

Y HỌC THỰC HÀNH

JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư
đường mật vùng rốn gan (U KLATSKIN)

Hoàng Ngọc Hà, Nguyễn Tiến Quyết, Đỗ Mạnh Hùng



MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ VIÊM TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG

Kim Văn Vụ

CĂN NGUYỄN VI KHUẨN VÀ TÌNH TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH
CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU...

Nguyễn Trung Hà, Philippe Collin, Nguyễn Thị Anh Thư,...

Nghiên cứu xây dựng phần mềm SDD - Công cụ quản lý,
tra cứu thông tin thuốc dành cho sinh viên Y - Dược

Trần Thị Thúy Nga, Hoàng Việt Hưng, Hoàng Minh Hằng



CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KHUYẾT TẬT
TẠI HUYỆN CHÍ LINH - HẢI DƯƠNG

Nguyễn Thị Minh Thúy, Nguyễn Thị Thu Hương, Micheal Palmer

RA HÀNG THÁNG
PHÁT HÀNH TOÀN QUỐC

— BỘ Y TẾ XUẤT BẢN —

Y HỌC THỰC HÀNH

BỘ Y TẾ XUẤT BẢN

JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE
PUBLISHED BY MINISTRY OF HEALTH

Bộ trưởng Bộ Y tế
Tổng Biên tập
PGS. TS. Nguyễn Thị Kim Tiến

Hàm Tổng Biên tập
BS. Nguyễn Xuân Sơn

Thư ký Tòa soạn
Ths. Bùi Nam Trung

Ban Biên tập:

GS. TS. Lê Ngọc Trọng
GS. TSKH. Nguyễn Văn Dịp
GS. TSKH. Hà Huy Khôi
GS. TS. Trần Đức Thọ
GS. TS. Nguyễn Việt Tiến
GS. TS. Nguyễn Anh Trí
PGS. TS. Trần Công Duyệt
PGS. TS. Ngô Văn Toàn
PGS. TS. Lương Ngọc Khuê
TSKH. Vũ Công Lập
TS. Lê Văn Hợi
TS. Trần Quý Tường
Ths. Nguyễn Vĩnh Hưng

Trình bày:
Nguyễn Thái, Hải Yến

Tòa soạn: 138A Giảng Võ - HN
ĐT: 04.38460728; 04.37368092

Fax: 04.38464098;

E-mail: info@yhth.vn
Banbientap@yhth.vn

Website: www.yhth.vn

Văn phòng đại diện phía Nam
109A Pasteur - Quận 1, TP. HCM

* Giấy phép số: 108/GP-BVHTT
Cấp ngày 29-3-2001

ISSN 1859-1663

* Giấy phép sửa đổi, bổ sung
tháng ra 2 kỳ
số: 256/GP-SĐBS-GPHĐBC
ngày 7/6/2004

* In tại: Công ty cổ phần in
và thương mại Đông Bắc

* In xong và nộp lưu chiểu 7/2014

Giá 25.000đ

MỤC LỤC

SỐ 924

- ⇒ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đường mật vùng rốn gan (U Klatskin) 2
- ⇒ Điều trị viêm phúc mạc ruột thừa bằng phẫu thuật nội soi 6
- ⇒ Phân tích báo cáo ADR trên đối tượng bệnh nhi ghi nhận trong cơ sở dữ liệu quốc gia trong giai đoạn 2010-2012 9
- ⇒ Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh của siêu âm Triplex trong chẩn đoán hẹp, tắc động mạch chi dưới đối chiếu với chụp cắt lớp vi tính 64 dãy 14
- ⇒ Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị viêm túi thừa đại tràng 17
- ⇒ Tác động của chất độc da cam - Dioxin đối với trẻ em tại làng Hữu nghị Việt Nam 20
- ⇒ Tối ưu hóa kỹ thuật lai tại chỗ huỳnh quang trong chẩn đoán trước sinh một số bất thường nhiễm sắc thể 22
- ⇒ Căn nguyên vi khuẩn và tình trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây nhiễm khuẩn đường tiêu niệu ở trẻ em tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội 26
- ⇒ Nghiên cứu giải phẫu động mạch thân tạng trên hình ảnh MSCT 64 28
- ⇒ Khảo sát sự thay đổi hình thái và chức năng tâm thu thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân trước và sau ghép thận 31
- ⇒ Nghiên cứu đặc điểm bệnh học và kết quả điều trị bệnh nang ống mật chủ 35
- ⇒ Nghiên cứu tỷ lệ hiện tượng tiền thích nghi lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Viện Tim mạch Việt Nam 38
- ⇒ Thực trạng sức khỏe công nhân Nhà máy Cơ khí Công ty Trách nhiệm hữu hạn kỹ thuật Yamazaki, năm 2012 41
- ⇒ Các yếu tố liên quan đến khuyết tật tại huyện Chí Linh – Hải Dương 45
- ⇒ Nghiên cứu một số đặc điểm về nhận thức tổng quát trên bệnh nhân động kinh cục bộ phức tạp ở người trưởng thành 47
- ⇒ Nhận xét kết quả điều trị hội chứng ống cổ tay bằng phẫu thuật ít xâm lấn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội 49

MỤC LỤC (SỐ 924)

