

BỘ GIÁO DỤC ĐÀO TẠO

HUỶNH TẤN ĐẠT

**TỈ LỆ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐOẠN CHI
DƯỚI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ
LOÉT CHÂN**

Ngành Nội khoa

Mã số: 62.72.20.25

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH- Năm 2019

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:.....

Phản biện 1:.....

Phản biện 2:.....

Phản biện 3:.....

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường họp tại

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

vào hồi.....giờ.....ngày.....thángnăm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP.HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TPHCM

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1. Huỳnh Tấn Đạt, Nguyễn Thy Khuê (2016). “Mức độ nhiễm trùng và vi trùng học trong loét chân đái tháo đường”. Tạp chí y học Tp HCM, Phụ bản tập 20 * Số 1 * năm 2016, trang 341-345.
2. Huỳnh Tấn Đạt, Nguyễn Thy Khuê (2016). “Các yếu tố nguy cơ đoạn chi dưới ở bệnh nhân đái tháo đường loét chân”. Tạp chí y học TP HCM, Phụ bản tập 20 * Số 1 * năm 2016, trang 352- 357.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Đoạn chi là biến cố quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và thời gian sống của bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ). Có nhiều yếu tố làm tăng nguy cơ đoạn chi: nhiễm trùng, bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD), biến thần kinh ngoại biên (BCTKNB), độ sâu vết loét, diện tích vết loét, kiểm soát đường huyết (ĐH), thời gian mắc bệnh ĐTĐ, suy thận... Can thiệp vào các yếu tố liên quan đến loét chân và đoạn chi có thể làm giảm tỉ lệ đoạn chi rất nhiều.

Hiện tại tỉ lệ đoạn chi ở bệnh nhân ĐTĐ ở Việt Nam còn cao và chưa có NC đánh giá độ nặng của nhiễm trùng vết loét, độ rộng của vết loét, tắc mạch chi dưới và các yếu tố khác đối với tiên lượng đoạn chi cũng như theo dõi bệnh nhân sau đoạn chi. Chúng tôi thực hiện đề này ở khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy với các mục tiêu như sau:

1. Xác định tỉ lệ đoạn chi dưới ở bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân.
2. Khảo sát các yếu tố nguy cơ đoạn chi: nhiễm trùng, tắc mạch, độ sâu vết loét, độ rộng vết loét, vị trí vết loét, thời gian bị đái tháo đường, mức độ kiểm soát ĐH, suy thận.
3. Đánh giá tỉ lệ lành vết loét, tỉ lệ tái loét và tỉ lệ tử vong trong quá trình theo dõi 24 tháng.

Những đóng góp mới của luận án

- Biết tỉ lệ đoạn chi, mức đoạn chi, các yếu tố chính ảnh hưởng đến tiên lượng đoạn chi, tỉ lệ tái loét và tử vong mà các NC trong nước chưa thực hiện theo dõi đến 2 năm.

- Sử dụng bảng phân loại nhiễm trùng chân của IWGDF/IDSA chưa được sử dụng rộng rãi ở Việt nam giúp đánh giá đúng mức mức độ nhiễm trùng và can thiệp phù hợp.

- Tỷ lệ đoạn chi đa số ở ngón tương tự như xu hướng trên thế giới. Sử dụng KS hợp lý, cắt lọc và dẫn lưu đúng mức giúp giảm tỷ lệ đoạn chi cao ảnh hưởng đến chức năng vận động của bệnh nhân.

Bố cục của luận án

Luận án có 118 trang, 38 bảng, 8 hình, 148 tài liệu tham khảo.

Phân phối luận án: phần đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu 4 trang; tổng quan tài liệu 34 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 14 trang; kết quả 20 trang; bàn luận 44 trang; kết luận 01 trang; kiến nghị 01 trang.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ học đái tháo đường và ảnh hưởng đái tháo đường trên bàn chân:

1.1.1. Dịch tễ học đái tháo đường:

Tỷ lệ ĐTD ngày càng gia tăng trong những thập niên qua đặc biệt ở các nước đang phát triển do đô thị hóa và phát triển của xã hội. Tỷ lệ ĐTD tăng làm gia tăng chi phí điều trị cho toàn bộ cho ngành y tế và tăng các biến chứng mạn của ĐTD trong đó có biến chứng bàn chân.

1.1.2. Tầm quan trọng của vấn đề bàn chân:

Loét chân gây hậu quả nặng nề có thể dẫn đến đoạn chi, tăng tỷ lệ tử vong, giảm chất lượng cuộc sống và gia tăng chi phí điều trị, gây thừ

thách rất lớn cho đội ngũ chăm sóc và hệ thống y tế. Ước tính mỗi năm khoảng 2 – 3% bệnh nhân ĐTD bị loét chân và khoảng 15% bệnh nhân bị loét chân trong suốt cuộc đời của họ (Reiber 2001), như vậy số lượng bệnh nhân ĐTD bị loét chân cần điều trị và chăm sóc sẽ rất lớn.

1.2. Các yếu tố nguy cơ loét chân và đoạn chi:

Có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến loét chân và đoạn chi ở bệnh nhân ĐTD, các yếu tố này độc lập hoặc kết hợp với nhau. Lavery (1998) cho thấy: bệnh nhân chỉ có BCTKNB thì nguy cơ loét chân 1,7 lần, nhưng khi kết hợp với biến dạng bàn chân thì nguy cơ tăng lên 12,1 lần; khi kết hợp cả 3 yếu tố (BCTKNB + biến dạng bàn chân + tiền sử đoạn chi) thì nguy cơ tăng đến 36,4 lần.

1.2.1. Bệnh lí thần kinh ngoại biên: là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho loét và đoạn chi dưới. NC của Lavery (1998) cho thấy mất cảm giác bảo vệ ở bàn chân làm tăng nguy cơ loét chân gấp 15,2 lần.

