

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

**HUỲNH TẤN ĐẠT**

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

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**TP. HỒ CHÍ MINH – Năm 2018**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

**HUỲNH TẤN ĐẠT**

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

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Chuyên ngành: Nội khoa

Mã số: 62.72.20.25

TP. HỒ CHÍ MINH – Năm 2018

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi cam đoan đây là công trình nghiên cứu của chính tôi.

Các số liệu và kết quả trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Huỳnh Tấn Đạt

## MỤC LỤC

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Trang phụ bìa                                                                   |    |
| Lời cam đoan                                                                    |    |
| Mục lục                                                                         |    |
| Danh mục các chữ viết tắt                                                       |    |
| Danh mục các bảng                                                               |    |
| Danh mục các hình, biểu đồ, sơ đồ                                               |    |
| ĐẶT VẤN ĐỀ.....                                                                 | 1  |
| MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU .....                                                       | 4  |
| CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....                                               | 5  |
| 1.1. Dịch tễ học đái tháo đường và ảnh hưởng đái tháo đường trên bàn chân: .... | 5  |
| 1.2. Các yếu tố nguy cơ loét chân và đoạn chi ở bệnh nhân ĐTĐ: .....            | 8  |
| 1.3. Tần suất, tỉ lệ loét chân, đoạn chi và mức đoạn chi.....                   | 31 |
| 1.4. Tình hình NC loét chân và đoạn chi ở Việt Nam: .....                       | 38 |
| CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....                              | 40 |
| 2.1. Thiết kế nghiên cứu: .....                                                 | 40 |
| 2.2. Cỡ mẫu:.....                                                               | 41 |
| 2.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu: .....                                    | 42 |
| 2.4. Phương pháp thống kê: .....                                                | 52 |
| 2.5. Y đức trong nghiên cứu: .....                                              | 53 |
| CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....                                               | 55 |
| 3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu và đặc điểm vết loét: .....           | 55 |
| 3.2. Đánh giá tỉ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan: .....                     | 60 |
| 3.3. Tái khám và tiến triển vết loét: .....                                     | 69 |
| 3.4. Tỉ lệ tử vong và các yếu tố liên quan: .....                               | 71 |
| CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....                                                         | 76 |

|                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu: .....              | 76  |
| 4.2. Tỷ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan: .....            | 93  |
| 4.3. Tái khám và diễn tiến vết loét: .....                    | 110 |
| 4.4. Tỷ lệ tử vong và các yếu tố liên quan: .....             | 113 |
| 4.5. Các mặt hạn chế của đề tài và ứng dụng của đề tài: ..... | 117 |
| KẾT LUẬN .....                                                | 120 |
| KIẾN NGHỊ .....                                               | 121 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO .....                                      |     |

## **PHỤ LỤC**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

A/C niệu: Albumin/Creatinin niệu

BC: Bạch cầu

BCTKNB: Biến chứng thần kinh ngoại biên

BĐMCD: Bệnh động mạch chi dưới

BHYT: Bảo hiểm y tế

BVCR: Bệnh viện Chợ Rẫy

ĐH: Đường huyết

ĐTĐ: Đái tháo đường

HA: Huyết áp

KS: Kháng sinh

KTC: Khoảng tin cậy

NC: Nghiên cứu

NCS: Nghiên cứu sinh

TBMMN: Tai biến mạch máu não

THA: Tăng huyết áp

TKNB: Thần kinh ngoại biên

## **DANH MỤC CÁC THUẬT NGỮ ANH – VIỆT**

ABI: Ankle Branchial Index (chỉ số huyết áp cổ chân trên cánh tay)

ADA: American Diabetes Association (Hiệp Hội ĐTĐ Hoa Kỳ)

BMI : Body Mass Index (chỉ số khối cơ thể)

CE-MRA: Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography (Chụp động mạch cộng hưởng từ có thuốc cản quang)

DSA: Digital Subtraction Angiography (chụp động mạch kỹ thuật số xóa nền)

eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate (độ lọc cầu thận ước tính)

FEP: Functionally Equivalent Pathogroup (nhóm bệnh lí tương đương về chức năng)

HDL-C: High Density Lipoprotein Cholesterol

HR: Hazard Ratio (tỉ số rủi ro)

IDSA: Infectious Diseases Society of America (Hội bệnh nhiễm trùng của Mỹ)

IWGDF: International Working Group on the Diabetic Foot (Nhóm Chuyên trách Quốc tế Bàn chân Đái tháo đường).

LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterol

LR: Likelihood Ratio (tỉ số khả dĩ)

MMP: Matrix MetalloProteinase (Metalloproteinase nền)

MRI: Magnetic Resonance Imaging (Cộng hưởng từ)

NHANES: National Health And Nutrition Examination Survey (Điều tra cơ bản Sức khỏe và Dinh dưỡng quốc gia Mỹ)

OR: Odd ratio (tỉ số chênh)

PDGF: Plateled-Derived Growth Factor (yếu tố tăng trưởng từ tiểu cầu)

RR: Relative Risk (Nguy cơ tương đối)

SD: Standard Deviation (Lệch chuẩn)

TC: Total Cholesterol

TG: Triglycerid

TGF  $\beta$ : Transforming Growth Factor  $\beta$  (yếu tố tăng trưởng chuyển dạng  $\beta$ )

TIME: Tissue management, Infection and Inflammation control, Moisture balance, Epithelial advancement (Xử lý mô, kiểm soát nhiễm trùng và viêm, cân bằng độ ẩm, tiến triển thượng bì)

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu)



## **DANH MỤC CÁC BẢNG**

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Bảng 1.1. Bảng phân loại nguy cơ bàn chân ĐTĐ của IWGDF .....                  | 8  |
| Bảng 1.2. Các yếu tố nguy cơ loét bàn chân.....                                | 9  |
| Bảng 1.3. Đánh giá các yếu tố nguy cơ loét bàn chân. ....                      | 10 |
| Bảng 1.4. Tỷ lệ và tần suất loét bàn chân và đoạn chi ở các nước.. ....        | 32 |
| Bảng 1.5. Vị trí và kết cục của loét bàn chân ĐTĐ trong 2 nghiên cứu.....      | 35 |
| Bảng 1.6: Phân bố tỉ lệ theo mức đoạn chi ở người ĐTĐ .....                    | 36 |
| Bảng 1.7. Mức đoạn chi ở người ĐTĐ và không bị ĐTĐ .....                       | 36 |
| Bảng 1.8. Tỷ lệ tái loét trong các nghiên cứu. ....                            | 37 |
| Bảng 1.9. Tỷ lệ loét chân và đoạn chi ở Việt Nam.....                          | 39 |
| Bảng 3.1. Các đặc điểm chung của dân số nghiên cứu.....                        | 56 |
| Bảng 3.2. Đặc điểm chung của bàn chân và vết loét .....                        | 57 |
| Bảng 3.3. Các đặc điểm dân số chung và loét chân .....                         | 59 |
| Bảng 3.4. Tỷ lệ và thời gian đoạn chi trong dân số nghiên cứu .....            | 60 |
| Bảng 3.5. Triệu chứng đau cách hồi và tỉ lệ không bắt được mạch chi dưới. .... | 61 |
| Bảng 3.6. Giá trị ABI ở 2 nhóm đoạn chi và bảo tồn .....                       | 61 |
| Bảng 3.7. Tỷ lệ hẹp động mạch chi dưới đánh giá qua siêu âm. ....              | 62 |
| Bảng 3.8. Độ sâu vết loét ở 2 nhóm.....                                        | 62 |
| Bảng 3.9. Đánh giá độ sâu qua phân độ Wagner. ....                             | 63 |

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Bảng 3.10. Đánh giá độ sâu qua phân độ Texas. ....                                               | 63 |
| Bảng 3.11. Kích thước của vết loét lúc nhập viện.....                                            | 64 |
| Bảng 3.12. Phân bố độ nặng nhiễm trùng chân theo IDSA và IWGDF .....                             | 64 |
| Bảng 3.13. Tỷ lệ thăm dò vết loét chạm xương và kết quả X quang bàn chân .....                   | 65 |
| Bảng 3.14. Chỉ số CRP và số lượng bạch cầu lúc nhập viện và xuất viện.....                       | 65 |
| Bảng 3.15. Tỷ lệ vi khuẩn trong các mẫu cấy.....                                                 | 66 |
| Bảng 3.16. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đoạn chi .....                                | 67 |
| Bảng 3.17. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đoạn chi.....                                  | 68 |
| Bảng 3.18. Phân tích 3 yếu tố nhiễm trùng, hẹp mạch và độ sâu trong tiên lượng<br>đoạn chi. .... | 68 |
| Bảng 3.19. Tỷ lệ tái khám ở bệnh viện. ....                                                      | 69 |
| Bảng 3.20. Tỷ lệ bệnh nhân mất dấu, không lành và tái loét.....                                  | 69 |
| Bảng 3.21. Các yếu tố nguy cơ tái loét .....                                                     | 70 |
| Bảng 3.22. Tỷ lệ và thời gian tử vong. ....                                                      | 71 |
| Bảng 3.23. Nguyên nhân tử vong. ....                                                             | 72 |
| Bảng 3.24. Các yếu tố liên quan đến tử vong. ....                                                | 73 |
| Bảng 3.25. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tử vong.....                                  | 74 |
| Bảng 3.26. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong. ....                                  | 75 |
| Bảng 4.1. So sánh BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) trong các nghiên cứu. ....                             | 79 |
| Bảng 4.2. Kiểm soát ĐH trong dân số loét chân.....                                               | 82 |
| Bảng 4.3. So sánh tỉ lệ đoạn chi và mức đoạn chi trong các nghiên cứu.....                       | 93 |

## **DANH MỤC CÁC HÌNH**

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| Hình 1.1. Phương pháp đo ABI. ....                                          | 16 |
| Hình 1.2. Các vùng có nguy cơ bị loét.....                                  | 26 |
| Hình 1.3. Diễn tiến từ nốt chai dẫn đến nhiễm trùng sâu và viêm xương ..... | 26 |
| Hình 3.1. Phân tích sống còn Kaplan-Meier .....                             | 75 |