•NGUYỄN ĐĂNG QUỐC CHÂN	⇒ Mô hình bệnh tật của cán bộ cơ quan Đại học Đà Nẵng năm 2013 và một số yếu tố liên quan	52
•HOÀNG ANH TUẤN, ĐÀM KHẢI HOÀN, NGUYỄN VĂN HIẾN	⇒ Hiệu quả can thiệp về vệ sinh môi trường của người Dao tại các xã đặc biệt khó khăn của huyện Võ Nhai, tỉnh Thái Nguyên	58
•NGUYỄN THỊ MINH THỦY, NGUYỄN THỊ THU HƯƠNG	⇒ Yếu tố liên quan đến mức độ hạn chế hoạt động / sự tham gia của người khuyết tật tại huyện Chí Linh - Hải Dương	62
•TRẦN HỮU HIỀN, PHẠM VĂN NĂNG	⇒ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng 102 trường hợp ung thư đại trực tràng	64
•ĐOÀN THỊ TÚ UYÊN, VŨ VĂN GIÁP, CHU THỊ HẠNH	⇒ Nhận xét về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ CRP huyết thanh của bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai	67
•LÊ VĂN QUẢNG, NGUYỄN VĂN TUYỀN	⇒ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh ung thư Vòm Mũi Họng giai đoạn I - II	71
•NGUYỄN THẾ THỊNH	⇒ Bước đầu đánh giá tác dụng của bài thuốc HDT trên bệnh nhân đái tháo đường тип II	74
•ĐÀO VĂN TÚ, LÊ VĂN QUẢNG	⇒ Tái phát, di căn sau điều trị ung thư tuyến giáp	77
•ĐOÀN HỮU CẢNH, PHẠM VĂN NĂNG	⇒ Kết quả sớm của phẫu thuật khâu treo triệt mạch trong điều trị bệnh trĩ sa vòng tại Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ	80
•VÕ TRƯƠNG NHƯ NGỌC, HÀ NGỌC CHIỀU, QUÁCH HUY CHỨC	⇒ Nhận xét hiệu quả phục hồi thân răng hàm sữa bằng chụp thép có sẵn	83
•PHẠM PHƯƠNG LIÊN, PHÙNG THANH HÙNG, LÊ MẠNH HÙNG	⇒ Công tác quản lý ngộ độc thực phẩm tại tỉnh Vĩnh Phúc từ năm 2007 đến năm 2010	86
•VÕ TRƯƠNG NHƯ NGỌC, ĐOÀN THANH TÙNG, HÀ NGỌC CHIỀU PHẠM HOÀNG TUẤN, QUÁCH HUY CHỨC	⇒ Vị trí bám phanh môi trên ở học sinh trường Dân tộc nội trú xã Thái An, Quản Bạ, Hà Giang năm 2014	88
•NGUYỄN ĐỨC THÀNH PHẠM TRỌNG VĂN	⇒ Kết quả điều trị co quắp mi bằng Botulinum Toxin A	91
•NGUYỄN LAM HOÀ, CAO THÚY LOAN, NGUYỄN THỊ THU PHƯƠNG, TRẦN THỊ BÌCH HỒI, TRỊNH THỊ LÝ	⇒ Kết quả ghi nhận ung thư quần thể tại Hải Phòng năm 2011	95
•NGUYỄN HÙNG THẾ, NGUYỄN TUẤN SƠN, NGÔ XUÂN KHOA, NGUYỄN MINH ĐỨC, NGUYỄN VĂN HUY	⇒ Nghiên cứu giải phẫu động mạch gan riêng trên hình ảnh MSCT 64	98

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT VÙNG RỐN GAN (U KLATSKIN)

HOÀNG NGỌC HÀ, NGUYỄN TIẾN QUYẾT, ĐỖ MẠNH HÙNG
Bệnh viện Việt Đức

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đường mật vùng rốn gan là ung thư xuất phát từ biểu mô đường mật ngoài gan (U Klatskin) chiếm tỷ lệ 60-80% ung thư đường mật ngoài gan có đặc tính tiến triển chậm, xâm lấn tại chỗ là chủ yếu và di căn xa trong giai đoạn muộn của bệnh. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đường mật vùng rốn gan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu 54 bệnh nhân ung thư đường mật vùng rốn gan được điều trị tại khoa phẫu thuật Gan mật – Bệnh viện Việt Đức từ 01/01/2012 đến 31/12/2012. **Kết quả:** Nghiên cứu 54 bệnh nhân, chúng tôi thấy có 35 nam (64,8%), 19 nữ (35,2%) tuổi trung bình 59,55; nhóm hay gặp nhất 40-70 tuổi. Lâm

sàng vàng da 98,15%, đau tức hạ sườn phải 48,14%, gày sút 72,2%, sốt 31,48%. Độ nhạy của CA 19-9 75,9%, độ nhạy của siêu âm 70,37% và độ nhạy của chụp cắt lớp vi tính 90,74%. Chụp cộng hưởng từ có độ chính xác cao 92,59%. **Kết luận:** Ung thư đường mật vùng rốn gan ít được chẩn đoán sớm vì đặc điểm u tiến triển chậm phát triển lan tỏa trên bề mặt sau đó xâm lấn xuống lớp dưới biểu mô của đường mật, xâm lấn tại chỗ là chủ yếu, do đó khi làm chít hẹp đường mật là giai đoạn muộn của bệnh. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng diễn tiến chậm hơn, phần gan tương ứng với ổng mật bị tắc thường bị xơ hóa và giảm hoặc mất chức năng.