1.2.2. Biến chứng mạch máu: 1 trong những nguyên nhân quan trọng nhất gây loét, chậm lành vết loét, hoại thư và đoạn chi. Theo Pecoraro (1990): BDMCD là yếu tố duy nhất có thể trực tiếp dẫn đến đoạn chi, khi kết hợp với nhiễm trùng làm tăng tỉ lệ đoạn chi dưới. Ngưỡng ABI để chẩn đoán BDMCD là $< 0,9$ với độ nhạy $\sim 95\%$ và độ đặc hiệu $\sim 100\%$ so với chụp động mạch.

1.2.3. Nhiễm trùng: nhiễm trùng vết loét có giá trị tiên lượng đoạn chi, đặc biệt khi kết hợp với hẹp mạch chi dưới. Khoảng 10-30% bệnh nhân nhiễm trùng chân dẫn đến đoạn chi (Anaya 2005).

1.2.4. Độ sâu vết loét: có vai trò quan trọng trong tiên lượng đoạn chi. Tỷ lệ đoạn chi tăng lên rất nhiều theo độ sâu của vết loét khi có nhiễm trùng và/hoặc tắc mạch kèm theo.

1.2.5. Độ rộng vết loét: các NC cho thấy diện tích vết loét có vai trò trong tiên lượng lành vết loét, vết loét rộng tiên lượng xấu hơn.

1.2.6. Tiền sử loét chân hoặc đoạn chi: là yếu tố nguy cơ quan trọng cho tái loét và tái đoạn chi. NC của Lavery (1998) cho thấy tiền sử đoạn chi là yếu tố nguy cơ gây loét (OR = 10,0) chỉ sau mất cảm giác bảo vệ.

1.2.7. Biến dạng bàn chân: Tất cả các biến dạng bàn chân là yếu tố quan trọng dẫn đến loét. NC của Boyko (1999) cho thấy biến dạng bàn chân dạng hình búa và biến dạng Charcot là những yếu tố nguy cơ gây loét với nguy cơ tương đối RR lần lượt là 2,1 và 3,5.

1.2.8. Thời gian bị ĐTĐ: ĐTĐ lâu năm thường kèm theo nhiều biến chứng. NC Lavery (1998) cho thấy thời gian ĐTĐ > 10 năm làm tăng nguy cơ loét chân gấp 3 lần.

1.2.9. Kiểm soát đường huyết: tăng mỗi 1% HbA1c sẽ làm tăng 28% nguy cơ BDMCD trong NC UKPDS 59 và làm tăng nguy cơ BCTKNB 15% trong NC của Alder (1997).

1.2.11. Các yếu tố nguy cơ loét chân và đoạn chi khác cũng được ghi nhận: giới nam, phù chân, giảm thị lực, mang giày dép không phù hợp, bệnh thận mạn.

1.3. Tần suất, tỉ lệ loét chân, đoạn chi và mức đoạn chi:

Các NC loét chân trên dân số lớn chủ yếu thực hiện ở Mỹ và Châu Âu, tần suất và tỉ lệ loét chân thay đổi tùy theo NC do khác nhau về tiêu

chuẩn chẩn đoán loét chân và mức độ nguy cơ loét thấp hay cao.

1.3.1. Tần suất và tỉ lệ đoạn chi:

Tần suất mới mắc đoạn chi thay đổi tùy theo quốc gia, khu vực, điều kiện xã hội, nhóm chủng tộc và ảnh hưởng bởi khả năng chuyên môn ngoại khoa, chăm sóc vết loét, chỉ định đoạn chi cũng như vị trí đoạn chi. Tỉ lệ đoạn chi ở người ĐTĐ cao gấp 10 lần so với người không bị ĐTĐ (2,8% so với 0,29%).

1.3.2. Mức đoạn chi:

Tỉ lệ đoạn chi mức thấp ở người ĐTĐ nhiều hơn người không ĐTĐ, chủ yếu đoạn ở ngón. Theo 1 NC ở Mỹ (1995) tỉ lệ đoạn chi ở người ĐTĐ cao nhất ở ngón với tỉ lệ 40,6%.

1.3.3. Tỉ lệ tái loét:

Tái loét rất thường gặp ở bàn chân ĐTĐ có BCTKNB hoặc BCTKNB kèm BDMCD làm tăng tỉ lệ đoạn chi dưới. Tỉ lệ tái loét rất cao trong các NC nước ngoài.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ (cohort) tiến cứu.

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: những bệnh nhân ĐTĐ típ 2 nhập viện vì loét chân ở khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 4 năm 2013.

2.1.2. Tiêu chuẩn nhận bệnh: bệnh nhân ĐTĐ loét chân nhập khoa Nội tiết BVCR thỏa các điều kiện: trên 18 tuổi, được chẩn đoán

ĐTĐ theo tiêu chuẩn ADA 2010 hoặc đã được chẩn đoán ĐTĐ và có toa đang sử dụng thuốc điều trị tăng ĐH và đồng ý tham gia NC.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị vết loét và nhiễm trùng chân nặng có chỉ định đoạn chi cấp cứu không thể khám và đánh giá đầy đủ theo bảng đánh giá của NC trước khi phẫu thuật.

2.1.4. Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận lợi, liên tục, không xác suất.

2.2. Cỡ mẫu:

Trong NC xem nhóm loét chân bị đoạn chi dưới là nhóm bệnh, nhóm loét chân không bị đoạn chi là nhóm để so sánh. NC khảo sát các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho đoạn chi là hẹp mạch và nhiễm trùng. Dùng chỉ số nguy cơ (OR) để ước tính cỡ mẫu theo công thức:

$$N = (1+r)^2 C / r (\ln OR)^2 p(1-p)$$

Trong đó r là tỉ số cỡ mẫu giữa 2 nhóm (đoạn chi và không đoạn chi), $C = (z_{w2} + z_{\beta})^2$, p là tỉ lệ lưu hành của yếu tố nguy cơ.