## **DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ**

|                                                                 |   |
|-----------------------------------------------------------------|---|
| Sơ đồ 1.1. Con đường polyol.....                                | 6 |
| Sơ đồ 1.2. Con đường từ ĐTD dẫn đến loét chân và đoạn chi ..... | 7 |

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hiện nay đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 là đại dịch trên thế giới, tỉ lệ người ĐTĐ ngày càng tăng, kèm theo sẽ gia tăng biến chứng mạn tính của ĐTĐ: tăng biến cố tim mạch, đột quỵ, là nguyên nhân hàng đầu gây mù, lợc thận, biến chứng trên bàn chân gây cắt cụt chi không do chấn thương và làm giảm tuổi thọ.

Biến chứng bàn chân ĐTĐ liên quan chủ yếu đến biến chứng thần kinh ngoại biên (BCTKNB) và bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD). BCTKNB là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dẫn đến loét chân. Bệnh nhân chậm ghi nhận vết loét và bàn chân không được bảo vệ khi giảm hoặc mất cảm giác ở bàn chân, biến dạng bàn chân, tăng áp lực tì đè lên bàn chân là những yếu tố nguy cơ gây loét chân kết hợp với bàn chân thiếu dưỡng do BĐMCD làm vết loét rất khó lành, đặc biệt khi vết loét bị nhiễm trùng sẽ làm tăng tỉ lệ đoạn chi.

Hơn 75% trường hợp đoạn chi dưới ở bệnh nhân ĐTĐ khởi đầu từ vết loét chân [74]. Nghiên cứu (NC) Eurodial 2007 [113] cho thấy 58% bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân có dấu hiệu nhiễm trùng ngay thời điểm nhập viện, 49% có BĐMCD và 31% bệnh nhân kết hợp BĐMCD và nhiễm trùng. Loét chân ĐTĐ diễn tiến chậm lành và có thể dẫn đến đoạn chi: 50-60% vết loét lành trong 20 tuần và khoảng 75% lành sau 1 năm; 65-85% vết loét lành không cần can thiệp phẫu thuật, tỉ lệ đoạn chi 10-20% và tỉ lệ tử vong là 10-20% [18].

Đoạn chi là biến cố quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và thời gian sống của bệnh nhân. Đoạn chi kèm theo tăng nguy cơ tái đoạn chi cùng bên, đoạn chi đối bên và tăng tỉ lệ tử vong trong 3-5 năm đầu sau đoạn chi. Có nhiều yếu tố thúc đẩy làm tăng nguy cơ đoạn chi đã được nhận biết: nhiễm trùng, tắc mạch chi dưới, BCTKNB, độ sâu vết loét, diện tích vết loét, kiểm soát đường huyết (ĐH), thời gian mắc bệnh ĐTĐ... Ngoài ra các bệnh lí kèm theo như suy thận cũng ảnh hưởng đến tiên lượng vết loét.

Các yếu tố nguy cơ dẫn đến đoạn chi có thể riêng rẽ hoặc kết hợp với nhau, kết hợp càng nhiều yếu tố thì tỉ lệ đoạn chi càng cao có thể theo cấp số nhân. Tương tác 3 yếu tố liên quan đoạn chi thường gặp: nhiễm trùng, độ sâu vết loét và tắc mạch

chi dưới cho thấy điều này. Vết loét càng tăng độ sâu kết hợp với nhiễm trùng và tắc mạch thì nguy cơ bị đoạn chi có thể gấp 90 lần so với vết loét có độ sâu ít hơn, chỉ nhiễm trùng hoặc chỉ tắc mạch [15]. Can thiệp vào các yếu tố liên quan đến loét chân và đoạn chi có thể làm giảm tỉ lệ đoạn chi rất nhiều. Trước tiên là các biện pháp ngăn ngừa hoặc làm chậm diễn tiến của BCTKNB, BDMCD có thể làm giảm tỉ lệ loét chân và đoạn chi, kể đến giáo dục bệnh nhân chăm sóc bàn chân, phát hiện vết loét sớm và điều trị tích cực để vết loét không quá sâu, không bị nhiễm trùng nặng. Khi có vết loét bàn chân bị nhiễm trùng, biện pháp cắt lọc đúng mức, dẫn lưu các khoang bàn chân bị chèn ép, có hoặc không có kèm theo cắt ngón và kháng sinh phổ rộng phù hợp có thể cứu được chi đến 81,1% [114].