Từ khóa: Gan, U Klatskin, Ung thư, đường mật vùng rốn gan

điều trị, kết quả điều trị nội khoa tại bệnh viện Bạch Mai ổn định rồi xuất viện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian nằm viện trung bình sau mổ là $5,07 \pm 1,5$ ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 3 ngày, lâu nhất là 14 ngày. Kết quả của chúng tôi có lâu hơn một số tác giả có kết quả như Macini G.J. là 3,2 ngày[9]; của Hoàng Tuấn Việt $4,7 \pm 1,9$ ngày[7], nhưng nhanh hơn các tác giả Fabiani P là 6,8 ngày, của Đỗ Minh Đại là 6,2 ngày[3], Đào Tuấn là 6,4 ngày[6]. Thời gian nằm viện sau PTNS giảm hơn đáng kể do vết thương nhỏ, các sang chấn trong ổ bụng ít và tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ rất thấp.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 164 trường hợp VPMRT được điều trị phẫu thuật nội soi trong 5 năm, chúng tôi thấy đây là phương pháp khả thi, hiệu quả, tỷ lệ tai biến và biến chứng là 4,3% là có thể chấp nhận được, thời gian phẫu thuật ngắn, thời gian nằm viện ngắn, vết mổ nhỏ và có tính thẩm mỹ cao.

THÔNG TIN THAM KHẢO

1. Lê Quang Quốc Ánh (2006), "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật cắt ruột thừa viêm cấp qua nội soi ổ bụng", Y học TP Hồ Chí Minh, 10(1), 410-415.

2. Nguyễn Mạnh Dũng, Nguyễn An, Lê Phong Huy

(2010), "Phẫu thuật nội soi VPMRT", Y học TP Hồ Chí Minh, 14(1), 235-244.

3. Đỗ Minh Đại, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Tân Cường, Nguyễn Đình Tường Lân (2006), "Phẫu thuật nội soi điều trị VPMRT", Y học TP Hồ Chí Minh, 7(3), 95-99.

4. Đinh Văn Chiến (2012) Phẫu thuật nội soi điều trị viêm ruột thừa ở NCT tại Bệnh viện đại học y Hà Nội, Luận văn cao học Đại học y Hà Nội.

5. Nguyễn Hồng Linh, Mai Thanh Thy (2008), "Phẫu thuật nội soi điều trị VPMRT", Y học TP Hồ Chí Minh, 12(4), 88-93.

6. Đào Tuấn (2007) "Nghiên cứu ứng dụng PTNS điều trị VPM do VRT tại bệnh viện Xanh Pôn Hà Nội từ 2006 – 2007", Luận văn bác sĩ CK2. Đại học y Hà Nội.

7. Hoàng Tuấn Việt (2010) Phẫu thuật nội soi điều trị viêm phúc mạc ruột thừa tại Bệnh viện Việt Đức", Luận văn cao học Đại học y Hà Nội.

8. Hallfeldt K., Puhmann M., Waldner H., Schweiberer L, (1996): "Diagnostic problems in acute appendicitis and indications for laparoscopic appendectomy", Langenbecks - Arch - Chir - Suppl - Kongressbd, 113, pp. 533 – 5.

9. Mancini G.J., Mancini M.L., Nelson Jr. (2005), "Efficacy of laparoscopic appendectomy in appendicitis with peritonitis", Am Surg, 71(1), pp. 1-4.

PHÂN TÍCH BÁO CÁO ADR TRÊN ĐỐI TƯỢNG BỆNH NHI GHI NHẬN TRONG CƠ SỞ DỮ LIỆU QUỐC GIA TRONG GIAI ĐOẠN 2010-2012

TRẦN THÚY NGẦN, LẠI QUANG PHƯƠNG, NGUYỄN HOÀNG ANH
TT Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc –
Trường Đại học Dược Hà Nội.

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm báo cáo ADR trên đối tượng bệnh nhi ghi nhận trong cơ sở dữ liệu Quốc gia trong giai đoạn 2010 – 2012. Số báo cáo ADR nhi ghi nhận trong vòng 3 năm là 1288 báo cáo, trong đó 80% số báo cáo được đánh giá là nghiêm trọng. Nhóm trẻ lớn (2-11 tuổi) ghi nhận ADR với tỷ lệ cao nhất (43,2%) và tỷ lệ trẻ nam ghi nhận ADR cao hơn so với trẻ nữ. Nhóm thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân được ghi nhận báo cáo ADR với tần suất gấp cao nhất, chiếm 69,9%. Trong số 10 thuốc nghi ngờ gây ADR nhiều nhất, có 8 thuốc thuộc nhóm kháng sinh, trong đó cefotaxim là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất với tần suất gấp chiếm 19,2%. Tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng ghi nhận ADR nhiều nhất là rối loạn da và mô dưới da và rối loạn toàn thân với tần suất ghi nhận lần lượt chiếm 56,6% và 24,9%. Trong số 10 cặp thuốc – ADR được ghi nhận với tần suất cao nhất, 6/10 cặp liên quan đến kháng sinh và phản ứng dị ứng ngoài da. Một số ADR nghiêm trọng đã được ghi nhận như sốc phản vệ/phản ứng phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson và hội chứng Lyell.

Từ khóa: ADR, phản ứng có hại của thuốc, trẻ em, Việt Nam, báo cáo tự nguyện, cơ sở dữ liệu quốc gia.

