

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÓA SINH Ở BỆNH NHÂN VIÊM TỤY MẠN

Vinh Khánh¹, Trần Văn Huy²

(1) Trung tâm Nội soi Tiêu hóa – Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Đặt vấn đề: Viêm tụy mạn là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng viêm tiến triển mạn tính gây tổn thương, hoại tử và xơ hóa các nhu mô tụy làm thay đổi cấu trúc, rối loạn chức năng về nội và ngoại tiết của tuyến tụy. Để chẩn đoán viêm tụy mạn thường dựa vào tiền sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và các dấu hiệu về hình thái học. **Phương pháp, đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 47 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn dựa vào tiêu chuẩn Rosemont trên siêu âm nội soi. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ (37/10) và thường gặp ở độ tuổi 41 - 60 chiếm 65,9%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,3%. Đa số bệnh nhân đều có triệu chứng đau bụng khi vào viện chiếm 100%, nôn và buồn nôn chiếm 53,1%. Vị trí đau chủ yếu ở vùng thượng vị chiếm 93,6%. Đau lan ra sau lưng chiếm 21,3%. Nồng độ amylase máu tăng chiếm 57,5%, nồng độ lipase máu tăng 68,1%. Tỷ lệ bệnh nhân tăng glucose máu chiếm 34,1%, tăng cholesterol toàn phần chiếm 12,8%, tăng triglycerid chiếm 29,8%, tăng LDL-c chiếm 19,2% và nồng độ HDL-c thấp hơn 0,9 mmol/L chiếm 38,3%. Có sự tương quan giữa nồng độ amylase và lipase với LDL-c ($r = 0,303$, $r = 0,257$ với $p < 0,05$). **Kết luận:** Rượu là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Triệu chứng đau bụng là hằng định trong khi tăng amylase máu chỉ gặp ở 57,5% bệnh nhân.

Từ khóa: viêm tụy mạn, yếu tố nguy cơ.

Abstract

STUDY ON RISK FACTORS, CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Vinh Khanh¹, Tran Van Huy²

(1) Hue University Hospital

(2) Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Chronic pancreatitis is a chronic, progressive, irreversible benign inflammatory process, resulting in structural changes with disorders of functional exocrine and endocrine parenchyma by a fibrotic and inflammatory tissue. Based on clinical characteristics and morphology to diagnose chronic pancreatitis. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 47 patients with chronic pancreatitis diagnosed based on Rosemont Criteria in endoscopic ultrasound. **Results:** The prevalence of male was higher than female (37/10) and most common in the age group of 41 - 60 about 65.9%. The prevalence of patients with a history of alcohol abuse was highest with 55.3%. The clinical characteristics of patients with chronic pancreatitis: abdominal pain is 100%, nausea and vomiting are 53.1%. The location of pain in the upper abdominal pain is 93.6%. Severe back pain is 21.3%. About biochemical characteristics, an increase of amylase about 57.5%, lipase about 68.1%, diabetes mellitus about 34.1%, cholesterol about 12.8%, triglycerid about 29.8%, LDL-c about 19.2% and HDL-c lower than 0.9 mmol/L about 38.3%. The results showed that the amylase, lipase and LDL-c levels indicated a positive correlation ($r = 0.303$, $r = 0.257$ and $p < 0.05$). **Conclusions:** Alcohol was the most important risk factors. Abdominal pain was constant while hyperamylasemia was found only in 57.5% patients.

Key words: chronic pancreatitis risk factors.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy mạn là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng viêm tiến triển gây tổn thương, hoại tử và xơ hóa các nhu mô tụy dẫn đến thay đổi cấu trúc và rối loạn chức năng về nội và ngoại tiết của tuyến

tụy [15]. Các yếu tố nguy cơ của viêm tụy bao gồm các yếu tố như rượu, thuốc lá, chế độ ăn, các yếu tố về di truyền, hẹp ống tụy và miễn dịch. Bệnh tiến triển âm thầm, không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, triệu chứng nghèo nàn, dễ bỏ sót khi thăm

Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Huy, email: bstranvanhuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/3/2018, Ngày đồng ý đăng: 5/4/2018; Ngày xuất bản: 27/4/2018