Hiện tại ở Việt Nam ý thức chăm sóc bàn chân của bệnh nhân ĐTĐ còn kém, đặc biệt ở vùng sâu, vùng xa không có điều kiện tiếp cận các dịch vụ y tế nên thiếu kiến thức chăm sóc bàn chân, phát hiện loét chân thường muộn và chăm sóc vết loét không đúng cách dẫn đến vết loét dễ bị nhiễm trùng, tổn thương mô lan rộng và sâu mặc dù mức độ hẹp mạch có thể không đáng kể dẫn đến đoạn chi một cách đáng tiếc. Điều này thấy qua luận án tiến sĩ của Lê Tuyết Hoa (năm 2008): chăm sóc bàn chân không đúng và đi chân trần là 2 yếu tố nguy cơ loét chân quan trọng ở bệnh nhân ĐTĐ ở các tỉnh phía Nam. Thời gian nhập viện điều trị loét chân cũng muộn cho thấy qua NC của Nguyễn Thy Khuê [6] thực hiện ở BVCR năm 1998 ghi nhận thời gian khởi phát loét chân đến lúc nhập viện là 29,97 ngày và NC của Nguyễn Thị Bích Đào [2] thực hiện năm 2003 cho thấy 40% bệnh nhân có thời gian bị nhiễm trùng chân đến nhập BVCR > 28 ngày. Đánh giá và kiểm soát tốt nhiễm trùng, cắt lọc, chăm sóc vết loét đúng mức cũng như phát hiện và điều trị sớm các vết loét chân sẽ giúp cải thiện tỉ lệ đoạn chi nhất là đoạn chi cao ở bệnh nhân ĐTĐ trong hoàn cảnh tái thông mạch máu còn nhiều hạn chế. Can thiệp các yếu tố nguy cơ loét chân có thể làm giảm tỉ lệ loét chân, từ đó có thể giảm tỉ lệ đoạn chi. Hiện ở Việt nam chưa có NC đánh giá độ nặng của nhiễm trùng vết loét, độ rộng của vết loét và tắc mạch chi dưới đối với tiên lượng đoạn chi cũng như chưa NC các yếu tố nguy cơ khác ảnh hưởng đến việc lành vết loét. Chúng tôi thực hiện đề tài **“Tỉ lệ**

**đoạn chi và các yếu tố liên quan đoạn chi dưới ở bệnh nhân đái tháo đường có loét chân”** nhằm hiểu biết về tỉ lệ đoạn chi, mức đoạn chi, các yếu tố chính ảnh hưởng đến tiên lượng đoạn chi: mức độ nhiễm trùng, tắc mạch, độ sâu, diện tích vết loét và các yếu tố liên quan khác, đồng thời theo dõi diễn tiến của bệnh nhân bị loét chân và đoạn chi sau khi xuất viện cũng như tìm hiểu các yếu tố nguy cơ gây nhiễm trùng vết loét, tái loét và tử vong. Với những thông tin thu thập được từ NC này có thể hiểu biết hơn các yếu tố liên quan đến đoạn chi trong hoàn cảnh Việt Nam và có thái độ xử trí tốt hơn với các yếu tố nguy cơ này, góp phần cải thiện tỉ lệ đoạn chi dưới và nâng cao chất lượng điều trị bàn chân ĐTD.

### **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

1. Xác định tỉ lệ đoạn chi dưới ở bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân trong thời gian nằm viện.
2. Xác định 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 đường huyết, suy thận.
3. Đánh giá tỉ lệ không lành vết loét, tỉ lệ tái loét và tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong quá trình theo dõi 24 tháng.

## **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:**

ĐTĐ là một trong những rối loạn chuyển hóa thường gặp nhất trên thế giới và tỉ lệ ĐTĐ 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. Theo số liệu IDF (IDF Atlas 2017) ước tính năm 2017 số lượng người bị ĐTĐ trên thế giới là 327 triệu người và sẽ tăng lên 438 triệu trong năm 2045 trên dân số 20 đến 64 tuổi. Ở Việt Nam, tỉ lệ ĐTĐ cũng tăng theo thời gian: 2,5% ở Thành phố Hồ Chí Minh năm 1992, đến năm 2013 IDF ước tính tỉ lệ ĐTĐ ở Việt Nam là 5,4% và dự đoán đến năm 2035 tỉ lệ là 8,2% [54]. Tương tự các nước trong khu vực tỉ lệ ĐTĐ ước tính cũng tăng theo thời gian: Thái Lan 6,4% năm 2013 tăng lên 8,3% năm 2035, Đài Loan 9,8% năm 2013 tăng lên 13,1% năm 2035...Tỉ lệ ĐTĐ tăng làm gia tăng chi phí điều trị cho toàn bộ cho ngành y tế và tăng các biến chứng mạn của ĐTĐ trong đó có biến chứng bàn chân.

#### **1.1.2. Tầm quan trọng của vấn đề bàn chân:**

Khi tỉ lệ ĐTĐ tăng sẽ làm gia tăng tỉ lệ biến chứng mạn do ĐTĐ trong đó có biến chứng ở chi dưới gồm BCTKNB, BDMCD và loét chân. Loét chân gây hậu quả nặng nề có thể dẫn đến đoạn chi, tăng tỉ lệ tử vong, giảm chất lượng cuộc sống và gia tăng chi phí điều trị, gây thử thách rất lớn cho đội ngũ chăm sóc và hệ thống y tế. Ước tính mỗi năm khoảng 2 – 3% bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân và khoảng 15% bệnh nhân bị loét chân trong suốt cuộc đời của họ [117], như vậy số lượng bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân cần điều trị và chăm sóc sẽ rất lớn.