SUMMARY

This study was designed to characterize child reports in the national database during the period 2010-2012 in an overall drug and adverse drug reaction (ADR) review. A total of 1288 child reports were included in the study, of which 80% were serious ADR reports. The largest number of ADRs was reported for the 2-11 years age group (43.2%). ADRs were reported with higher proportion for males. The most frequently reported drugs group belonged to the "Antiinfectives for systemic use" ATC group (69.9%) and eight of ten most frequently reported drugs were antibiotics. Among specific drugs, cefotaxim was associated most commonly with ADRs (19.2%). "Skin and appendages disorders" were most commonly reported for children (56.6%), followed by "Body as a whole - general disorders" (24.9%). Six of ten most commonly reported drug-ADR pairs were related to antibiotic- skin and subcutaneous tissue disorders. Some serious and life-threatening ADRs were identified such as anaphylactic reaction/ anaphylactic shock, Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

Keywords: ADR, adverse drug reactions, children, Vietnam, spontaneous reporting, national database.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ em là một đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Dữ liệu về độ an toàn của thuốc trên trẻ em còn hạn chế, thiếu dạng thuốc sử dụng chuyên biệt và việc sử dụng thuốc ngoài chỉ định được phê duyệt là những vấn đề nổi bật còn tồn tại trong sử dụng thuốc trên trẻ em. Đây cũng là những yếu tố làm tăng nguy cơ dẫn đến phản ứng có hại của thuốc (ADR) trên đối tượng này [6]. Kết quả thống kê cho thấy tỷ lệ bệnh nhi nhập viện do ADR được ghi nhận lên tới 2% [3]. Để cải thiện tình trạng thiếu thông tin về hiệu quả và độ an toàn của thuốc trên trẻ em, các nhà sản xuất dược phẩm được khuyến khích thực hiện các thử nghiệm lâm sàng của thuốc trên bệnh nhi nếu thuốc đó thực sự cần thiết sử dụng trên trẻ [6]. Tuy nhiên, những nghiên cứu này có một số hạn chế như thời gian tiến hành nghiên cứu ngắn, cỡ mẫu nhỏ và ít có nghiên cứu đánh giá về độ an toàn của thuốc. Vì vậy, báo cáo ADR sau khi lưu hành trên thị trường vẫn tiếp tục là nguồn dữ liệu chính cung cấp các dữ liệu về an toàn thuốc trong Nhi khoa. Với mục đích đưa ra hình ảnh tổng quát về ADR trên đối tượng trẻ em ghi nhận trong cơ sở dữ liệu Quốc gia, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm báo cáo ADR trên đối tượng bệnh nhi ghi nhận trong cơ sở dữ liệu Quốc gia trong giai đoạn 2010-2012.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các báo cáo ADR trên phạm vi cả nước, được gửi đến, tổ chức thẩm định và lưu trữ tại Trung tâm DI&ADR Quốc gia từ 1/2010 đến 12/2012, có thông tin về tuổi và tuổi <18 và có mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc và ADR được đánh giá ở các mức độ chắc chắn, có khả năng, có thể.

Tiêu chuẩn loại trừ: các báo cáo ADR không có thông tin về thuốc nghi ngờ và/hoặc không có thông tin về ADR.

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu dữ liệu từ các báo cáo ADR đã được thẩm định và lưu trữ tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia trong giai đoạn 2010-2012.

Cấu trúc dữ liệu: Dữ liệu gồm 3 phần chính là thông tin chung về báo cáo ADR, thông tin về thuốc nghi ngờ và thông tin về ADR. Do đó, mỗi báo cáo có thể liên quan đến một hay nhiều thuốc với một hay nhiều ADR.

3. Chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm chung của báo cáo ADR nhi: số lượng, tỷ lệ báo cáo ADR nhi trong cơ sở dữ liệu, tỷ lệ báo cáo nghiêm trọng.

Đặc điểm thuốc nghi ngờ (mã hóa theo hệ thống phân loại ATC): các nhóm thuốc nghi ngờ được báo cáo; các thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất.

Đặc điểm ADR (biểu hiện ADR được mô tả bằng bộ thuật ngữ WHO – ART 2012) [10]: phân loại tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng; các cặp thuốc nghi ngờ - biểu hiện ADR được báo cáo nhiều nhất.

Phân loại mức độ nghiêm trọng của ADR: dựa theo Hướng dẫn của WHO năm 2003 về phân loại độc tính để xác định mức độ nặng của biến cố bất lợi

[9]. ADR được phân thành các nhóm nghiêm trọng, không nghiêm trọng hoặc không đủ thông tin để phân loại mức độ nghiêm trọng.

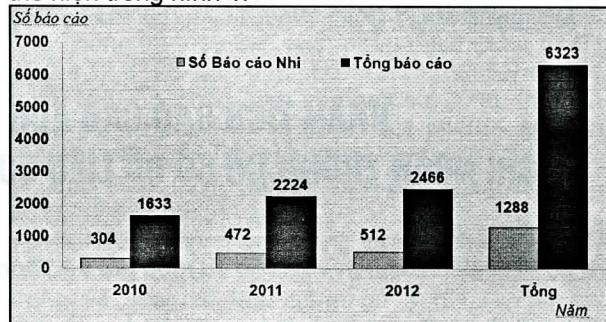
Phân nhóm tuổi bệnh nhân: dựa theo Hướng dẫn năm 2001 của Hội nghị quốc tế về hài hòa (ICH) các thủ tục đăng ký được phẩm sử dụng cho người về lĩnh vực các chế phẩm thuốc sử dụng trên đối tượng trẻ em [5]. Bệnh nhân nhi được phân thành 4 nhóm: trẻ sơ sinh (≤ 27 ngày), trẻ bú (28 ngày - 23 tháng), trẻ lớn (2 - 11 tuổi) và trẻ vị thành niên (12 - 17 tuổi).

4. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 16.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Số lượng báo cáo ADR nhi và tỷ lệ báo cáo ADR nhi nghiêm trọng.

Trong số 7238 báo cáo ADR Trung tâm DI&ADR Quốc gia nhận được trong vòng 3 năm 2010 – 2012, có 6323 báo cáo có mối liên quan giữa ADR và thuốc nghi ngờ được đánh giá ở mức độ chắc chắn, có khả năng và có thể, trong đó có 1288 báo cáo ghi nhận trên đối tượng nhi chiếm 20,4%. Số lượng báo cáo ADR mỗi năm và báo cáo ADR nhi tương ứng được thể hiện trong hình 1:



Hình 1. Số lượng báo cáo ADR nhi năm 2010 - 2012

Số lượng báo cáo ADR nhi tăng dần theo các năm: năm 2010 có 304 báo cáo ADR nhi (chiếm 18,6% trong tổng số 1633 báo cáo), năm 2011 có 472 báo cáo ADR nhi (chiếm 21,2% trong tổng số 2224 báo cáo) và năm 2012 có 512 báo cáo ADR nhi (chiếm 20,8% trong tổng số 2466 báo cáo).

Bảng 1: Tỷ lệ báo cáo ADR nghiêm trọng qua từng năm

	Nghiêm trọng (BC-%)	Ko n trọng (BC-%)	Ko đủ TT (BC-%)	Số báo cáo mỗi năm (BC)
2010	242 (79,6%)	53 (17,4%)	9 (3,0%)	304
2011	380 (80,5%)	88 (18,7%)	4 (0,8%)	472
2012	408 (79,7%)	89 (17,4%)	15 (2,9%)	512
Tổng	1030 (80,0%)	230 (17,9%)	28 (2,2%)	1288

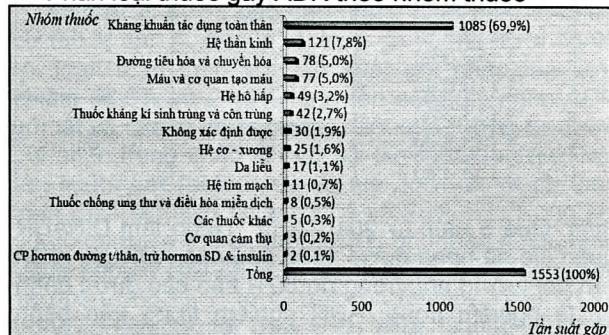
Trong 3 năm 2010-2012, báo cáo ADR nhi được đánh giá là nghiêm trọng chiếm tỷ lệ cao với 1030/1288 báo cáo, chiếm 80%. Tỷ lệ số báo cáo nghiêm trọng của các năm 2010, 2011 và 2012 lần lượt tương ứng là 79,6%, 80,5% và 79,7%.

Bảng 2: Phân loại báo cáo ADR nhi theo nhóm tuổi và giới tính

Nhóm tuổi	Nam (BC)	Nữ (BC)	Không xác định (BC)	Tổng (BC-%)
Trẻ sơ sinh (0 - 27 ngày)	7	8	0	15 (1,2%)
Trẻ bú (28 ngày - 23 tháng)	271	165	9	445 (34,5%)
Trẻ lớn (2 - 11 tuổi)	329	219	8	556 (43,2%)
Trẻ vị thành niên (12-17 tuổi)	151	120	1	272 (21,1%)
Tổng	758	512	18	(100%)

Nhóm trẻ lớn (2-11 tuổi) có số báo cáo ADR ghi nhận cao nhất với 556 báo cáo, chiếm 43,2%. Tiếp theo là nhóm trẻ bú (28 ngày-23 tháng) với 445 báo cáo, chiếm 34,5%. Tiếp theo là nhóm trẻ vị thành niên (12-17 tuổi) với 272 báo cáo, chiếm 21,1%. Ghi nhận với số báo cáo thấp nhất là nhóm trẻ sơ sinh (0-27 ngày) với 15 báo cáo, chiếm 1,2%. Nhìn chung tỷ lệ số báo cáo ADR ghi nhận ở trẻ nam cao hơn ở trẻ nữ trên cả tổng số báo cáo trong 3 năm và trên từng nhóm tuổi, trừ nhóm trẻ sơ sinh có tỷ lệ báo cáo ADR trên trẻ nam và nữ xấp xỉ nhau.

Phân loại thuốc gây ADR theo nhóm thuốc



Hình 2. Tỷ lệ các nhóm thuốc nghi ngờ được ghi nhận trong báo cáo

Có tất cả 14 nhóm thuốc nghi ngờ đã được ghi nhận trong các báo cáo ADR nêu trong 3 năm 2010-2012 với tổng tần suất gấp của tất cả các nhóm là 1553 lần. Các thuốc thuộc nhóm kháng khuẩn tác dụng toàn thân có tần suất gấp cao hơn hẳn các nhóm thuốc khác với 1085 lần, chiếm tỷ lệ 69,9%.