DOI: 10.34071/jmp.2018.2.15

khám lâm sàng. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh viêm tụy mạn là mô bệnh học nhưng khó thực hiện trên thực hành lâm sàng. Hiện nay, chẩn đoán và theo dõi tiến triển của viêm tụy mạn đòi hỏi sự kết hợp của nhiều phương pháp khác nhau như: khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, đánh giá các biến đổi về hóa sinh và hình thái học. Triệu chứng lâm sàng của viêm tụy mạn thường tiến triển âm thầm, không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, nghèo nàn và dễ bỏ sót. Còn biến đổi hóa sinh trên bệnh nhân viêm tụy mạn chỉ nổi bật ở giai đoạn cấp của viêm tụy mạn còn ngoài đợt cấp không đặc hiệu[9]. Vì vậy nhằm góp phần khảo sát các yếu tố nguy cơ cũng như triệu chứng lâm sàng và biến đổi hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn. Chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng và biến đổi hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn”** nhằm 2 mục tiêu:

1. *Tìm hiểu các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh lý viêm tụy mạn.*

2. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, biến đổi hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trên 47 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn dựa trên:

- Tiền sử có các yếu tố liên quan: lạm dụng rượu, đau bụng tái diễn, viêm tụy cấp tái phát...

- Triệu chứng lâm sàng: có hoặc không có các triệu chứng như đau bụng, sụt cân, tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ, viêm tụy cấp tái diễn..

- Chẩn đoán xác định dựa vào tiêu chuẩn Rosemont trên siêu âm- nội soi.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có hình ảnh ung thư tụy hoặc viêm tụy mạn kèm theo ung thư tụy trên cắt lớp vi tính hoặc siêu âm nội soi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Phương pháp thu thập dữ liệu:

Tất cả bệnh nhân được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, cận lâm sàng và phát hiện các dấu chứng nghĩ đến viêm tụy mạn.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm chung

Tuổi, giới, nghề nghiệp.

Tiền sử: viêm tụy cấp, đái tháo đường, uống rượu nhiều (80g/ngày), bệnh lý đường mật, viêm tụy cấp và các bệnh lý khác.

2.2.3.2. Các đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng cơ năng: đau bụng, (tái phát nhiều đợt, vị trí đau, tính chất đau, hướng lan, yếu tố giảm đau...), buồn nôn và nôn, sút cân, tiêu chảy hoặc đi cầu phân mỡ.

Triệu chứng thực thể: ấn các điểm đau tụy

2.2.3.3. Các xét nghiệm hóa sinh

Các xét nghiệm Amylase: 28 - 100 (U/L), Lipase: 13 - 60 (U/L), Glucose: 4,11 - 6,05 (mmol/l), HbA1c: 4,8 - 5,9 (%), Cholesterol: < 5,2 (mmol/L), Triglyceride: < 2,26 (mmol/L), LDL-c: < 3,34 (mmol/L), HDL-c: > 0,9 (mmol/L).

2.2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý kết quả bằng phần mềm EpiTable thuộc chương trình EPI - INFO 6.0 của WHO.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung về tuổi và giới

Bảng 3.1. Đặc điểm chung về tuổi và giới

Nhóm tuổi \ Giới	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
< 20	0	0	1	10	1	2,1
21 - 40	6	16,2	2	2	8	17,1
41 - 60	27	73	4	4	31	65,9
60 - 80	4	10,8	3	3	7	14,9
Tổng	37	100,0	10	100,0	47	100,0

Nhận xét: Đối tượng mắc bệnh tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi 41- 60 chung cho cả 2 giới với tỷ lệ 65,9%. Về giới tỷ lệ mắc bệnh ở nam chiếm 78,7% cao hơn nữ chiếm 21,3%.

3.2. Các yếu tố nguy cơ

3.2.1. Tiền sử của bệnh nhân liên quan đến viêm tụy mạn

Bảng 3.2. Tiền sử bệnh nhân

Tiền sử	Số bệnh nhân (n = 47)	Tỷ lệ %
Nghiện rượu	26	55,3
Hút thuốc lá	20	42,5
Viêm tụy cấp	18	38,2
Bệnh lý đường mật	4	8,5
Đái tháo đường	7	14,8

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,3% tiếp đến là hút thuốc lá chiếm khoảng 42,5%.

