLCS sau can thiệp ĐMV.

Trong NC của chúng tôi, nhóm NB có gia đình đầy đủ có điểm CLCS tính trên lĩnh vực tinh thần, thể chất và xã hội là cao hơn nhóm NB góa vợ/chồng. Tỷ lệ có CLCS thấp (<5) ở nhóm góa vợ/chồng là 56,2% cao hơn tỷ lệ này ở nhóm gia đình đầy đủ (31,4%). Kiểm định sự khác biệt này, kết quả cho thấy gia đình không đầy đủ là yếu tố làm giảm CLCS với $OR = 0,35$ (0,126-1,007). Lý giải cho kết quả này, chúng tôi cho rằng, những NB có gia đình đầy đủ có khả năng đã được gia đình hỗ trợ rất nhiều về các mặt tài chính, tinh cảm và hội nhập xã hội trước - trong - sau can thiệp, do đó họ có CLCS tốt hơn nhóm NB sống một mình. Điều này cho thấy khi điều trị cho một trường hợp NMCT, chúng ta cần quan tâm đầy đủ 2 khía cạnh: Chế độ điều trị và yếu tố tâm lý xã hội cho NB. Chỉ khi làm được 2 điều này, hiệu quả điều trị mới đạt được kết quả mong muốn. Thực tế, một số NC trước đây cũng đã khẳng định sự ảnh hưởng của tình trạng hôn nhân với CLCS đối với các NB ở một số bệnh lý khác nhau. Bardage và Isacson cho thấy những người ly dị hoặc góa vợ/chồng có điểm CLCS thấp hơn NB kết hôn ở tất cả các lĩnh vực ngoại trừ cảm nhận đau đớn, còn NB độc thân có điểm số thấp hơn ở các lĩnh vực hoạt động xã hội, giới hạn tâm lý và tinh thần tổng quát [2]. Một NC khác của Bardage và Isacson còn cho thấy những người ly dị độc thân hoặc góa vợ/chồng có điểm CLCS thấp hơn NB trong tình trạng kết hôn ở tất cả các lĩnh vực ngoại trừ vấn đề cảm nhận

đau đớn của lĩnh vực thể chất, ngoài gia nhóm tác giả này còn cho thấy những người độc thân có điểm số thấp hơn ở các lĩnh vực hoạt động xã hội, giới hạn tâm lý và tinh thần tổng quát của lĩnh vực sức khỏe tinh thần [2].

NC của chúng tôi về tình trạng hôn nhân cho thấy, tỉ lệ NB trong tình trạng sống với gia đình chiếm hầu hết 87,5%, trong khi tỉ lệ sống độc thân chỉ gặp 4,5% và góa là 8%. Kết quả này là cũng tương đồng với các kết quả NC khác như NC của tác giả Emery CF và cộng sự tại Mỹ (2004) đánh giá về CLCS ở 536 người bệnh Tim mạch điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Ohio State [9]. Kết quả cho thấy về tình trạng hôn nhân này là Độc thân có 3%, sống chung với người khác 3%, đã kết hôn: 70%, đã ly thân/ly hôn: 14% và Góa: 10%. Những tình trạng stress về tình trạng hôn nhân trong cuộc sống dễ gây trạng thái trầm cảm, cô lập về mặt xã hội hoặc trạng thái căng thẳng kéo dài có giá trị dự báo bệnh ĐMV vì dễ gây ra những sang chấn tinh thần và khi đó cũng rất dễ là yếu tố khởi phát gây ra NMCT.

Đánh giá mối liên quan giữa mức độ thu nhập với CLCS, nhóm NB có thu nhập không ảnh hưởng, tỉ lệ có giảm CLCS là 30,5%, thấp hơn so với nhóm NB có thu nhập ảnh hưởng bởi can thiệp ĐMV (34,7%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. NC của chúng tôi cũng khá tương đồng với một số NC khác về vấn đề này như NC của Tahir Dumaz (2009) về các yếu tố liên quan đến CLCS của NB có bệnh ĐMV cho thấy có mối liên quan giữa mức độ thu nhập của NB với lĩnh vực thể lực và CLCS của họ, tác giả còn chỉ ra rằng ở những NB có tình hình tài chính tốt thì khả năng gắng sức tốt hơn và có CLCS tốt hơn [8], [12]. Một NC khác của Maryam Tajvar và cộng sự tại Terhran - Iran ở nhóm người cao tuổi trong cộng đồng, cho thấy nhóm người nghèo có tình trạng thể lực và CLCS kém hơn so với nhóm còn lại (bao gồm nhóm trung bình và giàu có) [4], [13]. Điều đó có thể lý giải