Chương trình Điều tra Sức khỏe và Dinh dưỡng quốc gia (NHANES) 1999-2000 ở Mỹ [53] cho thấy bệnh nhân ĐTĐ có tỉ lệ BCTKNB, BDMCD, tiền sử loét chân hay đoạn chi gấp đôi so dân số không bị ĐTĐ và dân số bị ĐTĐ có tỉ lệ loét chân gấp 3 lần so dân số không bị ĐTĐ. Như vậy vấn đề bàn chân ĐTĐ rất thường gặp và đáng được quan tâm trong điều trị và chăm sóc toàn diện bệnh nhân ĐTĐ.

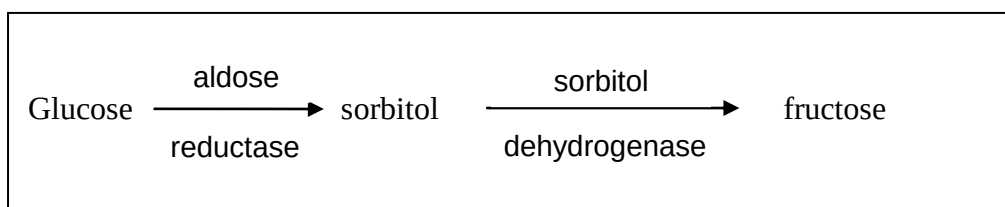


### 1.1.3. Ảnh hưởng của đái tháo đường trên các biến chứng mạn và bàn chân:

Kiểm soát ĐH kém trên bệnh nhân ĐTĐ tác động xấu trên mô và các cơ quan trong cơ thể. Có nhiều cơ chế tăng ĐH gây tổn thương mô. Một thuyết là tăng ĐH ảnh hưởng trên huyết động học. Các NC cho thấy áp lực và lưu lượng vi tuần hoàn tăng trong giai đoạn sớm của ĐTĐ và khả năng tưới máu giảm theo thời gian bị ĐTĐ. Tăng áp lực thủy tĩnh được cho là chịu trách nhiệm ít nhất 1 phần thoát protein huyết tương cũng như lắng đọng protein trong các thành tiểu động mạch và mao mạch ở thận.

Glycat hóa protein mô trong quá trình tăng ĐH cũng có thể gây tổn thương mô và đã được xác định trong nhiều mô bao gồm thủy tinh thể, albumin, collagen, lipoprotein, protein thần kinh và haemoglobin. Thay đổi cấu trúc sinh lý – hóa học xảy ra trong quá trình glycat hóa được cho là làm thay đổi chức năng protein mô.

Một cơ chế khác mà glucose có thể gây tổn thương mô là do chất chuyển hóa của nó qua con đường polyol. Enzyme aldose reductase của con đường này có vai trò trong sinh bệnh học của các biến chứng ĐTĐ (sơ đồ 1.1).