3.2.2. Thời gian uống rượu

Bảng 3.3. Thời gian uống rượu

Thời gian uống rượu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không uống rượu	19	40,6
< 5 năm	2	4,3
5 – 10 năm	3	6,4
10 – 15 năm	5	10,4
> 15 năm	18	38,3
Tổng	47	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân uống rượu trên 15 năm chiếm 38,3%, tiếp đến là từ 5 - 10 năm chiếm 10,4% và tỷ lệ bệnh nhân không uống rượu chiếm 40,6%.

3.2.3. Thời gian hút thuốc lá

Bảng 3.4. Thời gian hút thuốc lá

Thời gian hút thuốc lá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Không hút thuốc lá	21	44,7
< 20 gói/năm	21	44,7
> 20 gói/năm	5	10,6
Tổng	47	100,0

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân hút thuốc lá > 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 10,6% và nhóm bệnh nhân hút thuốc lá < 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 44,7% và không hút thuốc lá 44,7%.

3.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

3.3.1. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số BN	Tỷ lệ %
Đau bụng	47	100,0
Nôn hoặc buồn nôn	25	53,1
Sụt cân	3	6,3
Tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ	6	12,7
Vàng da	1	2,1
Ấn đau các điểm đau tụy	27	57,4

Nhận xét: Đa số bệnh nhân đều có triệu chứng đau bụng khi vào viện chiếm 100%, tiếp đến là nôn và buồn nôn chiếm 53,1% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 2,1%.

3.3.2. Đặc điểm của triệu chứng đau

Bảng 3.6. Đặc điểm của triệu chứng đau

Đặc điểm đau		Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Vị trí đau	Thượng vị	44	93,6
	Hạ sườn trái	10	21,2
	Quanh rốn	1	2,1
	Khác	0	0

Hướng lan	Không lan	35	74,5
	Lan ra sau lưng	10	21,3
	Lan lên ngực	1	2,1
	Khác	1	2,1
Tính chất đau	Âm ỉ, liên tục	45	90,5
	Dữ dội, từng cơn	20	42,5
Yếu tố tăng đau	Sau ăn dầu mỡ	6	12,7
	Sau uống rượu	1	2,1
	Không có	40	85,2
	Khác	0	0
Yếu tố giảm đau	Tư thế cò súng	11	23,4
	Không có	36	76,6

Nhận xét: Vị trí đau chủ yếu ở vùng thượng vị chiếm 93,6%. Đau chủ yếu là không lan 74,5% và lan ra sau lưng chiếm 21,3%. Tính chất đau âm ỉ, liên tục chiếm đa số 90,5% và dữ dội hoặc từng cơn chiếm 42,5%. Yếu tố tăng đau sau ăn dầu mỡ và uống rượu chiếm 14,8% và tỷ lệ bệnh nhân có tư thế giảm đau cò súng chiếm 23,4%.

3.3.3. Biến đổi nồng độ amylase và lipase máu

Bảng 3.7. Biến đổi nồng độ amylase và lipase máu

Xét nghiệm	Số BN	Bình thường		Tăng	
		n	%	n	%
Amylase	47	20	42,5	27	57,5
Lipase	47	15	31,9	32	68,1

Nhận xét: Nồng độ amylase máu tăng chiếm 57,5%, nồng độ lipase máu tăng 68,1%

3.3.4. Biến đổi đường máu và lipid máu

Bảng 3.8. Đường máu và bilant lipid máu

Xét nghiệm	Số BN	Bình thường		Tăng	
		n	%	n	%
Đường máu	47	31	65,9	16	34,1
Cholesterol toàn phần	47	41	87,2	6	12,8
Triglycerid	47	33	70,2	14	29,8
LDL-c	47	38	80,8	9	19,2
HDL-c	47	29	61,7	18	38,3

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tăng đường máu chiếm tỷ lệ 34,1%, tăng cholesterol toàn phần chiếm 12,8%, tăng triglycerid chiếm 29,8%, tăng LDL-c chiếm 19,2% và nồng độ HDL-c thấp hơn 0,9 mmol/L chiếm 38,3%.