Đối với yếu tố nguy cơ hẹp mạch: p là tỉ lệ lưu hành của yếu tố nguy cơ hẹp mạch. OR là nguy cơ đoạn chi của nhóm hẹp mạch so với nhóm không hẹp mạch, chúng tôi chọn OR = 3 (theo NC của Molik 2003), tỉ lệ p = 40% (theo NC Eurodial 2007), r = 25% (r giữa nhóm bệnh và nhóm so sánh là 1:4) (theo NC của Armstrong 1998). NC chọn $\beta=0,2$ hay $1-\beta = 0,8$ và $\alpha=0,05$, như vậy C là 7,85.

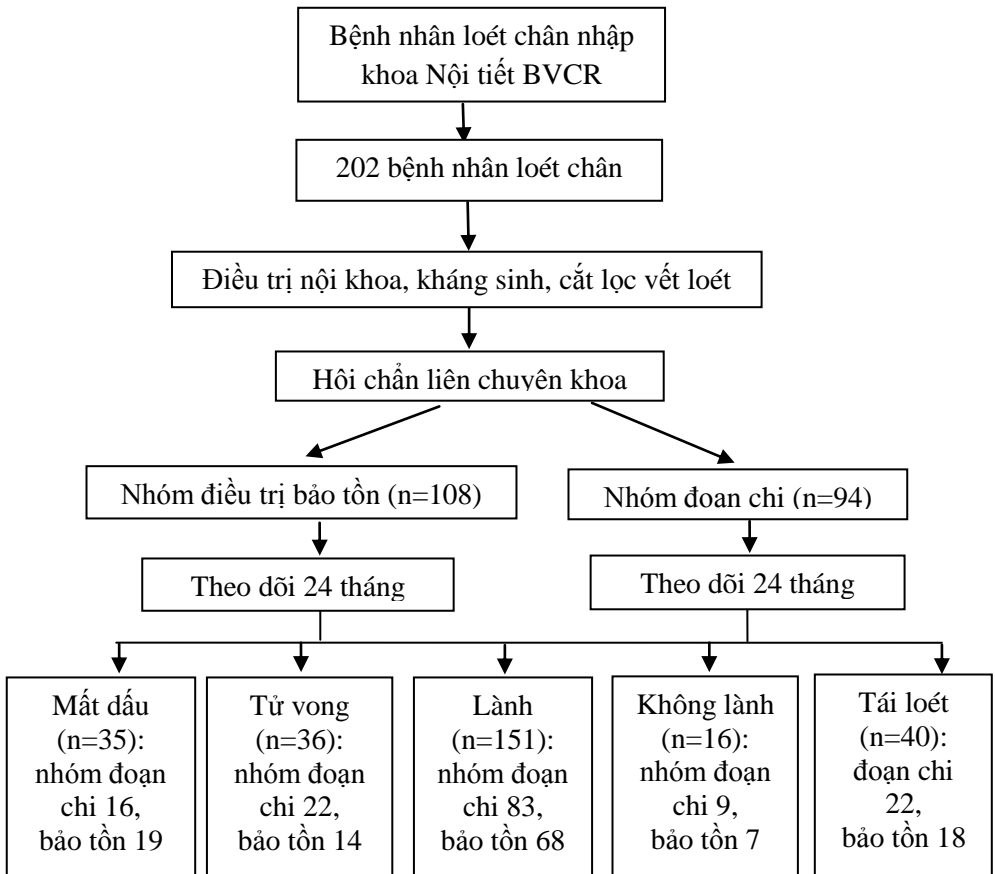
Ước lượng cỡ mẫu theo công thức trên là 170.

Đối với yếu tố nhiễm trùng: nhiễm trùng có nguy cơ đoạn chi cao hơn hẹp mạch trong các NC nên cần số mẫu ít hơn. Tổng hợp lại sẽ chọn cỡ mẫu lớn hơn theo yếu tố hẹp mạch.

Bệnh nhân được theo dõi sau xuất viện nên có thể bị mất dấu, dự đoán khoảng 10-20% nên cỡ mẫu ước tính khoảng 200 bệnh nhân.

2.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

Lưu đồ NC



Dựa theo Rauwerda (2004) và Van Baal (2004) chia vết loét bị nhiễm trùng thành 2 nhóm hẹp mạch và không hẹp mạch để có hướng chỉ định can thiệp ngoại khoa đúng mức.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu và đặc điểm vết loét:

3.1.1. Đặc điểm chung dân số:

Có 202 bệnh nhân nhập viện vì loét chân được đưa vào NC, tất cả đều bị nhiễm trùng chân theo phân loại của IDSA (Hiệp hội nhiễm trùng Mỹ) và IWGDF (Nhóm chuyên trách bàn chân ĐTD). Bệnh nhân nữ (66,3%) nhiều hơn gấp đôi nam (33,7%). Tuổi trung bình 62,9 tuổi, trẻ nhất 28 tuổi và già nhất 88 tuổi. Những bệnh nhân này có các đặc điểm chung:

- ĐTD lâu năm (trung vị 8 năm): 8,9% bệnh nhân phát hiện ĐTD lúc bị nhiễm trùng chân lần này, thời gian ĐTD lâu nhất 33 năm. Kiểm soát ĐH rất kém với HbA1c trung bình lúc nhập viện 10,4%. Nhiều bệnh phối hợp: THA (75,3%), bệnh tim mạch hoặc các biến chứng của ĐTD kèm theo (bệnh võng mạc 49,8%, albumin niệu 82,4%).

- Nhập BVCR trễ: thời gian trung bình từ lúc phát hiện vết loét cho đến lúc nhập viện là $35,4 \pm 9,1$ ngày.

- Đa số tự chăm sóc: 66,8% tự chăm sóc ở nhà đến khi vết loét diễn tiến nặng đến BVCR khám.

- Có hành vi chăm sóc bàn chân kém: 19,8% đi chân trần, 7,4% hở lữa, ngâm chân nước nóng.

- Có tình trạng suy dinh dưỡng: BMI trung bình thấp hơn dân số ĐTD, Albumin máu, Fe và Hb máu thấp hơn giá trị bình thường.