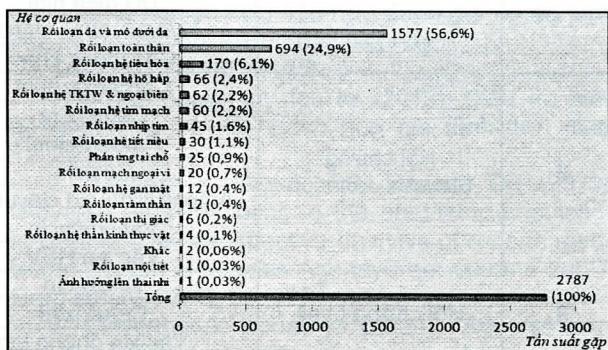
Bảng 3: 10 thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Hoạt chất	Tần suất gấp	Tỷ lệ
1	Cefotaxim	298	19,2%
2	Ceftriaxon	135	8,7%
3	Paracetamol	88	5,7%
4	Vancomycin	56	3,6%
5	Cefuroxim	55	3,5%
6	Ceftazidim	55	3,5%
7	Amoxicillin	47	3,0%
8	Ciprofloxacin	43	2,8%
9	Thuốc nam/dông dược/dược liệu	30	1,9%
10	Cefixim	25	1,6%
Tổng		1553	100%

10 thuốc nghi ngờ gây ADR được báo cáo nhiều nhất thuộc 3 nhóm: kháng sinh, giảm đau, hạ sốt và thuốc có nguồn gốc dược liệu; trong đó có tới 8 thuốc thuộc nhóm kháng sinh. Cefotaxim là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất với tần suất 298 lần, chiếm 19,2% trong tổng số 1553 lần ghi nhận đối với tất cả các thuốc nghi ngờ.

Phân loại ADR theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng (SOC)

Biểu hiện ADR được mô tả bằng bộ thuật ngữ WHO-ART 2012 (Adverse Reaction Terminology). Mỗi biểu hiện ADR được chuẩn hóa ở mức PT (Preferred term) và mỗi PT được mã hóa bằng mã SOC (System Organ Classes) tương ứng (SOC là mã phân loại tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng) [10]. Số các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng được ghi nhận, tần suất ghi nhận ADR trên mỗi tổ chức và tỷ lệ của chúng được thể hiện trên hình 3.



Hình 3: Tỷ lệ các tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng

Các báo cáo ADR nêu giai đoạn 2010-2012 đã ghi nhận ADR trên 17 tổ chức cơ thể với tổng số 2782 lần gấp. Trong đó, rối loạn da và mô dưới da xuất hiện với tần suất lớn nhất với 1577 lần, chiếm 56,6%.

Bảng 4: 10 cặp thuốc – ADR được báo cáo nhiều nhất

STT	Hoạt chất	Biểu hiện ADR	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	Cefotaxim	Mẩn đỏ	90	3,3
2	Cefotaxim	Ngứa	74	2,7
3	Paracetamol	Ngứa	53	2,0
4	Cefotaxim	Phản ứng phản vệ/Sốc phản vệ	49	1,8
5	Cefotaxim	Mày đay	48	1,8
6	Ceftriaxon	Mẩn đỏ	48	1,8
7	Paracetamol	Mẩn đỏ	48	1,8
8	Cefotaxim	Test (+)	43	1,6
9	Amoxicillin	Mẩn đỏ	35	1,3
10	Vancomycin	Mẩn đỏ	33	1,2
Tổng			2697	100

Các cặp thuốc nghi ngờ – ADR được báo cáo đa số liên quan đến kháng sinh và phản ứng ngoài da. Tổng tần suất ghi nhận với tất cả các cặp thuốc nghi ngờ – ADR là 2697 lần, trong đó cặp "cefotaxim – mẩn đỏ" được ghi nhận nhiều nhất với tần suất là 90

lần, chiếm 3,3%. Ngoài ra, đáng chú ý được ghi nhận với tần suất gấp cao thứ 4 là cặp “cefotaxim – phản ứng phản vệ/sốc phản vệ” với tần suất gấp là 49 lần, chiếm 1,8%.

Phản ứng phản vệ/sốc phản vệ là những ADR nghiêm trọng có thể gặp phải khi sử dụng bất kỳ nhóm thuốc nào. Biến cố này có thể dẫn tới những hậu quả nghiêm trọng như đe dọa tính mạng, thậm chí tử vong. Với những phản ứng dị ứng da do thuốc,

hội chứng Stevens - Johnson và hội chứng Lyell là những thể lâm sàng dị ứng thuốc rất nặng, diễn biến phức tạp và tỷ lệ tử vong khá cao. Phản ứng phản vệ/sốc phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson và hội chứng Lyell đã được ghi nhận trong các báo cáo ADR nhanh trong Cơ sở dữ liệu Quốc gia giai đoạn 2010-2012 với các thuốc nghi ngờ tương ứng được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5: Cặp ADR nghiêm trọng – thuốc

STT	ADR nghiêm trọng	Thuốc nghi ngờ gây ADR	Tần suất (lần-%)	Tổng tần suất	Số báo cáo
1	Phản ứng phản vệ/sốc phản vệ	Cefotaxim	49 (25,4%)	193	177
		Ceftriaxon	24 (12,4%)		
		Ceftazidim	8 (4,1%)		
		Humaglobulin	7 (3,6%)		
		Cefuroxim	6 (3,1%)		
		ĐD điện giải	6 (3,1%)		
		Hydroxyethyl starch	4 (2,1%)		
2	Hội chứng Stevens-Johnson	Các thuốc khác	89 (54,6%)		
		Carbamazepin	2 (20,0%)	10	8
		Cefotaxim	2 (20,0%)		
		Paracetamol	2 (20,0%)		
		Cefixim	1 (10,0%)		
		Amoxicillin/Acid clavulanic	1 (10,0%)		
		Vancomycin	1 (10,0%)		
3	Hội chứng Lyell	Vắc xin HBV	1 (10,0%)		
		Ofloxacin	1 (33,3%)	3	3
		Cefuroxim	1 (33,3%)		
		Vắc xin phòng lao	1 (33,3%)		

Trong số 1288 báo cáo ADR nhanh trong cơ sở dữ liệu Quốc gia giai đoạn 2010-2012, có 177 báo cáo về phản ứng phản vệ/sốc phản vệ chiếm 13,7%, 8 trường hợp ghi nhận hội chứng Stevens - Johnson chiếm 0,6% và 3 trường hợp ghi nhận hội chứng Lyell chiếm 0,2%.