3.3.5. Tương quan giữa nồng độ amylase máu và nồng độ lipid máu

Bảng 3.9. Tương quan giữa nồng độ amylase máu và nồng độ lipid máu

Xét nghiệm	Amylase máu	
	r	p
Cholesterol toàn phần	0,053	0,722
Triglycerid	-0,038	0,796
LDL-c	0,303	0,038
HDL-c	0,038	0,798

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa nồng độ amylase máu với cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-c. Chỉ có nồng độ amylase máu và LDL-c có sự tương quan yếu với $r = 0,303$ và có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.3.6. Tương quan giữa lipase máu và nồng độ lipid máu

Bảng 3.10. Tương quan giữa nồng độ lipase máu và nồng độ lipid máu

Xét nghiệm	Lipase máu	
	r	p
Cholesterol toàn phần	0,11	0,458
Triglycerid	0,05	0,733
LDL-c	0,257	0,08
HDL-c	- 0,138	0,353

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa nồng độ lipase máu với cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-c. Chỉ có nồng độ lipase máu và LDL-c có sự tương quan yếu với $r = 0,257$ và có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở Bảng 3.1 cho thấy đối tượng mắc bệnh tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi 41 - 60 chung cho cả 2 giới với tỷ lệ 65,9%. Về giới tỷ lệ mắc bệnh ở nam chiếm 78,7% cao hơn nữ chiếm 21,3%. Theo báo cáo tổng hợp của tác giả Lê Văn Cường năm 2010 nghiên cứu trên 61 bệnh nhân viêm tụy mạn được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân từ 1994 - 2009 có tỷ lệ nam/nữ là 46/15 và độ tuổi trung bình 37,05 [1]. Theo báo cáo tổng hợp của tác giả Machicado về dịch tễ học của bệnh lý viêm tụy mạn dựa trên các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam lớn hơn nữ và tỷ lệ mắc bệnh cao nhất vẫn là ở độ tuổi trung niên [13]. Từ những kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân viêm tụy mạn đa số là ở tuổi trung niên, điều này có

thể giải thích vì đây là độ tuổi có số người uống rượu nhiều nhất. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có mối tương quan giữa số lượng và thời gian uống rượu với nguy cơ mắc bệnh viêm tụy mạn, khoảng thời gian này thường là 6 - 12 năm. Qua các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam lớn hơn nữ có sự khác biệt là do tỷ lệ sử dụng rượu ở nam nhiều hơn nữ và rượu được xem là nguyên nhân chính gây nên bệnh lý viêm tụy mạn.