3.1.2. Đặc điểm chung của bàn chân và vết loét:

Lí do loét chân chủ yếu là tự phát (55,4%), kể đến là đập vật nhọn (23,8%), phỏng nhiệt (7,4%). Các bất thường bàn chân nhiều nhất là khô nứt da đơn thuần (39,1%), khô nứt da + nốt chai (16,9%). Vị trí khởi đầu vết loét chủ yếu ở ngón chân chiếm 59,9% kể đến là lòng bàn chân (22,8%). Tỷ lệ BCTKNB cao: mất cảm giác monofilament 71,3%, mất cảm giác rung âm thoa 58,9%, mất phản xạ gân gót 85,1%.

NC chia bệnh nhân thành 2 nhóm: nhóm đoạn chi 94 ca (46,5%) và nhóm điều trị bảo tồn 108 ca (53,5%).

3.2. Đánh giá tỉ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan:

3.2.1. Tỷ lệ đoạn chi:

Bảng 3.13. Tỷ lệ và thời gian đoạn chi trong dân số NC.

	Số ca (tỉ lệ %) (n=202)	
Đoạn chi	94 (46,5%)	
Bảo tồn	108 (53,5%)	
Phân bố mức đoạn chi		n=94 (%)
Đoạn ở ngón	69 (34,1%)	73,4%
Đoạn ở bàn	8 (4,0%)	8,5%
Đoạn ở cẳng chân	15 (7,4%)	16%
Đoạn ở đùi	2 (1%)	2,1%
Thời gian đoạn chi (n=94) (kể từ lúc nhập viện)		
Tuần 1	81 (86,2%)	
Tuần 2	9 (9,6%) + 2 ca đoạn lần 2	
Tuần 3	4 (4,2%) + 2 ca đoạn lần 2	

Đoạn chi thấp (ngón và bàn chân) chiếm ưu thế, đặc biệt đoạn ngón chiếm 34,1% trong dân số NC và 73,4% trong dân số đoạn chi.

3.2.2. Biến chứng mạch máu:

Bảng 3.15. Giá trị ABI ở 2 nhóm đoạn chi và bảo tồn.

ABI	Dân số chung (n=202)	Bảo tồn (n=108)	Đoạn chi (n=94)	P
ABI (n=171)	1,00 ± 0,21	1,04 ± 0,17	0,95 ± 0,25	0,002
ABI < 0,9	44 (21,8%)	15 (13,9%)	29 (30,9%)	0,002

Nhóm đoạn chi có ABI thấp hơn nhóm điều trị bảo tồn (p=0,002).

3.2.3. Độ sâu vết loét:

Bảng 3.17. Độ sâu vết loét ở 2 nhóm.

Độ sâu	Dân số chung (n=202)	Bảo tồn (n=108)	Đoạn chi (n=94)	P
Độ 1	6 (3,0%)	6 (5,6%)	0 (0,0%)	<0,001
Độ 2	69 (34,1%)	61 (56,4%)	8 (8,5%)	
Độ 3	127 (62,9%)	41 (38,0%)	86 (91,5%)	

Đa số bệnh nhân bị loét sâu độ 3 chiếm 62,3%. Nhóm đoạn chi có tỉ lệ loét độ 3 cao hơn gần gấp 3 lần so với nhóm điều trị bảo tồn.

Bệnh nhân có phân độ Wagner 3 và 4 chiếm tỉ lệ 91,1% (184/202). Nhóm đoạn chi có phân độ Wagner 4 cao hơn (43,1%) so với nhóm điều trị bảo tồn (5,6%) (p<0,001).

3.2.4. Độ rộng vết loét:

Diện tích vết loét > 5 cm² chiếm đa số (77,7%). Kích thước vết loét ở nhóm đoạn chi lớn hơn nhóm điều trị bảo tồn ($p < 0,001$).

3.2.5. Nhiễm trùng vết loét:

Đa số bệnh nhân bị nhiễm trùng vết loét ở mức độ trung bình (50,0%) và nặng (41,6%) và nhóm đoạn chi có tỉ lệ nhiễm trùng mức độ nặng nhiều hơn nhóm điều trị bảo tồn ($p = 0,03$).

3.2.6. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đoạn chi:

Đa số các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến đoạn chi: hút thuốc lá, CRP, neutrophil, kích thước vết loét, mức độ nhiễm trùng nặng; riêng albumin máu tăng mỗi 1g/dl giảm nguy cơ đoạn chi 40%.

3.2.7. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đoạn chi:

Bảng 3.26. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đoạn chi.

Yếu tố liên quan	OR	95% khoảng tin cậy	p
CRP (tăng mỗi 10mg/L)	1,05	1,01-1,09	0,01
Diện tích vết loét >5cm ²	3,04	1,06-8,68	0,03
Hẹp mạch (ABI < 0,9)	2,74	1,09-6,90	0,03
Độ sâu (độ 3 so với độ 1-2)	15,18	6,16-37,43	<0,0001

Phân tích đa biến: chỉ còn 4 biến tiên lượng đoạn chi có ý nghĩa (độ sâu, diện tích vết loét, hẹp mạch và CRP).

Bảng 3.27. Phân tích 3 yếu tố nhiễm trùng, hẹp mạch và độ sâu trong tiên lượng đoạn chi.

	OR (95% KTC)	Trị số p
Không hẹp mạch – độ sâu 1-2	1 (tham chiếu)	
Hẹp mạch- độ sâu 1-2	5,23 (1,02- 26,72)	0,047
Không hẹp mạch – độ sâu 3	22,18 (8,11-60,65)	<0,0001
Hẹp mạch – độ sâu 3	45, 31 (13,17-155,97)	<0,0001

Lấy không hẹp mạch và độ sâu 1-2 làm qui chiếu: nhiễm trùng kết hợp với độ sâu hoặc kết hợp vừa độ sâu, vừa hẹp mạch làm tăng nguy cơ đoạn chi gấp nhiều lần.