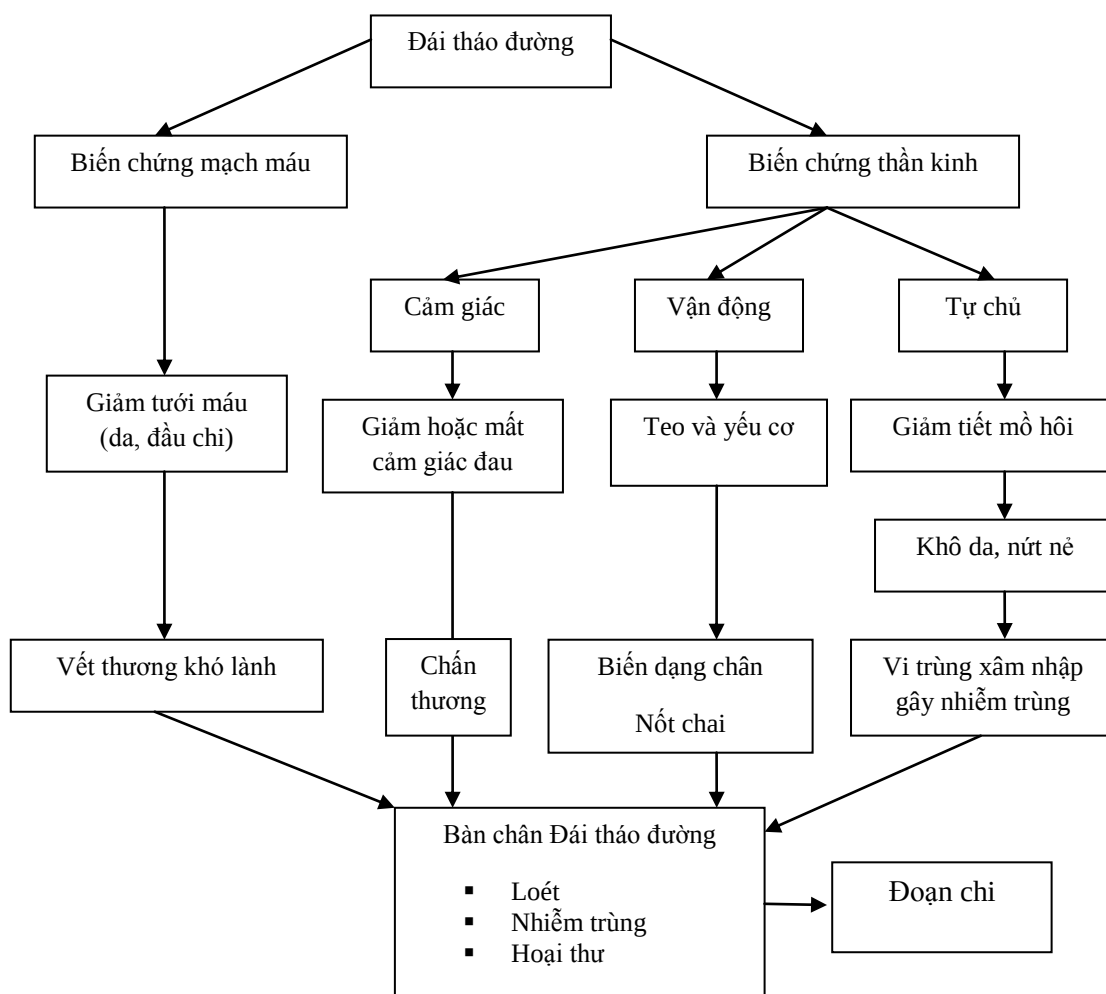


**Sơ đồ 1.1. Con đường polyol. “Nguồn: Strowig, 1992” [132]**

Aldose reductase giúp chuyển hóa glucose thành alcohol và sorbitol. Tích tụ sorbitol được chứng minh gây đục thủy tinh thể ở chuột có tăng ĐH, và tích tụ này cũng được tìm thấy trong mô thần kinh, mô thận ở động vật bị ĐTĐ, cũng như trong các mô của bệnh nhân bị ĐTĐ [132].

Qua cơ chế này có thể lí giải 1 phần yếu tố di truyền làm cho 1 số người nhạy cảm hơn đối với các biến chứng ĐTĐ. Ở cùng mức tăng ĐH, những người có hoạt tính men aldose reductase cao hơn có nguy cơ xảy ra biến chứng ĐTĐ lớn hơn so với người có hoạt tính men thấp [132].

Đối với bàn chân, kiểm soát ĐH kém tác động hiệp đồng qua nhiều cơ chế: giảm chức năng bạch cầu; tăng các sản phẩm glycat hóa trên mô mềm làm da và mô mềm dễ bị tổn thương, dễ bị chấn thương khi đi lại; BCTKNB ảnh hưởng trên thần kinh vận động, cảm giác, tự chủ làm bàn chân dễ bị loét và tái loét; tổn thương mạch máu (BĐMCD) làm bàn chân thiếu dưỡng kết hợp với nhiễm trùng sẽ làm vết loét diễn tiến nặng, hoại thư dẫn đến đoạn chi. Cơ chế ĐTD dẫn đến loét chân và đoạn chi được trình bày trong sơ đồ 1.2.



**Sơ đồ 1.2. Con đường từ ĐTD dẫn đến loét chân và đoạn chi**

Các kết quả từ những NC trên động vật, NC hồi cứu, đặc biệt các NC lâm sàng tiền cứu gần đây cho thấy vai trò của kiểm soát ĐH trong việc làm chậm xuất hiện hoặc chậm diễn tiến các biến chứng mạn ĐTD. Các nghiên cứu trên ĐTD típ 1 và

típ 2 cho thấy kiểm soát ĐH tích cực sẽ làm giảm có ý nghĩa các biến chứng mạch máu nhỏ và mạch máu lớn so với kiểm soát ĐH thường qui [44],[59], [99],[138].

UKPDS 59 [12] cho thấy tăng mỗi 1% HbA1c làm tăng 28% nguy cơ BDMCD. Cải thiện kiểm soát ĐH cũng làm cải thiện tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động và duy trì chức năng hệ thần kinh tự chủ [132].

### **1.2. Các yếu tố nguy cơ loét chân và đoạn chi ở bệnh nhân ĐTĐ:**

Có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến loét chân và đoạn chi ở bệnh nhân ĐTĐ, các yếu tố này độc lập hoặc kết hợp với nhau. Theo Pecoraro [108], con đường dẫn đến loét chân, đoạn chi được diễn giải: khởi đầu từ bệnh lý cơ bản liên quan đến BCTKNB do ĐTĐ, với các biến cố môi trường như chấn thương tạo nên vết loét, kết hợp với các yếu tố sinh lý bệnh khác làm vết loét không lành, dẫn đến hoại thư. Tích tụ nhiều yếu tố để tạo nên chuỗi nguyên nhân hoàn chỉnh đưa đến đoạn chi. BCTKNB là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dẫn đến loét chân (sơ đồ 1.1), tuy nhiên khi loét chân đã xảy ra thì những yếu tố khác ngoài BCTKNB ảnh hưởng đến tiên lượng đoạn chi như BDMCD, nhiễm trùng, độ sâu, độ rộng vết loét, các bệnh lý đi kèm...