4.2. Các yếu tố nguy cơ

Theo Bảng 3.2, số bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,3%, tiếp đến là hút thuốc lá 42,5%, viêm tụy cấp chiếm 38,2% và tiền sử đái tháo đường là 14,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự tác giả Nguyễn Anh Tuấn (2010) trên 32 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nối tụy - ruột đơn thuần điều trị viêm tụy mạn từ 2006 - 2010 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho thấy bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu chiếm 53,1% (250 - 750ml/ngày), 9,4% có tiền sử viêm tụy cấp và 18,6% có kết hợp đái tháo đường. Theo báo cáo tổng hợp của tác giả Lê Văn Cường năm 2010 nghiên cứu trên 61 bệnh nhân viêm tụy mạn được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân từ 1994 - 2009 trong đó tỷ lệ nam/nữ là 46/15 và độ tuổi trung bình là 37,05. Nguyên nhân liên quan đến viêm tụy mạn do rượu chiếm tỷ lệ 47,5% và do thuốc lá 40,9% [1], [4]. Theo Hội Tụy Hoa Kỳ, rượu là nguyên nhân độc lập gây nên bệnh lý viêm tụy mạn chiếm tỷ lệ từ 44% đến 65% các trường hợp. Tỷ lệ mắc bệnh viêm tụy mạn ở người sử dụng rượu cao hơn so với người bình thường từ 3 đến 6 lần [9]. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự phù hợp về các nguyên nhân gây bệnh, trong đó rượu luôn là nguyên nhân hàng đầu gây nên bệnh lý viêm tụy mạn. Hút thuốc lá cũng là một trong những yếu tố nguy cơ của viêm tụy mạn, không chỉ làm trầm trọng thêm các tác hại của rượu đối với tụy mà thành phần nicotin trong thuốc lá và các chất chuyển hóa đóng vai trò tiềm ẩn khởi phát bệnh. Ngoài ra có một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân viêm tụy mạn có tiền sử đái tháo đường, vậy nên cần thiết phải làm các xét nghiệm tầm soát đái tháo đường ở những bệnh nhân viêm tụy mạn [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân uống rượu trên 15 năm chiếm tỷ lệ 38,3%, từ 10 - 15 năm chiếm tỷ lệ 10,4% và tất cả các bệnh nhân này đều là nam giới. Rượu là nguyên nhân chính gây nên bệnh lý viêm tụy mạn vì vậy tỷ lệ bệnh nhân viêm tụy mạn có tỷ lệ sử dụng rượu trên 15 năm chiếm tỷ lệ khá cao. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá trên 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 10,6% và < 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 44,7%. Thuốc lá được xem là nguyên nhân gây nên bệnh lý viêm tụy mạn, có sự liên quan giữa thời gian hút thuốc lá với

tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ mắc bệnh tăng từ 2,4 lần đối với những bệnh nhân hút thuốc là dưới 20 điếu/ngày và tăng lên 3,3 lần đối với nhóm bệnh nhân hút hơn 20 điếu/ngày. Khi so sánh tỷ lệ nguy cơ mắc bệnh thì nhóm có hút thuốc lá có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nhóm không hút thuốc lá 3 lần và khi ngưng thuốc lá có khoảng 50% các trường hợp giảm tỷ lệ nguy cơ mắc bệnh từ 2,4 xuống 1,4 so với nhóm vẫn tiếp tục hút thuốc [6].

4.3. Đặc điểm lâm sàng và biến đổi hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn

4.3.1. Triệu chứng lâm sàng

Về triệu chứng lâm sàng, đau bụng là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 100%, nôn và buồn nôn chiếm 53,1%, ấn các điểm đau tụy chiếm 57,4%, tiêu chảy và đi cầu phân mỡ chiếm 12,7% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 2,1%. Vị trí đau chủ yếu ở vùng thượng vị, chiếm 93,6%. Đau chủ yếu là không lan 74,5% và lan ra sau lưng chiếm 21,3%. Tính chất đau âm ỉ, liên tục chiếm đa số 90,5% và dữ dội hoặc từng cơn chiếm 42,5%. Yếu tố tăng đau sau ăn dầu mỡ và uống rượu chiếm 14,8% và tỷ lệ bệnh nhân có tư thế giảm đau cò súng chiếm 23,4%. Năm 2000 tại Huế tác giả Trần Văn Huy và cs đã nghiên cứu về bệnh nguyên và một số đặc điểm của viêm tụy mạn tại Bệnh viện Trung ương Huế, nghiên cứu này đã khái quát các nguyên nhân thường gặp của bệnh lý viêm tụy mạn là do rượu chiếm 64%, bệnh cảnh lâm sàng đa dạng và đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất (92%), có tư thế giảm đau ngoài các đợt cấp có giá trị gợi ý chẩn đoán [3]. Theo Nguyễn Anh Tuấn (2010) trên 32 bệnh nhân thì triệu chứng lâm sàng nổi bật vẫn là đau chiếm 100% trong đó đau dữ dội 65,6%, đau âm ỉ nhưng dai dẳng 34,4%, đau lan ra sau lưng chiếm 71,9% và có đến 91,9% bệnh nhân phải dùng đến thuốc giảm đau, sụt cân chiếm tỷ lệ 84,4%, đi cầu phân lỏng 65% và 6,5% có biểu hiện vàng da [4]. Theo báo cáo tổng hợp của tác giả Lê Văn Cường năm 2010 nghiên cứu trên 61 bệnh nhân viêm tụy mạn được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân từ 1994 - 2009 trong đó triệu chứng lâm sàng đau thượng vị chiếm 100% trong đó 22 trường hợp đau kèm buồn nôn và 25/61 trường hợp đau kèm chán ăn [1]. Triệu chứng đau trong viêm tụy mạn là triệu chứng thường gặp và gây khó chịu cho bệnh nhân, tuy nhiên đây là triệu chứng không đặc hiệu. Các báo cáo trên thế giới cho thấy khoảng 20% bệnh nhân có rối loạn chức năng nội và ngoại tiết không xuất hiện triệu chứng đau trên lâm sàng [8].