3.4. Tỷ lệ tử vong và các yếu tố liên quan:

3.4.1. Tỷ lệ và thời gian tử vong:

Bảng 3.31. Tỷ lệ và thời gian tử vong.

n= 36	Tổng cộng (n=167)	Bảo tồn (n=89)	Đoạn chi (n=78)	p
Tử vong	36 (21,6%)	14 (15,7%)	22 (28,2%)	0,05
Thời gian tử vong (tháng)	10,7 ± 8,7	13,3 ± 0,1	9,2 ± 7,7	0,29

Tỷ lệ tử vong 21,6%. Nhóm đoạn chi có tỷ lệ tử vong cao hơn gần gấp đôi so với nhóm bảo tồn (p=0,05).

3.4.2. Nguyên nhân tử vong:

Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất là nhồi máu cơ tim cấp 14 trường hợp (38,9%), kế đến nhiễm trùng huyết có 8 trường hợp (22,2%). Các nguyên nhân tử vong khác: tử vong ở nhà không rõ lí do 7 trường hợp, viêm phổi 2 trường hợp, ung thư trực tràng 2 trường hợp, mỗi nguyên nhân 1 trường hợp: hôn mê hạ ĐH, hôn mê tăng ĐH, tiêu chảy nhiễm trùng, xơ gan.

3.4.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong:

Các yếu tố liên quan tử vong có ý nghĩa thống kê: cân nặng, BMI, albumin máu, tiền căn bệnh mạch vành và đau cách hồi.

3.4.4. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan tử vong:

Phân tích đơn biến (hồi qui Cox): bệnh nhân có tiền căn bệnh tim mạch (tiền căn thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não), có hẹp mạch chi dưới (ABI <0,9), diện tích vết loét và đoạn chi là những yếu tố tăng nguy cơ tử vong có ý nghĩa thống kê; riêng cân nặng, BMI và albumin là yếu tố bảo vệ đối với tử vong.

Bảng 3.35. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong.

	HR (95% KTC)	Trị số p
BMI (tăng 1 kg/m ²)	0,86 (0,75-0,97)	0,012
Bệnh tim mạch	2,71 (1,18-6,23)	0,019

Phân tích đa biến: chỉ BMI và bệnh tim mạch tương quan có ý nghĩa thống kê, trong đó BMI tăng 1kg/m² làm giảm tử vong 14%. Còn các yếu tố khác: albumin máu, hẹp mạch, diện tích vết loét, đoạn chi tương quan tử vong không có ý nghĩa thống kê

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA DÂN SỐ NC:

4.1.1. Tuổi:

Trong NC của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $62,9 \pm 10,8$, nhóm đoạn chi có tuổi trung bình (64,2) cao hơn nhóm không đoạn chi (61,7) nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,07$). Các NC thực hiện trong nước cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTD bị loét chân nhập viện cũng tương tự không thay đổi sau hơn 10 năm. Các NC ở nước ngoài cho thấy kết quả cũng tương tự.

4.1.2. Giới:

Trong NC, bệnh nhân nữ (66,3%) nhiều hơn gấp đôi bệnh nhân nam (33,7%) nhưng tỉ lệ đoạn chi ở nam là 40,4% gần bằng với tỉ lệ đoạn chi ở nữ 59,6% cho thấy xu hướng đoạn chi cao ở giới nam. Kết quả tương tự các NC trong nước: NC của Lê Tuyết Hoa (2005) ghi nhận tỉ lệ đoạn chi ở nam cao hơn ở nữ (61,5% so với 50%) mặc dù tỉ lệ loét chân ở nữ gấp 3 lần so với nam. Các NC nước ngoài cho thấy tỉ lệ bệnh nhân ĐTD nam bị loét chân và đoạn chi nhiều hơn nữ: 64% nam trong NC Eurodial và 68% trong NC ở Mỹ.

4.1.4. Tình trạng dinh dưỡng :

Trong NC bệnh nhân có BMI trung bình $21,9 \text{ kg/m}^2$, trong đó bệnh nhân có BMI $< 18,5$ chiếm 15,4%. Sau hơn 10 năm kết quả tương tự NC của Lê Tuyết Hoa ở cùng địa điểm năm 2001-2003 với BMI 21,2.

Trong NC bệnh nhân có BMI trung bình thấp hơn dân số ĐTD chung trong nước có thể do bệnh nhân bị loét chân lâu ngày kèm theo nhiễm trùng kéo dài gây ra ăn uống kém hơn, suy dinh dưỡng. Dinh

dường kém cũng thấy qua kết quả albumin máu, sắt huyết thanh, hemoglobin máu của bệnh nhân lúc nhập viện thấp hơn giá trị bình thường. NC của Lipsky (2011) cho thấy albumin < 2,8g/dL là yếu tố nguy cơ cho đoạn chi dưới với OR = 1,86 (1,35-2,56).

4.1.5. Thời gian bị ĐTD:

Thời gian bị ĐTD trung bình của bệnh nhân trong NC là 8,3±6,7 năm. Các NC loét chân trong nước cho thấy thời gian bị ĐTD thay đổi trong khoảng 5 đến 10 năm. Các NC loét chân ở Châu Âu và Mỹ cho thấy thời gian bị ĐTD lâu hơn, thường trên 10 năm.

4.1.6. Kiểm soát ĐH:

Kiểm soát ĐH ở bệnh nhân ĐTD trong NC rất kém: ĐH trung bình lúc nhập viện là 245 mg/dl và HbA1c 10,4%; chỉ có 5,9% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị theo khuyến cáo <7%. Kiểm soát ĐH kém cũng tương tự trong các NC loét chân trong nước và nước ngoài: HbA1c 9-10% trong NC của Lê Tuyết Hoa (2014), 12,2% trong NC của Boyko ở Mỹ (1999) và 8,25% trong NC của Richard ở Pháp (2011).

4.1.7. Các biến chứng ĐTD và các yếu tố liên quan loét chân:

Tăng huyết áp và các biến chứng mạn ĐTD:

Trong NC bệnh nhân bị THA chiếm tỉ lệ 75,3%, biến chứng vồng mạc chiếm 49,7%, biến chứng thận với eGFR <60ml/phút/m² chiếm 33,6%, BCTKNB chiếm khoảng 2/3 bệnh nhân, BDMCD với ABI < 0,9 chiếm tỉ lệ 21,3%. Các tỉ lệ này cũng tương tự với kết quả của các NC loét chân trong và ngoài nước.

