

Khảo sát đặc điểm lâm sàng và hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn

Vĩnh Khánh², Phan Trung Nam¹, Trần Văn Huy¹

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

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

Tóm tắt

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. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: mô tả các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn và tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với đặc điểm lâm sàng và hóa sinh.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 51 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn dựa vào tiêu chuẩn Rosemont trên siêu âm nội soi và tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tụy mạn của Nhật Bản. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh ở nam chiếm 70,5% cao hơn nữ chiếm 29,5% và thường gặp ở độ tuổi 41 - 60 chiếm 55%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu chiếm tỷ lệ 31,3%, nhóm bệnh nhân hút thuốc lá ≥ 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 4,1%. Triệu chứng đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất 66,6% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 5,8%. Nồng độ amylase máu tăng chiếm 29,5%, nồng độ lipase máu tăng 31,5%, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường chiếm 25,6%. Có sự khác biệt về triệu chứng đau bụng giữa nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn và viêm tụy mạn giai đoạn sớm ($p = 0,0003$). Nồng độ lipase trung bình ở nhóm viêm tụy mạn 33,7 U/L (3,3-195) có sự khác biệt so với nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm 53,1 U/L (20,5-109) với $p = 0,04$. **Kết luận:** Rượu, thuốc lá, đái tháo đường là nguyên nhân quan trọng của bệnh viêm tụy mạn. Triệu chứng đau bụng là hằng định trong khi tăng amylase và lipase máu chỉ gặp ở 29,5% và 31,5% bệnh nhân. Có sự khác biệt về triệu chứng đau bụng, nồng độ lipase giữa hai nhóm viêm tụy mạn và viêm tụy mạn giai đoạn sớm.

Từ khóa: viêm tụy mạn, siêu âm- nội soi

Abstract

Evaluation clinical and biochemical characteristics of patients with chronic pancreatitis

Vinh Khanh², Phan Trung Nam¹, Tran Van Huy¹

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

(2) PhD Student of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objective: 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. This study was assessing the clinical, biochemical characteristics of chronic pancreatitis patients; and evaluating the relationship between grade chronic pancreatitis and clinical, biochemical characteristics.

Subjects and methods: A cross-sectional study was conducted on 51 patients with chronic pancreatitis diagnosed based on Rosemont Criteria in endoscopic ultrasound and Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis. **Results:** The prevalence of male was higher than female (70.5%/29.5%) and most common in the age group of 41 - 60 about 55%. The prevalence of patients with a history of alcohol abuse was highest with 31.3%, smoking cigarette more than 20 pack-years about 4.1%. The clinical characteristics of patients with chronic pancreatitis are highest in abdominal pain about 66.6% and lowest in jaundice about 5.8%. About biochemical characteristics, an increase of amylase, lipase were found in 29.5% and 31.5%, respectively. The diabetes mellitus were found in 25.6%. A statistically significant difference of abdominal pain was found between the chronic pancreatitis and early chronic pancreatitis patients ($p=0.0003$). Mean level of lipase in chronic pancreatitis patient is 33.7 U/L (3.3-195) and early chronic pancreatitis patient is 53.1 U/L (20.5-109), with significant difference ($p=0.04$). **Conclusions:** Alcohol consumption, heavy smoking and diabetes mellitus were the most important risk factors of chronic pancreatitis. Abdominal pain was

constant while hyperamylasemia and hyperlipasemia was found only in 29.5% and 31.5% patients. Rate of abdominal pain and mean level of serum lipase were different between chronic pancreatitis and early chronic pancreatitis patients.

Key words: *chronic pancreatitis, endoscopic ultrasound*

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 [12]. Tỷ lệ mắc phải hằng năm trên thế giới từ 5 đến 14/100.000 dân tùy thuộc vào vùng lãnh thổ, và tỷ lệ hiện mắc khoảng 30 - 50/100.000 dân [8]. Bệnh lý viêm tụy mạn do nhiều nguyên nhân gây nên trong đó nguyên nhân từ rượu và thuốc lá đã được các nghiên cứu chứng minh. Bệnh tiến triển âm thầm, không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, triệu chứng nghèo nàn, dễ bỏ sót khi thăm khám 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. Trên thế giới và trong nước đã có nhiều nghiên cứu về bệnh lý viêm tụy mạn nhưng các nghiên cứu về đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, hóa sinh ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn và viêm tụy mạn giai đoạn sớm thì không nhiều. Chúng tôi thực hiện đề tài: “Khảo sát đặc điểm lâm sàng và hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn” nhằm 2 mục tiêu:

- *Mô tả các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn.*

- *Tìm hiểu mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với đặc điểm lâm sàng và hóa sinh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Trên 51 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy mạn tại Bệnh viện 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 và viêm tụy mạn giai đoạn sớm của Nhật Bản [15].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân nghi ngờ ung thư tụy.