Các thuốc nghi ngờ gây phản ứng phản vệ/sốc phản vệ nhiều nhất trong các báo cáo ADR nhanh bao gồm kháng sinh (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefuroxim...), globulin người, hydroxyethyl starch, dung dịch điện giải... Trong đó ghi nhận với tỷ lệ cao nhất là hai kháng sinh cefotaxim với tần suất 49 lần, chiếm 25,4% và ceftriaxon với tần suất 24 lần, chiếm 12,4%. Các thuốc nghi ngờ gây hội chứng Stevens - Johnson bao gồm carbamazepin, kháng sinh (cefotaxim, cefixim, cefixim, amoxicillin/acid clavulanic, vancomycin), paracetamol và vắc xin HBV. Các thuốc nghi ngờ gây hội chứng Lyell bao gồm kháng sinh (ofloxacin, cefuroxim) và vắc xin phòng lao.

BẢN LUẬN

Trẻ em là một đối tượng đặc biệt và thường không được lựa chọn vào các thử nghiệm lâm sàng. Do đó, các dữ liệu về việc sử dụng nhiều thuốc trên trẻ em hiện còn rất hạn chế, đặc biệt là các dữ liệu về độ an toàn của thuốc. Giám sát và thu thập báo cáo ADR sau khi lưu hành trên thị trường là nguồn chính cung cấp các dữ liệu về an toàn thuốc trong Nhi

khoa. Qua 3 năm từ 2010-2012, Trung tâm DI&ADR Quốc gia đã nhận được 1288 báo cáo ADR ghi nhận trên đối tượng nhanh, trong đó 80% báo cáo được đánh giá là nghiêm trọng. ADR nghiêm trọng trên bệnh nhân nhanh thường là những ADR có biểu hiện rõ ràng, dẫn đến hậu quả đáng kể trên lâm sàng và nhận được sự chú ý và can thiệp từ cán bộ y tế. Đây có thể là lý do khiến ADR nghiêm trọng được cán bộ y tế quan tâm và báo cáo nhiều hơn.

Trong số bệnh nhân nhanh được ghi nhận báo cáo, nhóm trẻ lớn (2-11 tuổi) ghi nhận ADR với tỷ lệ cao nhất (43,2%) và tỷ lệ trẻ nam ghi nhận ADR cao hơn so với trẻ nữ. Các nghiên cứu khảo sát báo cáo ADR trong cơ sở dữ liệu của WHO [7], nghiên cứu tại Đan Mạch [2] và nghiên cứu tại Thụy Điển [8] cũng cho kết quả tỷ lệ báo cáo ADR ghi nhận trên trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này chưa được chỉ rõ trong các nghiên cứu, một phần có thể do một số bệnh cụ thể thường gặp ở trẻ nam hơn trẻ nữ như chứng tăng động giảm chú ý, hen phế quản...[7]. Tại Việt Nam, theo báo cáo điều tra biến động dân số và kế hoạch hóa gia đình thời điểm 01/04/2012 của Tổng cục Thống kê, số trẻ nam trong độ tuổi 0-18 tuổi cao hơn so với số trẻ nữ [1]. Đây cũng có thể là một nguyên nhân giải thích cho việc sử dụng thuốc trên trẻ nam nhiều hơn dẫn đến kết quả tỷ lệ ADR ghi nhận trên trẻ nam cao hơn so với trẻ nữ.

Nhóm thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân là nhóm thuốc được ghi nhận báo cáo nhiều nhất ở trẻ em (chiếm 69,9% tổng tần suất gấp tất cả các nhóm thuốc). Kết quả tương tự được ghi nhận với khảo sát cơ sở dữ liệu về phản ứng có hại của WHO với tỷ lệ ghi nhận của nhóm thuốc này là 33% [7]. Kết quả hoàn toàn phù hợp với thực tế tình trạng sử dụng nhóm thuốc kháng khuẩn trên trẻ em do bệnh nhiễm khuẩn là một bệnh phổ biến trên đối tượng này [4]. Tỷ lệ ghi nhận ADR đối với nhóm kháng khuẩn và tác dụng toàn thân trong cơ sở dữ liệu Quốc gia cao hơn hẳn so với các nhóm thuốc khác (69,9% so với tỷ lệ ghi nhận với nhóm thuốc đứng thứ hai là 7,8%). Điều này có thể được giải thích do các thuốc kháng khuẩn được sử dụng phổ biến trên trẻ em và ADR liên quan đến nhóm thuốc này được nhiều cán bộ y tế biết tới. Do có sự quan tâm và hiểu biết đối với thuốc và thực tế sử dụng phổ biến, các cán bộ y tế có xu hướng quan tâm đặc biệt đến việc sử dụng các thuốc kháng khuẩn, từ đó dễ phát hiện ADR. Cùng thống nhất với kết quả về nhóm thuốc, trong số 10 thuốc ngờ gây ADR nhiều nhất, có 8 thuốc thuộc nhóm kháng sinh, trong đó cefotaxim là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất với tần suất gấp chiếm 19,2% so với tổng tần suất gấp đôi với tất cả các thuốc trong cơ sở dữ liệu.