rằng bệnh ĐMV là bệnh đặc thù, đòi hỏi phải kiểm tra theo định kỳ và duy trì thuốc điều trị lâu dài, trong khi chi phí điều trị thuốc cho bệnh nhân NMCT sau can thiệp ĐMV thuộc mức chi phí khá cao trong các loại bệnh Tim mạch. Từ đó, đặt ra yêu cầu cần có sự hỗ trợ tài chính, đảm bảo công bằng trong chăm sóc sức khỏe cho các nhóm NB có nguồn thu nhập thấp, thông qua các chính sách y tế, phúc lợi xã hội.

Trình độ học vấn có liên quan đến chất lượng cuộc sống, người bệnh có trình độ đại học hoặc trình độ cao hơn có chất lượng cuộc sống tốt hơn (OR = 2,537, CI 95%: 1,211– 5,316), với 62,2% NB có trình độ học vấn dưới đại học có điểm CLCS > 5 so với 80,7% NB có trình độ học vấn đại học có điểm CLCS >5, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$, kiểm định Chi-square test). NC của Bardage và Isacson (2001) cũng nhận thấy những người có trình độ học vấn cao có điểm CLCS cao hơn ở 2 lĩnh vực hoạt động chức năng và cảm nhận đau đớn [2]. Điều này phản ánh rằng trình độ học vấn cao là yếu tố ảnh hưởng tích cực đến CLCS của người bệnh ĐMV. Nguyên nhân có thể được giải thích là những người bệnh ĐMV có trình độ học vấn cao sẽ có sự nhận thức và hiểu biết về bệnh tật tốt hơn nên họ có tâm lý dễ thích nghi với bệnh hơn so với những người có trình độ học vấn thấp [2], [12]. NC của chúng tôi, nhóm NB cư trú ở những khu vực nông thôn là phần lớn chiếm tỉ lệ 2/1 (67%) so với nhóm những NB cư trú ở khu vực thành thị (chiếm 33%). Điều này có thể lý giải do sự phân bố dân cư tại Việt Nam: đa số dân cư tập chung ở vùng nông thôn.

Học vấn là một trong những yếu tố quan trọng đối với CLCS. Học vấn liên quan đến giáo dục của nhà trường trong suốt hai thập kỷ đầu đời. Mối liên quan giữa nghề nghiệp, trình độ học vấn đối với CLCS cũng được phát hiện trong NC của Marmot M (2004) tại London [12], còn theo Bardage C và Isacson DG (2001) thì những người có trình độ học vấn cao có

điểm CLCS cao hơn ở một số lĩnh vực [2]. Trong NC của chúng tôi, nhóm trình độ học vấn đã tốt nghiệp THPT là cao nhất chiếm khoảng 1 nửa (47%) trong khi nhóm có trình độ đại học trở lên chiếm 28,5%, còn nhóm chưa tốt nghiệp THPT là 24,5%. Điều này cũng sẽ dẫn đến sự khác nhau về tính chất giữa các nhóm nghề nghiệp, khả năng thu nhập, văn hóa, nhận thức... Xu hướng chung là CLCS ở NB có trình độ học vấn cao tốt hơn nhóm NB có học vấn thấp. NC của tác giả Emery CF và cộng sự tại Mỹ (2004) đánh giá về chất lượng cuộc sống ở 536 người bệnh Tim mạch điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Ohio State cũng cho thấy về Trình độ học vấn: trình độ chưa tốt nghiệp trung học chiếm 19%, đã tốt nghiệp trung học chiếm 34%, trung học nghề chiếm 9%, cử nhân chiếm 38% [9].