- Bệnh nhân trong giai đoạn có đợt viêm tụy cấp.

- Bệnh nhân không đồng ý siêu âm nội soi.

- Bệnh nhân có chống chỉ định với nội soi tiêu hóa trên.

- Bệnh nhân dị ứng với thuốc tiền mê, thuốc mê tĩnh mạch và được xếp vào nhóm 3 trở lên theo xếp loại sức khỏe của bệnh nhân theo tiêu chuẩn ASA (American Society of Anesthesiologists).

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.

Tiến hành siêu âm nội soi đánh giá các tổn thương tuyến tụy

Đưa vào mẫu nghiên cứu dựa theo tiêu chuẩn Rosemont và tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tụy mạn của Nhật Bản

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

2.2.3.1. Đặc điểm chung

Tuổi, giới

Tiền sử: viêm tụy cấp, đái tháo đường, uống rượu nhiều (80g/ngày), bệnh lý sỏi 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 (%)

2.2.4. 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 1. Đặc điểm chung về tuổi và giới

Nhóm tuổi	Giới	Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
≤ 20		0	0,0	1	6,6	1	1,9
21 - 40		8	22,2	4	26,4	12	23,5
41 - 60		20	55,6	8	53,8	28	55,0
≥ 61		8	22,2	2	13,2	10	19,6
Tổng		36	100,0	15	100,0	51	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 55%. Về giới tỷ lệ mắc bệnh ở nam chiếm 70,5% cao hơn nữ chiếm 29,5%.

3.2. Các yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng, hóa sinh

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

Bảng 2. Tiền sử bệnh nhân

Tiền sử	Số bệnh nhân (n = 51)	Tỷ lệ %
Uống rượu nhiều	28	54,9
Hút thuốc lá	9	17,6
Viêm tụy cấp	18	35,2
Sỏi đường mật	10	19,6
Đái tháo đường	6	11,7

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử uống rượu nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất với 54,9% tiếp đến là viêm tụy cấp chiếm 35,2%; thấp nhất là đái tháo đường chiếm 11,7%.

3.2.2. Thời gian uống rượu

Bảng 3. Thời gian uống rượu

Thời gian uống rượu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không uống rượu	20	39,4
< 5 năm	3	5,8
5 - 9 năm	5	9,8
10 - 15 năm	7	13,7
> 15 năm	16	31,3
Tổng	51	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân uống rượu trên 15 năm chiếm 31,3%, tiếp đến là từ 10 - 15 năm chiếm 13,7% và tỷ lệ bệnh nhân không uống rượu 39,4%.

3.2.3. Thời gian hút thuốc lá

Bảng 4. Thời gian hút thuốc lá

Thời gian hút thuốc lá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Không hút thuốc lá	26	50,9
< 20 gói/năm	23	45,0
≥ 20 gói/năm	2	4,1
Tổng	51	100,0

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân hút thuốc lá ≥ 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 4,1% và nhóm bệnh nhân hút thuốc lá < 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 45% và không hút thuốc lá 50,9%.

3.2.4. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 5. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số BN (n = 51)	Tỷ lệ %
Đau bụng âm ỉ liên tục	34	66,6
Nôn hoặc buồn nôn	13	25,4
Sụt cân	5	9,8
Tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ	15	29,4
Vàng da	3	5,8

Nhận xét: Triệu chứng đau bụng âm ỉ liên tục chiếm tỷ lệ cao nhất 66,6%, tiếp đến là tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ 29,4% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 5,8%.