4.3.2. Biến đổi nồng độ amylase và lipase máu

Theo Bảng 3.7 nồng độ amylase máu tăng chiếm 57,5%, nồng độ lipase máu tăng 68,1%. Theo nghiên cứu Phạm Hoàng Hà và cs đã nghiên cứu chức tụy

ngoại tiết dựa vào đánh giá hoạt độ enzyme tụy ngoại tiết trong máu và trong dịch tụy trên 40 bệnh nhân cho thấy: giá trị trung bình nồng độ protease trong máu là $89,27 \pm 57,1$ nK/ml và trong dịch tụy là $107,29 \pm 48,6$ nK/ml, giá trị trung bình nồng độ amylase trong máu là $138,12 \pm 131,7$ đơn vị/100 ml và trong dịch tụy $542,73 \pm 231,7$ đơn vị/100ml, giá trị trung bình nồng độ lipase trong máu là $11,88 \pm 16,1$ đơn vị Bondi và trong dịch tụy $51,65 \pm 42,3$ đơn vị Bondi [2]. Gần đây, tác giả Nguyễn Văn Rur (2014) cũng tiến hành định lượng amylase và lipase trong dịch tụy của 30 bệnh nhân viêm tụy mạn tại Bệnh viện Việt Đức, kết quả nồng độ amylase trung bình là $275,3 \pm 158,7$ đvA/100ml máu và $615,6 \pm 111,6$ đvA/100ml dịch tụy bệnh nhân viêm tụy mạn, tăng so với người bình thường, nồng độ lipase trung bình trong máu là $13,8 \pm 9,8$ đvB/100ml máu và $51,5 \pm 50,5$ đvB/100ml dịch tụy của bệnh nhân viêm tụy mạn, giảm so với người bình thường [5]. Trong viêm tụy cấp và đợt cấp viêm tụy mạn thì nồng độ amylase và lipase luôn gia tăng khoảng 3 lần so với giới hạn trên bình thường. Nồng độ lipase có giá trị hơn so với amylase trong đánh giá mức độ nặng cũng như đặc hiệu hơn trong chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên sự gia tăng nồng độ các enzyme tụy không liên quan nhiều đến mức độ nặng của bệnh và nồng độ enzyme lipase không có giá trị trong chẩn đoán phân biệt viêm tụy cấp và đợt cấp viêm tụy mạn. Trong các trường hợp viêm tụy mạn mức độ nặng, nồng độ enzyme lipase có thể giảm do suy chức năng tuyến tụy, nhưng nồng độ lipase không có mối liên quan với các rối loạn chức năng ngoại tiết của tuyến tụy [11].