Các yếu tố liên quan loét chân

Trong NC nguyên nhân loét chân nhiều nhất là tự phát 55,4%, kể đến là đập vật sắc nhọn 23,8%. Các NC loét chân trong nước cho thấy

nguyên nhân tự phát cũng chiếm tỉ lệ cao. Trong NC bệnh nhân có tiền căn loét chân là 31,2% và tiền căn đoạn chi là 18,3% là yếu tố nguy cơ quan trọng gây tái loét và tái đoạn chi. Kết quả tiền căn loét chân trong NC cao hơn kết quả NC ở BVCR 2005 (17%) và kết quả tương tự trong NC của Aragon-Sanchez (2009) với tiền căn loét chân 37,2% và tiền căn đoạn chi 16,5%.

4.2. Tỉ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan:

4.2.1. Tỉ lệ đoạn chi:

NC có 94 ca đoạn chi chiếm 46,5%, điều trị bảo tồn có 108 ca chiếm 53,5%. Đoạn chi thấp (ngón và bàn chân) chiếm ưu thế, đặc biệt ở đoạn ngón chiếm 34,1% trong dân số NC và chiếm 73,4% trong dân số đoạn chi (bảng 3.13).

Bảng 4.38. So sánh tỉ lệ đoạn chi và mức đoạn chi trong các NC.

Mức đoạn chi	Năm	Nơi NC	Số ca NC n (% đoạn chi)	Ngón chân	Bàn chân	Cẳng chân	Đùi
Chúng tôi	2013	BVCR	202 (46,5)	69 (73,4)	8 (8,5)	15 (16)	2 (2,1)
Nguyễn Thy Khuê	1998	BVCR	129 (42,5)	11 (20)	44 (80)		
Lê Phi Long	2003	BVNDGD	30 (30)	8 (88,9)		1 (11,1)	
Lê Tuyết Hoa	2005	BVCR	170 (52,9)	15 (32)	9 (9,7)	52 (56)	2 (2,2)
Bùi T.M. Hạnh	2012	BV 115	123 (33,3)	20 (48,8)		15 (36,6)	
Amstrong	1998	Mỹ	360 (28,6)	(75,7)	(18,4)	(5,8)	
Mayfield	2000	Mỹ	3481	(41,2)	(10,5)	(28,2)	(20,1)
Anaya	2005	Mỹ	166 (26)				
Richard	2011	Mỹ	291 (35)	82 (81)	10 (10)	9 (9)	
Wukich	2013	Mỹ	100 (51)	23 (45)	13 (25,5)	15 (29,5)	

Tỉ lệ đoạn chi trong NC cao tương tự như trong NC ở cùng BVCR và cao hơn nhiều so với các NC thực hiện ở BV thuộc Sở Y tế do BVCR là BV tuyến trung ương nhận những trường hợp nhiễm trùng nặng từ tuyến tỉnh chuyển lên nên tổn thương bàn chân thường nặng khó khả năng bảo tồn, tỉ lệ này gần như không thay đổi từ năm 1998 đến 2013. Tỉ lệ đoạn chi khác nhau và khó so sánh giữa các NC do nhiều yếu tố ảnh hưởng như mức độ tổn thương bàn chân, tình trạng sức khỏe của bệnh nhân và khả năng chuyên môn của đội ngũ y tế. NC của Van Bartum (2011) cho thấy tỉ lệ đoạn chi ở 10 quốc gia Châu Âu trong NC Eurodial thay đổi rất lớn từ 2,4% đến 34%.

4.2.2. Mức đoạn chi:

Chọn mức đoạn chi thấp khi bàn chân đủ tưới máu, hoại tử ở ngón sẽ đoạn ở ngón hoặc xương bàn, bị hoại tử nhiều ngón sẽ đoạn ở ½ bàn chân (Van Baal 2004). Chúng tôi chọn mức đoạn chi dựa vào những đặc điểm này và đoạn chi ở ngón chiếm 73,4%. Phân độ Wagner trong NC cho thấy sự phù hợp trong việc chọn mức đoạn chi: độ 4 chiếm 43,1% và trong nhóm đoạn chi phân độ này chiếm đến 86,2%, ngoài ra đa số vết loét khởi phát ở ngón chiếm 59,9% gây hoại tử 1 hoặc 2 ngón.

So sánh với các NC trong nước (bảng 4.38) cho thấy ở BVCR năm 1998 và 2005 tỉ lệ đoạn chi ở ngón ít hơn so với đoạn ở cẳng chân mặc dù phân độ Wagner trong NC 2005 chỉ có độ 1, 2 và 3. NC thực hiện ở BV 115 (Bùi Thị Mỹ Hạnh – Luận án chuyên khoa 2): tỉ lệ đoạn ngón

và đoạn ở cẳng chân gần bằng nhau, trong đó Wagner 4-5 chỉ chiếm 31,7%. Trong NC chúng tôi chọn đoạn chi thấp nhưng vẫn đảm bảo lành vết loét, thật vậy tỉ lệ bệnh nhân cần phẫu thuật đoạn chi lần 2 chỉ có 4 trường hợp. Các NC ở nước ngoài cho thấy đa số là đoạn chi ở ngón: tỉ lệ 75,7% trong NC của Amstrong ở Mỹ (1998), 81% trong NC Richard ở Pháp (2011)... do mức độ tổn thương bàn chân có thể không nặng chủ yếu ở ngón, phối hợp tốt nhiều chuyên khoa và có khuynh hướng bảo tồn chức năng vận động cho bệnh nhân.

4.2.3. Các yếu tố liên quan đến đoạn chi:

4.2.3.1. Hút thuốc lá:

Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đoạn chi không có ý nghĩa trong mô hình đa biến (bảng 3.25) có thể do tỉ lệ hút thuốc lá phân bố tương tự giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn và có thể những yếu tố khác tiên lượng đoạn chi quan trọng hơn.