Bảng 6. Đặc điểm của triệu chứng đau

Đặc điểm đau		Số bệnh nhân (n= 34)	Tỷ lệ %
Vị trí đau	Thượng vị	30	88,2
	Hạ sườn phải	7	20,5
	Quanh rốn	2	5,8
Hướng lan	Không lan	20	58,8
	Lan ra sau lưng	14	41,2
Tính chất đau	Đau có cơn trội	12	35,2
Yếu tố tăng đau	Sau ăn dầu mỡ	5	14,7
	Sau uống rượu	2	5,8
Yếu tố giảm đau	Tư thế cò súng	6	17,6
	Không có	28	82,4

Nhận xét: Vị trí đau chủ yếu ở vùng thượng vị chiếm 88,2%. Đau chủ yếu là không lan 58,8% và lan ra sau lưng chiếm 41,2%. Tính chất đau có cơn trội chiếm 35,2%. Yếu tố tăng đau sau ăn dầu mỡ và uống rượu chiếm 20,5% và tỷ lệ bệnh nhân có tư thế giảm đau cò súng chiếm 17,6%.

3.2.6. Biến đổi hóa sinh

Bảng 7. Amylase, lipase và đường máu

Xét nghiệm	Số BN	Bình thường		Tăng	
	n	n	%	n	%
Amylase	51	36	70,5	15	29,5
Lipase	51	35	68,5	16	31,5
Đường máu	51	38	74,4	13	25,6

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có tăng amylase máu chiếm 29,5% và tăng lipase máu 31,5%. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỷ lệ 25,6%

3.3. Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với đặc điểm lâm sàng và hóa sinh

3.3.1. Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với triệu chứng đau bụng âm ỉ liên tục

Bảng 8. Mối liên quan giữa triệu chứng đau bụng âm ỉ liên tục với mức độ viêm tụy

Mức độ viêm tụy	Triệu chứng đau bụng âm ỉ liên tục				Tổng
	Có	%	Không	%	
Viêm tụy mạn	29	82,8	6	17,2	35
Viêm tụy mạn giai đoạn sớm	5	31,2	11	68,8	16
Tổng	p = 0,0003				51

Nhận xét: Có sự khác biệt về triệu chứng đau bụng ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn chiếm 82,8% cao hơn so với nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 31,2% (p = 0,0003).

3.3.2. Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với nồng độ amylase, lipase.

Bảng 9. Mối liên quan giữa nồng độ amylase, lipase với mức độ viêm tụy mạn

Xét nghiệm máu	VTM		VTM giai đoạn sớm		p
	n	Trung vị	n	Trung vị	
Amylase (U/L)	35	66 (9,3-342)	16	77,5 (45-228)	0,21
Lipase (U/L)	35	33,7 (3,3-195)	16	53,1 (20,5-109)	0,04

Nhận xét: Có sự khác biệt về nồng độ trung bình của lipase ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn và viêm tụy mạn giai đoạn sớm với $p = 0,04$.

3.3.3. Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với đường máu

Bảng 10. Mối liên quan giữa đường máu với mức độ viêm tụy mạn

Mức độ viêm tụy mạn	Đái tháo đường				Tổng
	Có	%	Không	%	
Viêm tụy mạn	10	28,5	25	71,5	35
Viêm tụy mạn giai đoạn sớm	3	18,8	13	81,2	16
p	0,46				

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn có đái tháo đường chiếm 28,5% cao hơn nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 18,8%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,46$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.1 đối tượng mắc bệnh tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi 41- 60 chung cho cả 2 giới với tỷ lệ 55%, về giới tỷ lệ mắc bệnh ở nam chiếm 70,5% cao hơn nữ chiếm 29,5%. 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. 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 [10].

4.2. Các yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng, hóa sinh

4.2.1. Các yếu tố nguy cơ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tiền sử uống rượu nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất với 54,9% tiếp đến là viêm tụy cấp chiếm 35,2%; thấp nhất là đái tháo đường chiếm 11,7%. Tỷ lệ bệnh nhân uống rượu trên 15 năm chiếm 31,3%, tiếp đến là từ

10 - 15 năm chiếm 13,7% tỷ lệ bệnh nhân không uống rượu 39,4%. Nhóm bệnh nhân hút thuốc lá ≥ 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 4,1% và nhóm bệnh nhân hút thuốc lá < 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 45% và không hút thuốc lá 50,9%. 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 [1]. 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. 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 lá 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 [4].