5. KẾT LUẬN

NC 200 người bệnh NMCT đã được đặt stent ĐMV tại Viện Tim Mạch, Bệnh viện Bạch mai từ 09/2015- 06/2016 cho thấy:

- Thực trạng CLCS ở người bệnh NMCT sau can thiệp ĐMV đa số các câu hỏi về CLCS phần lớn có từ 5 điểm trở lên: Điểm CLCS chung của nhóm NB là $5,26 \pm 0,64$, trong đó điểm CLCS về tinh thần là $5,68 \pm 0,75$, về thể chất $5,17 \pm 0,64$, và về hoạt động xã hội là $4,92 \pm 0,67$

- Một số yếu tố có liên quan với CLCS ở người bệnh NMCT sau can thiệp ĐMV là: Tuổi có tương quan nghịch biến với điểm CLCS chung (hệ số tương quan $r = - 0.25$, $p < 0,05$). Trình độ học vấn có liên quan đến CLCS, NB có trình độ đại học có CLCS tốt hơn nhóm dưới đại học (OR = 2,537, CI 95%: 1,211– 5,316). Tình trạng hôn nhân có ảnh hưởng đến CLCS: Gia đình không đầy đủ là yếu tố làm giảm CLCS với OR = 0,35 (0,126 - 1,007), gia đình đầy đủ có điểm CLCS tính trên lĩnh vực tinh thần, thể chất và xã hội là cao nhất.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn tập thể cán bộ Viện Tim mạch, Bệnh Viện Bạch Mai đã tạo điều kiện giúp đỡ cho chúng tôi hoàn thiện bộ số liệu phục vụ nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Heart Association (2013)**, Heart Disease and Stroke Statistics - 2013 Update Circulation, 127: e6-e245 Page e1-e8.
2. **Bardage C, Isacson DG. (2001)**, Hypertension and health-related quality of life. An epidemiological study in Sweden, J Clin Epidemiol, 2001 Feb, 54 (2): 172-181.
3. **Bernd S, Matthias H, Christa M, et al (2009)**, Quality of life several years after myocardial infarction: Comparing the Monika/Kora registry to the general population. European Heart Journal, 2009 (30): 436-443.
4. **Blane D, Higgs P, Hyde M, et al (2004)**, Life course influences on quality of life in early old age. Soc Sci Med, 2004;58:2171–2179.2179 [PubMed].
5. **Braunwald E et al (2012)**, 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation, 2012 (126): 875 - 910
6. **Brorsson B et al (2001)**, Quality of life of chronic stable angina patients 4 years after coronary angioplasty or coronary artery bypass surgery, Journal of Internal Medicine, 249: 47-57.
7. **Dempster M, Donnelly M (2000)**, Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease, Heart 83: 641-644.
8. **Durmaz T et al (2009)**, Factors affecting quality of life in patients with coronary heart disease, Turk J Med Sci, 39 (3): 343-351.
9. **Emery CF et al (2004)**, Gender differences in quality of life Among Cardiac patients, Psychosomatic medicine, 66: 190-197.
10. **Kristian T, Joseph SA, Allan SJ, et al (2012)**, Third Universal Definition of Myocardial Infarction, European Society of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Inc., and the World Heart Federation, Elsevier, 2012: 1584
11. **Kjell IP, Elena K, Arnfinn R, et al (2008)**, Health-related quality of life after myocardial infarction is associated with level of left ventricular ejection fraction. BMC Cardiovasc Disord, 2008; 8:28.
12. **Mamot M (2004)**, Status syndrome, Significance, 1 (4): 150-154.
13. **Williams A (1987)**, Measuring the quality of life of the elderly. In: Evans A, Wingo L, eds. Public economics and the quality of life, Baltimore: Johns Hopkins University Press: 1977:282–297.297
14. **Wong MS, Chair SY (2007)**, Changes in health related quality of life following percutaneous coronary intervention: A longitudinal study, Inte Jour of Nur Stu 44: 1334 - 1342.
15. **World Health Organization Quality of Life Assessment Group (1995)**, The World Health Organization Quality of Life Assessment: Position Paper from the WHO. Soc Sci & Med, 41: 1403-1409.