4.3.3. Biến đổi nồng độ đường máu và lipid máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân tăng đường máu chiếm tỷ lệ 34,1%, tăng cholesterol toàn phần chiếm 12,8%, tăng triglycerid chiếm 29,8%, tăng LDL-c chiếm 19,2% và nồng độ HDL-c thấp hơn 0,9 mmol/L chiếm 38,3%. Tỷ lệ mắc mới đái tháo đường trên những bệnh nhân viêm tụy mạn tùy thuộc vào nhiều yếu tố như có vôi hóa hay không có sự vôi hóa tụy, nguyên nhân gây bệnh và thời gian mắc bệnh, tỷ lệ này khoảng 60%. Tỷ lệ đái tháo đường thứ phát sau viêm tụy mạn cũng đã có nhiều công bố tuy nhiên số liệu hoàn toàn khác biệt nhau, theo báo cáo của Larsen và cộng sự phát hiện được 35% đái tháo đường thể phụ thuộc insulin và 31% thể không phụ thuộc insulin. Tại Nhật theo nghiên cứu của Ukuno thì tỷ lệ này là 30% đái tháo đường phụ thuộc insulin và 50% đái tháo đường không phụ thuộc insulin được phát hiện. Tuy nhiên tỷ lệ đái tháo đường trong thực tế có thể nhiều hơn, bởi vì các rối loạn về nội tiết có thể xuất hiện ngay lúc đầu của tình trạng viêm tụy khi các biểu hiện viêm tụy chưa thực sự rõ ràng. Theo nghiên cứu trên 17.500 bệnh nhân

đái tháo đường ở Nhật phát hiện được 1,71% bệnh nhân bị viêm tụy mạn. Theo Bank và cộng sự nghiên cứu trên 125 bệnh nhân tổn thương tụy lành tính và theo dõi từ 5-12 năm cho thấy tỷ lệ đái tháo đường trên nhóm đối tượng này: thường gặp viêm tụy mạn do rượu, hiếm khi xảy ra sau thương tổn đầu tiên, mặc dù tỷ lệ gia tăng theo thời gian mắc bệnh, bệnh gia tăng với tình trạng vô hóa tụy rõ [7]. Theo nghiên cứu của Ni và cs cho thấy nồng độ HDL-c ở bệnh nhân viêm tụy mạn thấp hơn khi so sánh với nhóm chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về nồng độ cholesterol, triglycerid và LDL-c ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn không có sự khác biệt khi so sánh với nhóm chứng. Nồng độ HDL-c giảm thấp được giải thích là do tình trạng viêm tiến triển lâu dài đưa đến giảm nồng độ HDL-c [14].

4.3.4. Mối tương quan giữa nồng độ amylase, lipase máu và nồng độ đường máu, lipid máu

Theo Bảng 3.9 và 3.10 cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ amylase máu với cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-c, chỉ có nồng độ amylase máu và LDL-c có sự tương quan yếu với $r = 0,303$ (có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$). Nồng độ lipase máu không có mối tương quan với cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-c, chỉ có nồng độ lipase máu và LDL-c có sự tương quan yếu với $r = 0,257$ (có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$). Theo nghiên cứu của tác giả Ni và cs trên 48 bệnh nhân cho thấy có sự tương quan giữa nồng độ amylase máu và nồng độ LDL-c ($r = 0,414$ và $p < 0,05$), trong khi đó có mối tương quan giữa nồng độ amylase niệu và nồng độ triglycerid và LDL-c ($r = 0,614$, $r = 0,678$ và $p < 0,001$) [14]. Theo các tác giả trên thế giới LDL-c là cơ chất chính mang cholesterol vào thành động mạch và các biến đổi nội mạch đưa đến tình trạng tăng LDL-c trong máu là do quá trình viêm mạn tính. Quá trình viêm mạn tính gây nên các tổn thương tế bào tuyến tụy đưa đến enzyme amylase được thấm thấu vào máu