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

4.2.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng đau bụng âm ỉ liên tục chiếm tỷ lệ cao nhất 66,6%, tiếp đến là tiêu chảy hoặc đại tiện

phân mỡ 29,4% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 5,8%. Triệu chứng đau bụng được đánh giá bằng cách hỏi kỹ bệnh sử của bệnh nhân nhằm xác định tần suất, vị trí, hướng lan và các yếu tố liên quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí đau chủ yếu ở vùng thượng vị chiếm 88,2%. Đau chủ yếu là không lan 58,8% và lan ra sau lưng chiếm 41,2%. Tính chất đau có cơn trội chiếm 35,2%. Yếu tố tăng đau sau ăn dầu mỡ và uống rượu chiếm 20,5% và tỷ lệ bệnh nhân có tư thế giảm đau cò súng chiếm 17,6%. Tương tự nghiên cứu của 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 [1].

Triệu chứng đau trong viêm tụy mạn được đề cập với nhiều giả thuyết do gia tăng áp lực trong hệ thống ống tụy, sỏi ống tụy... tuy nhiên vẫn chưa có kết luận cuối cùng về cơ chế gây đau trong bệnh lý viêm tụy mạn. Những nghiên cứu gần đây sử dụng thiết bị đánh giá sự thay đổi của các sợi thần kinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn cho thấy có sự thay đổi về mặt mô học liên quan với triệu chứng đau, các mô thần kinh ở các mô bị viêm mạn gia tăng số lượng, dày lên và thay đổi cấu trúc của bao thần kinh dẫn đến tạo thành hàng rào giữa mô thần kinh và các mô bị viêm. Sự thâm nhiễm của các tế bào lympho làm thay đổi cấu trúc bao thần kinh gây nên tình trạng viêm dây thần kinh. Thêm vào đó có sự gia tăng tính nhạy cảm của dẫn truyền thần kinh được phát hiện trên các bệnh nhân có viêm tụy mạn. Các nghiên cứu gần đây về sinh học phân tử cho thấy có sự gia tăng liên quan đến protein 43 trong các mô tụy viêm mạn so với mô tụy bình thường [11].

Như vậy đau có thể xuất hiện trong tất cả các giai đoạn bệnh, cũng như trong viêm tụy mạn có sỏi tụy hay không, sự hủy hoại mô tụy và suy giảm chức năng tụy sẽ dẫn đến tình trạng không tiết đủ enzym tụy để tiêu hóa chất béo gây nên tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ sẽ gây ra hậu quả sụt cân. Vì vậy kiểm soát được triệu chứng đau và rối loạn tiêu hóa sẽ của thiện được chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân viêm tụy mạn.

4.2.2.2. Biến đổi nồng độ amylase, lipase và đường máu

Tỷ lệ bệnh nhân có tăng amylase máu chiếm 29,5% và tăng lipase máu 31,5%. 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 [7]. Gần đây, tác giả Nguyễn Văn Rư (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 [2].

Viêm tụy mạn là bệnh lý có thương tổn tụy không hồi phục đưa đến rối loạn chức năng tụy nội tiết với biểu hiện thường gặp là đái tháo đường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỷ lệ 25,6% (6 bệnh nhân có tiền sử phát hiện Đái tháo đường trước đó). Nghiên cứu của tác giả Ewald trên 1868 bệnh nhân đái tháo đường có 9,2% đái tháo đường typ 3c và trong nhóm đái tháo đường typ 3c thì nguyên nhân viêm tụy mạn chiếm tỷ lệ cao nhất 79%, tiếp đến là ung thư tụy 8%, tổn thương tụy liên quan đến di truyền 7%, nang tụy 4% và thấp nhất là sau phẫu thuật chiếm 2% [5]. Các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường trên bệnh nhân viêm tụy mạn gia tăng theo thời gian mắc bệnh và tình trạng tổn thương tuyến tụy, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân có vôi hóa sớm và nhóm có phẫu thuật phần đuôi tụy. Phần lớn nguyên nhân của viêm tụy mạn do rượu và tỷ lệ đái tháo đường xuất hiện khoảng từ 50% đến 83% sau thời gian sử dụng rượu từ 10 - 25 năm, đối với bệnh lý tụy có nguyên nhân di truyền thời gian xuất hiện đái tháo đường trung bình sau 10 năm vì vậy bệnh nhân xuất hiện đái tháo đường thường gặp ở độ tuổi trung niên khoảng 50 tuổi [6]. Theo nghiên cứu của Pan và cs trên 2011 bệnh nhân viêm tụy mạn theo dõi trong 22 năm có 564 bệnh nhân xuất hiện đái tháo đường chiếm 28% và các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường sau viêm tụy mạn là giới tính, lạm dụng rượu, tiêu chảy kéo dài, hẹp đường mật và phẫu thuật phần thân – đuôi tụy [14].