4.2.3.2. Albumin máu:

Trong NC Albumin máu liên quan có ý nghĩa với đoạn chi: tăng 1g/dL albumin làm giảm nguy cơ đoạn chi 40% trong phân tích đơn biến, nhưng không liên quan trong phân tích đa biến. NC của Wukich (2013) cho thấy tăng 1g/dL albumin làm giảm 68% nguy cơ đoạn chi với albumin máu trung bình trong nhóm nhiễm trùng nặng là 2,41g/dL. Tuy nhiên albumin trung bình trong NC của chúng tôi không quá thấp (3,39 g/dL) như trong NC của Wukich.

4.2.3.3. Chức năng thận:

Trong NC giảm độ lọc cầu thận liên quan không có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến (bảng 3.26) có thể do creatinin máu và eGFR không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đoạn chi và bảo tồn. Margolis (2008) cho thấy nhóm bệnh nhân eGFR < 30 ml/phút có tỉ lệ loét chân và đoạn chi cao hơn so với nhóm eGFR từ 30 đến < 60 ml/phút. NC của chúng tôi tỉ lệ eGFR < 30 ml/phút rất ít (4,9%) nên có thể ảnh hưởng không nhiều đến tiên lượng đoạn chi.

4.2.3.4. Yếu tố nhiễm trùng vết loét:

Trong NC nhiễm trùng nặng chiếm 41,6%. Tỉ lệ nhiễm trùng nặng tương tự NC ở BV Nguyễn Tri Phương với tỉ lệ 55,7% năm 2006 và 44% năm 2012. Tỉ lệ này chỉ 6,6% trong NC của Pichwell (2015) ở Châu Âu và 17,9% trong NC của Lavery (2007) ở Mỹ. Trong NC của chúng tôi nhiễm trùng nặng tăng nguy cơ đoạn chi so với nhiễm trùng trung bình và nhẹ (OR=2,09, p=0,01) trong phân tích đơn biến nhưng liên quan không có ý nghĩa trong phân tích đa biến, có thể do liên quan đến các yếu tố nguy cơ đoạn chi khác. Nhiễm trùng cần phối hợp với độ sâu và tắc mạch để tăng tỉ lệ đoạn chi (Amstrong 1998).

CRP liên quan có ý nghĩa với đoạn chi trong phân tích đơn biến và đa biến, tăng 10mg/L CRP làm tăng 5% nguy cơ đoạn chi (p=0,01) (bảng 3.25 và 3.26). NC của Pickwell (2015) cho thấy CRP tăng trên 3 lần giới hạn trên tăng nguy cơ đoạn chi với HR=3,84 (2,07-7,12).

4.2.3.5. Độ rộng vết loét:

Kích thước vết loét lúc nhập viện có trung vị 9 (6-25) cm² và nhóm đoạn chi có kích thước lớn hơn so với nhóm điều trị bảo tồn (15 cm² so với 6 cm²), tăng 1 cm² làm tăng nguy cơ đoạn chi 2% (p=0,003) và vết loét > 5 cm² làm tăng nguy cơ đoạn chi trong phân tích đơn biến (OR=4,72) và đa biến (OR=3,04) (bảng 3.26). Kích thước vết loét trong NC lớn hơn nhiều so với các NC khác. NC của Prompers (2008) chỉ 10,8% có kích thước > 5 cm² và kích thước > 5 cm² tăng nguy cơ đoạn chi với OR=3,88 so với kích thước < 1cm².

4.2.3.6. Độ sâu vết loét và hẹp mạch chi dưới:

Là 2 yếu tố nguy cơ độc lập quan trọng cho đoạn chi và có tương tác hiệp đồng làm tăng nguy cơ đoạn chi lên gấp nhiều lần.

Độ sâu vết loét:

NC có loét sâu độ 3 chiếm 62,3% và nhóm đoạn chi có tỉ lệ loét sâu độ 3 gần gấp 3 lần so với nhóm điều trị bảo tồn (91,5% so với 37%) (bảng 3.17). Trong NC của Amstrong (1998) loét sâu độ 3 chỉ chiếm 30,3%. NC của Van Battum (2011) cho thấy độ sâu vết loét tiên đoán đoạn chi với OR = 6,08 (4,1-9,0).

Hẹp mạch chi dưới

Hẹp mạch (ABI < 0,9) làm tăng nguy cơ đoạn chi có ý nghĩa trong phân tích đơn biến (OR=3,0) và đa biến (OR=2,74) (bảng 3.26). Kết hợp độ sâu và hẹp mạch làm tăng nguy cơ đoạn chi trên vết loét nhiễm

trùng. Chỉ có hẹp mạch, vết loét không sâu (độ 1-2) sẽ tăng nguy cơ đoạn chi lên gấp 5 lần (OR=5,23) và khi kết hợp độ sâu 3 thì nguy cơ này tăng lên đến 45 lần (OR = 45,31) (bảng 3.27). NC của Amstrong (1998) cho thấy khi nhiễm trùng kết hợp với độ sâu 3 và hẹp mạch thì tăng nguy cơ đoạn chi ở mức ½ bàn chân trở lên gấp 90 lần (OR=89,6) so với độ sâu và giai đoạn thấp hơn.

4.3. Tái khám và diễn tiến vết loét:

Theo dõi 24 tháng tổng cộng có 35 ca mất đầu (17,3%). Thời gian lành vết loét trung vị là 8 tuần (4-12) và không khác biệt giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn. NC của chúng tôi có 9,6% không lành vết loét khi theo dõi đến 24 tháng hoặc đến thời điểm tử vong. Tỷ lệ tái loét theo dõi 24 tháng là 34,8%.