Các yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của loét chân được ghi nhận là bệnh lý TKNB, BDMCD, tiền căn loét chân, đoạn chi và biến dạng chi. Các yếu tố này được đưa vào bảng phân loại nguy cơ bàn chân của Nhóm Chuyên trách Quốc tế bàn chân ĐTĐ (IWGDF) năm 1999 để tiên đoán loét và đoạn chi dưới (bảng 1.1).

**Bảng 1.1. Bảng phân loại nguy cơ bàn chân ĐTĐ của IWGDF [109] .**

|      |                                                                   |
|------|-------------------------------------------------------------------|
| Độ 0 | Không có BCTKNB                                                   |
| Độ 1 | Có BCTKNB nhưng không biến dạng chân hoặc không tiền sử loét chân |
| Độ 2 | Có BCTKNB kèm biến dạng bàn chân hoặc có BDMCD                    |
| Độ 3 | Tiền sử loét chân hoặc đoạn chi                                   |

Peters và cộng sự [109] dựa vào phân loại này chia bệnh nhân ĐTĐ thành 4 nhóm: nhóm độ 0 (n=79), nhóm độ 1 (n=21), độ 2 (n=51), độ 3 (n=62) cho thấy tỉ lệ

loét chân sau 3 năm lần lượt là 5,1%, 14,3%, 18,8% và 55,8% trong nhóm 0, 1, 2 và 3. Tất cả đoạn chi chỉ xảy ra trong nhóm 2 và 3 với tỉ lệ lần lượt là 3,1% và 20,8%.

Lavery và cộng sự [78] NC 76 bệnh nhân ĐTĐ có tiền sử loét chân và 149 bệnh nhân chứng ĐTĐ không tiền sử loét bắt cặp theo tuổi cho thấy nhiều yếu tố liên quan có ý nghĩa đến loét chân trong phân tích đa biến (bảng 1.2).

**Bảng 1.2. Các yếu tố nguy cơ loét chân. “Nguồn: Lavery, 1998” [78].**

| Yếu tố nguy cơ                             | OR   | P       |
|--------------------------------------------|------|---------|
| Mất cảm giác bảo vệ                        | 15,2 | < 0,001 |
| Tiền sử đoạn chi                           | 10,0 | < 0,02  |
| Áp lực lòng bàn chân >65 N/cm <sup>2</sup> | 5,9  | < 0,001 |
| ≥ 1 triệu chứng cơ năng TKNB               | 5,1  | < 0,02  |
| Biến dạng các ngón chân                    | 3,3  | <0,03   |
| Kiểm soát ĐH kém                           | 3,2  | <0,03   |
| Thời gian ĐTĐ > 10 năm                     | 3,0  | <0,04   |
| Giới nam                                   | 2,7  | <0,05   |

(N/cm<sup>2</sup>: Newton/cm<sup>2</sup>)

Khi tác giả đánh giá 3 yếu tố nguy cơ bàn chân thường gặp (BCTKNB, biến dạng bàn chân và tiền sử loét chân) thấy rằng nguy cơ tích lũy tăng lên nhiều lần khi thêm vào mỗi biến số: bệnh nhân chỉ có BCTKNB và không có yếu tố nguy cơ loét khác thì nguy cơ loét chân là 1,7 lần, nhưng khi kết hợp thêm với biến dạng bàn chân thì nguy cơ này tăng lên 12,1 lần; khi kết hợp cả 3 yếu tố (BCTKNB + biến dạng bàn chân + tiền sử đoạn chi) thì nguy cơ lên đến 36,4 lần.

Để đánh giá bàn chân có nguy cơ loét hay không cần phải đánh giá tất cả các phương pháp (bảng 1.3), chỉ cần có 1 trong các bất thường trong bảng 1.3 là bàn chân có nguy cơ loét.

**Bảng 1.3. Đánh giá các yếu tố nguy cơ loét chân.** “Nguồn: Bakker, 2012” [29]

|                                                                |          |
|----------------------------------------------------------------|----------|
| Chân có nguy cơ loét nếu hiện diện bất kỳ 1 trong các mục sau: |          |
| Biến dạng hoặc lồi xương                                       | Có/Không |
| Da không nguyên vẹn (loét)                                     | Có/không |
| Bệnh thần kinh                                                 |          |
| Không nhận biết monofilament                                   | Có/không |
| Không nhận biết rung âm thoa                                   | Có/Không |
| Không nhận biết cảm giác bông gòn                              | Có/không |
| Áp lực bất thường, nốt chai                                    | Có/không |
| Mất độ di động khớp                                            | Có/Không |
| Mạch chân                                                      |          |
| Mất động mạch chày sau                                         | Có/Không |
| Mất động mạch mu chân                                          | Có/Không |
| Thay đổi màu sắc theo tư thế                                   | Có/không |
| Bất kỳ yếu tố khác                                             |          |
| Tiền căn loét chân                                             | Có/không |
| Đoạn chi                                                       | Có/không |

**1.2.1. Bệnh lí thần kinh ngoại biên:**

Bệnh lí TKNB là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho loét và đoạn chi dưới và là biến chứng mạn ĐTĐ thường gặp nhất ảnh hưởng đến khoảng 50% bệnh nhân ĐTĐ [134]. Khoảng 50% bệnh nhân ĐTĐ loét chân có BCTKNB, 20% có BDMCD và 30% có cả 2 BCTKNB và mạch máu [115].