Các ADR được báo cáo nhiều nhất theo tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng là rối loạn da và mô dưới da và rối loạn toàn thân với tần suất ghi nhận lần lượt chiếm 56,6% và 24,9% tổng tần suất ghi nhận ADR với tất cả các tổ chức cơ thể. Kết quả tương tự được ghi nhận trong khảo sát cơ sở dữ liệu của WHO với tần suất ADR rối loạn da và mô dưới da và rối loạn toàn thân lần lượt chiếm 35% và 20% [7]. Trong khi đó, tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng ghi nhận nhiều nhất trong nghiên cứu tại Đan Mạch là rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí đưa thuốc (chiếm 31%) [2] và trong nghiên cứu tại Thụy Điển lại là rối loạn tâm thần (chiếm 23,7%) [8]. Các phản ứng dị ứng ngoài da và rối loạn toàn thân được ghi nhận nhiều trong cơ sở dữ liệu có thể do đây là các ADR xảy ra sớm, dễ phát hiện và mô tả. Ngược lại, các ADR cần thời gian theo dõi dài, các biểu hiện phức tạp hoặc cần các xét nghiệm để xác định có thể chưa được quan tâm đúng mức và dễ bị bỏ qua.

Trong số 10 cặp thuốc – ADR được ghi nhận với tần suất cao nhất trong cơ sở dữ liệu Quốc gia, 6/10 cặp liên quan đến kháng sinh và phản ứng dị ứng ngoài da. Trong số các phản ứng dị ứng ngoài da ghi nhận trên bệnh nhi, đáng chú ý có hội chứng Stevens - Johnson và hội chứng Lyell là những thể dị ứng thuốc rất nặng, diễn biến phức tạp và dẫn đến tỷ lệ tử vong cao. Ngoài ra, sốc phản vệ/phản ứng phản vệ cũng được ghi nhận với một tỷ lệ đáng kể với 177/1288 báo cáo chiếm 13,7%. Kháng sinh là nhóm thuốc gây sốc phản vệ được ghi nhận chủ yếu, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là cefotaxim, chiếm 25,4% tổng số cặp phản ứng phản vệ/sốc phản vệ - thuốc ghi nhận. Những báo cáo ca đơn lẻ về các ADR nghiêm trọng, hiếm gặp ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường là nguồn cung cấp những thông

tin rất hữu ích về độ an toàn của thuốc, từ các báo cáo được ghi nhận này có thể đưa ra các tín hiệu về an toàn thuốc và cảnh báo kịp thời tới cán bộ y tế và người bệnh.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã mô tả được đặc điểm báo cáo ADR trên đối tượng bệnh nhi trong cơ sở dữ liệu Quốc gia giai đoạn 2010-2012, với nhóm trẻ lớn (2-11 tuổi) có tỷ lệ ghi nhận ADR cao nhất (43,2%) và tỷ lệ trẻ nam ghi nhận ADR cao hơn trẻ nữ; nhóm thuốc kháng khuẩn tác dụng toàn thân có tỷ lệ báo cáo cao nhất (69,9%); tổ chức cơ thể bị ảnh hưởng ghi nhận ADR nhiều nhất là rối loạn da và mô dưới da và rối loạn toàn thân (56,6% và 24,9%). Một số ADR nghiêm trọng đã được ghi nhận như sốc phản vệ/phản ứng phản vệ, hội chứng Stevens - Johnson và hội chứng Lyell. Kết quả của nghiên cứu giúp định hướng cho việc xác định vấn đề còn tồn tại trong sử dụng thuốc cho trẻ em; đồng thời tạo tiền đề cho những nghiên cứu sâu hơn đánh giá độ an toàn của thuốc trên đối tượng đặc biệt này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ kế hoạch và đầu tư (2012), Điều tra biến động dân số và kế hoạch hóa gia đình thời điểm 1/4/2012, tr. 7.
2. Aagaard L, Weber CB, Hansen EH (2010), "Adverse drug reactions in the paediatric population in Denmark: a retrospective analysis of reports made to the Danish Medicines Agency from 1998 to 2007", Drug safety, 33(4), pp. 327 – 39.
3. Clavenna A, Bonati M (2009), "Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts", Archives of disease in childhood, 94(9), pp. 724-728.
4. Dey AN, Schiller JS, Tai DA (2004), "Summary health statistics for U.S. children: national health interview survey, 2002", Vital and health statistics, 221, pp. 1 – 78.
5. European Medicines Agency (2001), Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population, ICH topic E 11.
6. Iyasu S., Dianne Murphy M. (2007), "Chapter 40: Pharmacovigilance in Paediatrics", Pharmacovigilance 2nd, John Wiley & Sons Ltd, England.
7. Star K, Norén GN, Nordin K, Edwards IR (2011), "Suspected adverse drug reactions reported for children worldwide: an exploratory study using VigiBase", Drug safety, 34(5), pp. 415 – 428.
8. Wallerstedt SM, Brunlöf G, Sundström A (2011), "Rates of spontaneous reports of adverse drug reactions for drugs reported in children: a cross-sectional study with data from the Swedish adverse drug reaction database and the Swedish Prescribed Drug Register", Drug safety, 34(8), pp. 669 – 82.
9. WHO (2003), WHO Toxicity Grading Scale for Determining The Severity of Adverse Events, pp. 85.
10. WHO (2012), WHO Adverse Reaction Terminology.