4.4. Tỷ lệ tử vong và các yếu tố liên quan:

4.4.1. Tỷ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong:

Trong 24 tháng theo dõi có 36 trường hợp tử vong, chiếm tỷ lệ 21,6%, trong đó nhóm đoạn chi có tử vong cao gần gấp đôi so với nhóm điều trị bảo tồn (28,2% so với 15,7%, $p=0,05$) với thời gian tử vong trung bình 10,7 tháng (bảng 3.31). Tương tự kết quả NC của Eneroth (1997) trong 2 năm đối với loét chân sâu là 16%. Nguyên nhân tử vong trong NC tương tự các NC khác: nguyên nhân hàng đầu là do các biến chứng ĐTD trong đó có nguyên nhân tim mạch.

4.4.2. Các yếu tố liên quan tử vong:

Phân tích đa biến cho thấy chỉ BMI và bệnh tim mạch liên quan có ý nghĩa với tử vong, BMI tăng $1\text{kg}/\text{m}^2$ làm giảm nguy cơ tử vong 14% (bảng 3.35). Phân tích đa biến cho thấy bệnh tim mạch gồm tiền căn bệnh mạch vành và tai biến mạch máu não làm tăng nguy cơ tử vong với $\text{HR} = 2,71$ (1,18-6,23). NC của Kristensen (2012) cho thấy bệnh nhân có 4-5 bệnh kèm theo sẽ tăng nguy cơ tử vong gấp 7 lần sau đoạn chi so với nhóm chỉ có 1 bệnh phối hợp.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 202 bệnh nhân nhập viện vì loét chân ở khoa nội tiết BVCR từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 4 năm 2013 với các đặc điểm chung là phát hiện vết loét muộn, nhập viện điều trị trễ, có hành vi chăm sóc bàn chân kém và tình trạng suy dinh dưỡng, được theo dõi trong 24 tháng, chúng tôi rút ra những kết luận như sau:

1. Tỷ lệ đoạn chi trong NC là 46,5%, trong đó đoạn chi ở ngón chiếm tỉ lệ cao nhất 73,4%, ở bàn 8,5%, ở cẳng chân 16% và ở đùi 2,1%.
2. Các yếu tố nguy cơ chính của đoạn chi:
 - Nhiễm trùng nặng là yếu tố nguy cơ đoạn chi có ý nghĩa so với nhiễm trùng nhẹ và trung bình với $\text{OR}=2,09$ trong phân tích đơn biến nhưng không có ý nghĩa trong phân tích đa biến.
 - Hẹp mạch và độ sâu liên quan có ý nghĩa với đoạn chi trong phân tích đơn biến và đa biến với OR lần lượt 2,14 và 15,18. Nhiễm trùng

kết hợp với độ sâu 3 làm tăng nguy cơ đoạn chi với $OR=22,18$ và nhiễm trùng kết hợp độ sâu 3 và hẹp mạch tăng nguy cơ lên với $OR=45,31$.

- Các yếu tố khác làm tăng nguy cơ đoạn chi có ý nghĩa thống kê là độ rộng vết loét $> 5\text{cm}^2$ với $OR=3,04$ và CRP với $OR=1,05$ cho mỗi mức tăng 10mg/dL .

- Các yếu tố liên quan không có ý nghĩa thống kê: tuổi, giới, hút thuốc lá, HbA1c, suy thận, albumin máu.

3. - Tỷ lệ vết loét không lành sau thời điểm 24 tháng hoặc đến thời điểm tử vong là 9,6%, thời gian lành vết loét trung vị là 8 tuần.

- Tỷ lệ tái loét là 34,8% với thời gian trung vị tái loét là 52 tuần.

- Tỷ lệ tử vong là 21,6% với thời gian trung bình tử vong là 10,7 tháng (42,8 tuần), nguyên nhân chủ yếu do bệnh tim mạch (nhồi máu cơ tim cấp) và thời gian sống còn của nhóm đoạn chi ngắn hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn.

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả NC chúng tôi đưa ra các kiến nghị như sau:

Về phía bệnh nhân:

- Nhiều bệnh nhân đi chân trần, chăm sóc bàn chân không đúng cách nên cần giáo dục nâng cao ý thức bảo vệ bàn chân cho bệnh nhân ĐTĐ.
- Đa số bệnh nhân loét chân nhập viện trễ, một số tự chăm sóc ở nhà nên tỷ lệ đoạn chi cao. Cần hướng dẫn bệnh nhân phát hiện sớm vết loét chân, đi khám bác sĩ càng sớm càng tốt khi phát hiện có vết loét.

- Những bệnh nhân bị loét chân có tỉ lệ cao các biến chứng mạn của ĐTĐ và có kiểm soát ĐH kém. Cần giải thích bệnh nhân tầm quan trọng kiểm soát tốt ĐH và các yếu tố nguy cơ tim mạch góp phần làm giảm các biến chứng mạn của ĐTĐ, giảm tỉ lệ loét chân, giảm tỉ lệ đoạn chi và giảm tỉ lệ tử vong.

Về phía bác sĩ:

- Có thể giảm tỉ lệ đoạn chi cao bằng điều trị vết loét tích cực, hội chẩn liên chuyên khoa để có chỉ định đoạn chi và chọn mức đoạn chi phù hợp.
- Ba yếu tố: nhiễm trùng, độ sâu 3 và hẹp mạch chi dưới làm tăng nguy cơ đoạn chi gấp nhiều lần. Cần phát hiện sớm nhiễm trùng và điều trị tích cực, chọn lựa kháng sinh phù hợp, cắt lọc đúng mức, giúp giảm được độ sâu vết loét; phát hiện sớm ĐTĐ và điều trị tích cực các yếu tố gây hẹp mạch sẽ giúp giảm tỉ lệ đoạn chi.
- CRP là yếu tố tiên lượng đoạn chi, đối với nhiễm trùng chân có CRP cao cần chú ý điều trị tích cực nhiễm trùng.
- Tỉ lệ tử vong cao sau đoạn chi và nguyên nhân chủ yếu do bệnh tim mạch, do đó các bác sĩ cần điều trị tích cực và kiểm soát chặt chẽ nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch để làm giảm tỉ lệ tử vong do biến chứng mạn của ĐTĐ.