và đây là lý do có sự tương quan giữa tăng nồng độ LDL-c với amylase, lipase máu. Các nghiên cứu đã cho thấy có sự tương quan giữa tăng nồng độ triglyceride và LDL-c với amylase máu. Theo nghiên cứu của Yadav trên các bệnh nhân đái tháo đường cho thấy những bệnh nhân có nồng độ HDL-c thấp có mối tương quan với nồng độ amylase máu thấp, theo nghiên cứu của Yingjie trên các bệnh nhân viêm tụy cấp do tăng lipid máu cho thấy nồng độ triglyceride không có mối tương quan với nồng độ amylase máu [14], [16]. Tuy nhiên đây là những nghiên cứu ban đầu với số lượng bệnh nhân không cao về mối tương quan giữa amylase, lipase máu với nồng độ đường máu và bilan lipid nên cần có các nghiên cứu trên số lượng mẫu lớn hơn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 47 bệnh nhân viêm tụy mạn chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Độ tuổi thường gặp nhất là 41 - 60 chiếm 65,9%.
- Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,3%.
- Triệu chứng đau bụng chiếm 100% các bệnh nhân khi vào viện, nôn và buồn nôn chiếm 53,1%, thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 2,1%.
- Nồng độ amylase máu tăng chiếm 57,5%, nồng độ lipase máu tăng 68,1%. Tỷ lệ bệnh nhân tăng đường máu chiếm tỷ lệ 34,1%, tăng cholesterol toàn phần chiếm 12,8%, tăng triglycerid chiếm 29,8%, tăng LDL-c chiếm 19,2% và nồng độ HDL-c thấp hơn 0,9 mmol/L chiếm 38,3%.
- Có sự tương quan giữa nồng độ amylase, lipase máu với LDL-c ($r = 0,303$, $r = 0,257$ với $p < 0,05$). Không có sự tương quan giữa nồng độ amylase, lipase máu với đường máu và bilan lipid máu.

Đây là kết quả của đề tài KHCN cấp tỉnh được ngân sách nhà nước tỉnh Thừa Thiên Huế đầu tư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Cường (2010), "Các biến chứng sau phẫu thuật điều trị viêm tụy mạn" *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh* (14), số 1, tr 340 - 347.
2. Phạm Hoàng Hà (2011), "Hoạt độ enzyme tụy ngoại tiết trên bệnh nhân viêm tụy mạn", *Tạp chí nghiên cứu y học*; 75 (4).
3. Trần Văn Huy, Hoàng Trọng Thắng (2000), "Nhận xét về bệnh nguyên và một số đặc điểm của viêm tụy mạn ở bệnh viện Trung ương Huế", *Nội khoa*, (1), tr. 17-21.
4. Nguyễn Anh Tuấn (2010), "Kết quả điều trị viêm tụy mạn bằng phẫu thuật nối tụy - ruột đơn thuần theo Partinton - Rochelle", *Tạp chí Y học lâm sàng*. (56), tr. 51-56.
5. Nguyễn Văn Rư và Nguyễn Thị Loan (2014), "Nghiên cứu định lượng Amylase, Protease, Lipase trong máu và dịch tụy của bệnh nhân Viêm tụy mạn và bước đầu đánh giá khả năng tiết dịch của người bệnh", *Y học thực hành* (903). 1, tr. 51.
6. Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al (2010), "Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis". *Pancreas*; 39:1205-10.
7. Banks PA (2002), "Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis". *Gastroenterology endoscopy*; 56: S 226 - S230.
8. Bornman PC, Botha JF, Ramos JM, Smith MD et al (2010), "Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis", *S Afr Med J*; 100 (12 Pt 2):845-60
9. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH (2014), "American Pancreatic Association Practice

Guidelines in Chronic Pancreatitis Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines", *Pancreas*;43(8): 1143-62

10. Edderkaoui M, Thrower E (2013), "Smoking and pancreatic disease", *Journal of cancer therapy*. 4(10A), pp. 34.

11. Joachim Mossner, Albrecht Hoffmeister and Julia Mayerle (2016), Chronic pancreatitis, Yamada's Textbook of Gastroenterology, Sixth Edition, 1702: 1730.

12. Levy P, Munoz ED, Imrie C, Lohr M (2014), "Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences", *United European Gastroenterology Journal*, Vol. 2(5) 345–354

13. Machicado JD, Rebours V, Yadav D (2016),

"Epidemiology of Chronic Pancreatitis", *American Pancreatic Association* (28

14. Ni Q, Yun L, Xu R, Shang D (2014), "Correlation between blood lipid levels and chronic pancreatitis: a retrospective case-control study of 48 cases". *Medicine* 93(28):e331.

15. Ni Q, Yun L, Manish R, Dong Sh (2015), "Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis", *World Journal of Surgical Oncology*, (13):34.

16. Yadav R, Bhartiya JP, Verma SK, et al (2013), "The evaluation of serum amylase in the patients of type 2 diabetes mellitus, with a possible correlation with the pancreatic functions". *J Clin Diagn Res*;7:1291–1294.