SUMMARY**THE INFLUENCE OF SOME PERSONAL AND SOCIAL FACTORS ON LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AFTER CORONARY INTERVENTION****Nguyen Thi Hanh¹, Chu Dung Si^{1,2}**¹Vietnam Heart Institute, Bach Mai Hospital²School of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University

Objective: To study the influence of a number of individual - social factors on the life quality of patients after myocardial infarction who received coronary intervention at the Vietnam Heart Institute. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 200 patients with heart attacks who got coronary stents at the Vietnam Heart Institute, Bachmai Hospital were studied from september 2015 to June 2016. Make use of the MacNew questionnaire. **Results:** The life quality group's overall life quality score was 5.26, including 5.68 for mental life quality, 5.17 for physical life quality, and 5.68 for activity life quality. The social score was 4.92. The overall life quality score was inversely linked with age ($r = -0.25$, $p < 0.05$). Education level is associated to life quality; those with a university degree have a higher quality of life than those without (OR = 2.537, 95% CI: 1.211-5.316). Marital status has an effect on life quality: an incomplete family has a lower life quality score (OR = 0.35 (0.126 - 1.007), but a full family has a higher life quality score (based on mental, physical, and social factors).

Keywords: Life Quality, personal factors, social factors.

CONTENTS

Articles	Page
Preliminary determination of kappa and lamda free light chains in plasma and cerebrospinal fluid of patients with autoimmune encephalitis	1
<i>Bui Phuong Thao, Le Lan Phuong, Pham Duc Toan, Duong Duc Tung, Le Thi Thanh Nhan, Pham Van Anh, Trinh Hong Thai</i>	
Post-hypoxic treatment with rutin protect HEK293 cells in hypoxia/reoxygenation in vitro induced by whitley H35 hypoxystation	9
<i>Vu Thi Thu, Pham Thi Bich</i>	
Hyperglycemia and dyslipidemia of male mice generated obesity model by a high-fat diet	16
<i>Nguyen Hoang Tin, Le Thi Diem Tien, Nguyen Minh Tien, Phung Minh Thu, Nguyen Thi Dang, Tran Thi Thu Thao, Tran Thai Thanh Tam</i>	
Voice disorders in patient with parkinson's disease at national geriatric hospital using Voice Handicap Index	24
<i>Nguyen Thien Nhan, Cao Minh Chau, Nguyen Thanh Binh</i>	
Delusion characters of psychotic in-patients at national institute of mental health	31
<i>Cao Thi Anh Tuyet, Nguyen Van Tuan, Nguyen Thanh Long</i>	
The prevalence of anxiety disorder in COVID-19 patients in an isolated area in the community	37
<i>Pham Ngoc Thao, Vu Thi Thu</i>	
The influence of some personal and social factors on life quality in patients with myocardial infarction after coronary intervention	43
<i>Nguyen Thi Hanh, Chu Dung Si</i>	

VIETNAM JOURNAL OF PHYSIOLOGY**Editor in Chief:**

Prof. Pham Thi Minh Duc MD. PhD.

Deputy Editors:

Assoc.Prof. Tran Hai Anh MD. PhD.

Assoc.Prof. Nguyen Tung Linh MD. PhD.

Editor Board:

Assoc.Prof. Tran Hai Anh MD. PhD.

Assoc.Prof. Dang Quoc Bao MD. PhD.

Assoc.Prof. Ta Tuyet Binh MD. PhD.

Prof. Pham Thi Minh Duc MD. PhD.

Assoc.Prof. Tran Minh Hau MD. PhD.

Assoc.Prof. Nguyen Trung Kien MD. PhD.

Assoc.Prof. Nguyen Tung Linh MD. PhD.

Assoc.Prof. Nguyen Bach Ngoc MD. PhD.

Assoc.Prof. Vu Dang Nguyen MD. PhD

Prof. Le Quy Phuong MD. PhD.

Assoc.Prof. Le Dinh Tung MD. PhD.

Editorial Secretaries:

Vu Thi Thu PhD.

Assoc.Prof. Vu Thi Thom PhD.

Pham Ngoc Thao MD. PhD.

Dinh Trong Ha MD. PhD

Nguyen Huu Ben MD.

Nguyen Thi Ha MD.

Do Thanh Tuan MD.

Editorial Office:

First Floor, B2 Building, Hanoi Medical University

N^o1 Ton That Tung Street, Dong Da District, Hanoi City

Tel: 84-4-3852-3798. Ext: 203, 205, 207

Email: tapchi@sinhlyhoc.com.vn

Contact Addresses:

First Floor, B2 Building, Hanoi Medical University

N^o1 Ton That Tung Street, Dong Da District, Hanoi City

Tel: 84-4-3852-3798. Ext: 203, 205, 207

Email: tapchi@sinhlyhoc.com.vn