4.3. Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với đặc điểm lâm sàng và hóa sinh

4.3.1. Mối liên quan giữa triệu chứng đau bụng

với mức độ viêm tụy

Có sự khác biệt về triệu chứng đau bụng ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn chiếm 82,8% cao hơn so với nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 31,2% ($p = 0,0003$).

Triệu chứng đau trong viêm tụy mạn có thể do tình trạng tắc nghẽn và tăng áp lực trong ống tụy, quá trình viêm xơ và biến đổi của các sợi thần kinh trong nhu mô tụy hoặc bên cạnh (mức độ bằng chứng 2b, khuyến cáo mức B). Tổn thương viêm tụy mạn giai đoạn sớm chỉ là những biến đổi ban đầu tại nhu mô và ống tụy nên tình trạng tắc nghẽn chưa có mà chỉ là tổn thương viêm khu trú tác động đến nhu mô tụy và các sợi thần kinh nên triệu chứng đau tụy trong viêm tụy mạn giai đoạn sớm thấp hơn so với nhóm viêm tụy mạn. Tuy nhiên sự đánh giá mức độ đau khá chủ quan do còn phụ thuộc vào mức độ chịu đau của người bệnh [3].

4.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ amylase, lipase và đường máu với mức độ viêm tụy mạn

Có sự khác biệt về nồng độ trung bình của lipase ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn 33,7 U/L (3,3-195) và viêm tụy mạn giai đoạn sớm 53,1 U/L (20,5-109) với $p = 0,04$. Không có sự khác biệt về nồng độ trung bình của Amylase giữa hai nhóm viêm tụy mạn 66 U/L (9,3-342) và viêm tụy mạn sớm 77,5 U/L (45-228) với $p = 0,21$. Nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn có đái tháo đường chiếm 28,5% cao hơn nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 18,8%. Điều này cũng được giải thích ở nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm với các tổn thương nhu mô tụy chỉ ở giai đoạn đầu nên sự biến đổi về mặt chức năng tuyến tụy không nhiều chỉ đánh giá được dựa trên các xét nghiệm chức năng tụy trực tiếp còn xét nghiệm amylase, lipase gần như bình thường. Với các trường hợp viêm tụy mạn mức độ nặng nồng độ 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 [7].

Hiện nay, có một số tác giả đề cập đến giá trị của amylase và lipase trong chẩn đoán viêm tụy mạn, theo nghiên cứu của Oh (2017) nồng độ amylase và lipase lần lượt là 47,0 (39,8 - 55,3); 25,0 (18,0 - 35,0) đối với nhóm chứng và 34,0 (24,5 - 49,0); 19,0 (9,0 - 30,0) với nhóm viêm tụy mạn không vô hóa và 30,0 (20,0 - 40,8); 10,0 (3,0 - 19,0) đối với nhóm viêm tụy mạn có vô hóa; với điểm cắt amylase là 40 U/L và lipase là 20 U/L có giá trị chẩn đoán đối với nhóm viêm tụy mạn không vô hóa; điểm cắt amylase là 38

U/L và lipase là 15 U/L có giá trị chẩn đoán đối với nhóm viêm tụy mạn vô hóa. Với nồng độ amylase < 40 và lipase < 20 U/L trong chẩn đoán viêm tụy mạn không vô hóa có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 37,4%; 88,8%; 66,1%; 70,9% và tác giả Hyoungh Chul Oh đã kết luận nồng độ amylase hoặc lipase dưới mức bình thường có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán viêm tụy mạn. Tương tự nghiên cứu của Kwon (2016) trên 170 người bình thường và 150 bệnh nhân viêm tụy mạn thể vô hóa, nồng độ amylase là $48,1 \pm 13,2$ và $34,8 \pm 17,2$ U/L với $p < 0,001$ và nồng độ lipase là $26,4 \pm 11,3$ và $16,3 \pm 11,2$ U/L với $p < 0,001$. Nhóm tác giả này cũng kết luận với nồng độ enzyme tụy thấp có giá trị trong chẩn đoán viêm tụy mạn [9], [13]. Còn biến đổi đường máu thì đái tháo đường do viêm tụy mạn chỉ xuất hiện ở giai đoạn muộn còn ở viêm tụy mạn giai đoạn sớm thì nồng độ đường máu bình thường. Vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi 3 trường hợp viêm tụy mạn giai đoạn sớm đái tháo đường này đều là những trường hợp có tiền sử đái tháo đường.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 51 bệnh nhân viêm tụy mạn được chẩn đoán bằng tiêu chuẩn siêu âm nội soi chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, hóa sinh ở bệnh nhân viêm tụy mạn:

Độ tuổi thường gặp nhất là 41 - 60 chiếm 55 %; tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử uống rượu nhiều chiếm tỷ lệ 31,3%. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá ≥ 20 gói/năm chiếm tỷ lệ 4,1%. Triệu chứng đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất 66,6%, tiếp đến là tiêu chảy hoặc đại tiện phân mỡ 29,4% và thấp nhất là triệu chứng vàng da chiếm 5,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng amylase máu chiếm 29,5% và tăng lipase máu 31,5%. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỷ lệ 25,6%.

- Mối liên quan giữa mức độ viêm tụy mạn với lâm sàng và hóa sinh.

Có sự khác biệt về triệu chứng đau bụng ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn chiếm 82,8% cao hơn so với nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 31,2% ($p = 0,0003$). Có sự khác biệt về nồng độ trung bình của lipase ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn và viêm tụy mạn giai đoạn sớm với $p = 0,04$. Tỷ lệ đái tháo đường ở nhóm bệnh nhân viêm tụy mạn chiếm 28,5% cao hơn nhóm viêm tụy mạn giai đoạn sớm chiếm 18,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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.
2. 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.
3. Anderson MA, Akshintala V, Albers KM, Amann ST, Belfer I, Brand R, Chari S et al (2016), “Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group”, *Pancreatology*;16(1):83-94
4. 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
5. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD (2012), “Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c)”. *Diabetes Metab Res Rev*; 28: 338–42.
6. Gudipaty L. Rickels M. R (2015). Pancreatogenic (Type 3c) Diabetes. Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base, DOI: 10.3998/panc.2015.35.
7. Joachim M, Albrecht H, Julia M (2016), Chronic pancreatitis, Yamada’s Textbook of Gastroenterology, Sixth Edition, 1702: 1730.
8. Kleeff. J. Whitcomb. DC, Shimosegawa. T et al. (2017), “Chronic pancreatitis”, *Nat Rev Dis Primers* (3), 17060.
9. Kwon CL, Kim HJ, Korc P, Choi EK et al (2016), “Can We Detect Chronic Pancreatitis With Low Serum Pancreatic Enzyme Levels?” *Pancreas*; 45(8):1184-8.
10. Machicado JD, Rebours V, Yadav D (2016), “Epidemiology of Chronic Pancreatitis”, *American Pancreatic Association* (28).
11. Markus W. B, Waldemar Uhl, Malfertheiner P, Michael G.S. (2004), “Diseases of the pancreas, Chronic Pancreatitis, Pathogenesis and Pathophysiology”, *Karger*, pp 90 – 100.
12. Ni Q, Yun L, Manish R, Dong Sh (2015), “Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis”, *World Journal of Surgical Oncology*, (13):34.
13. Oh HC, Kwon CL, Haji EL, Easler JJ et al (2017), “Low Serum Pancreatic Amylase and Lipase Values Are Simple and Useful Predictors to Diagnose Chronic Pancreatitis”, *Gut Liver* ;11(6):878-883.
14. Pan J, Xin L, Wang D, Liao Z, Lin JH, Li BR, Du TT, Ye B, Zou WB (2016), “Risk Factors for Diabetes Mellitus in Chronic PancreatitisA Cohort of 2011 Patients”, *Medicine(Baltimore)*;95(14):e3251.
15. Shimosegawa T, Kataoka K, Kamisawa T, et al (2010). “The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis”. *J Gastroenterol*, 45 : 584-591.