**1.2.1.1. Cơ chế của BCTKNB dẫn đến loét chân:**

Cơ chế ĐTĐ dẫn đến loét chân và đoạn chi trong đó có qua cơ chế BCTKNB được trình bày trong sơ đồ 1.1.

BCTKNB ở bệnh nhân ĐTĐ bao gồm thần kinh cảm giác, vận động và tự chủ.

BCTKNB gây giảm hoặc mất cảm giác bảo vệ bàn chân đối với đau, áp lực và nhiệt nên không cảm nhận những vật lạ hay lực tác động bất thường nên bàn chân dễ bị vết loét do phỏng nhiệt (lúc nấu nướng, sinh hoạt) hoặc do sang chấn (cọ xát giày dép, vật sắc nhọn) và phát hiện muộn dễ dẫn đến nhiễm trùng và đoạn chi [134]. Hơn nữa khi giảm hoặc mất cảm giác bệnh nhân vẫn đi lại bình thường, chăm

sóc không đúng mức làm vết loét diễn tiến nặng hơn, nguy cơ đoạn chi cao. NC của Lavery [78] cho thấy mất cảm giác bảo vệ ở bàn chân là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất, làm tăng nguy cơ loét chân gấp 15,2 lần.

BCTKNB ảnh hưởng trên hệ vận động làm tăng nguy cơ loét: làm teo các cơ ở chi dưới, làm mất ổn định các ngón khi vận động, co rút các ngón tạo các ngón chân hình búa, các khớp bàn ngón dễ bị lệch tạo ra các lồi xương ở đầu xương bàn. BCTKNB còn làm teo cơ nội tại ở bàn chân và cơ ở gốc chi dễ gây biến dạng bàn chân và đi đứng không vững [37],[142]. Chấn thương lặp lại khi đi sẽ làm tăng áp lực trên điểm tì đè và các lồi xương, đồng thời làm mỏng dần mô mỡ và mô cơ đệm bên dưới gây tổn thương trực tiếp hoặc tạo các nốt chai dẫn đến loét. Ngoài ra hạn chế biên độ vận động các khớp chịu lực làm tăng áp lực trên các khớp lân cận và cắt đứt sự chuyển áp lực bình thường khi vận động, cùng với biến dạng bàn chân gây tăng áp lực nhiều lần trên lòng bàn chân, càng gây biến dạng nhiều hơn và gây loét chân [78],[146]. Tăng áp lực trên lòng bàn chân làm tăng nguy cơ loét chân với OR 5,9 [78]. Tổn thương thần kinh vận động và mất cảm giác kết hợp với chấn thương tạo vòng lẩn quẩn làm vết loét nặng hơn, lâu lành và tăng nguy cơ đoạn chi.

Biến chứng thần kinh tự chủ cũng là yếu tố nguy cơ loét chân: bàn chân giảm tiết mồ hôi, gây khô da, da dễ bị nứt tạo vết thương thuận lợi cho vi trùng thâm nhập gây nhiễm trùng. Ngoài ra, biến chứng này còn làm mở các thông nội động tĩnh mạch gây nên phù, dễ loét do cọ xát với giày dép; giảm đáp ứng nhiệt ở da khi bị tổn thương và giảm đáp ứng điều hòa mạch đối với thay đổi nhiệt độ, làm giảm đáp ứng viêm và chậm lành vết thương.

#### **1.2.1.2. Chẩn đoán BCTKNB:**

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng kết hợp với các phương pháp đánh giá BCTKNB, mỗi phương pháp cho giá trị tiên đoán khác nhau.

Triệu chứng lâm sàng của BCTKNB ĐTĐ: rối loạn cảm giác thường khởi đầu ở các đầu chi, sau đó lan dần lên gốc chi, đối xứng 2 bên, gây ra mất cảm giác kiểu “mang găng, mang vớ”. Các rối loạn cảm giác: tê, châm chích, cảm giác rát bỏng, điện giật, cảm giác đau sâu bên trong, tăng cảm giác khi sờ... thường nặng về

đêm và làm rối loạn giấc ngủ. Các dấu hiệu rối loạn chức năng thần kinh tự chủ: bàn chân ẩm hoặc lạnh, tĩnh mạch ở mu chân căng phồng (nếu không có BDMCD kèm theo), da khô, nứt nẻ. Có thể phát hiện các nốt chai ở những vị trí tì đè, các biến dạng bàn chân và teo các cơ ở bàn chân.

Các NC thường sử dụng 2 phương pháp khám monofilament và khám rung âm thoa [16],[97],[110],[146] để phát hiện BCTKNB. Theo Đồng thuận Quốc tế bàn chân ĐTĐ 2007 [19] ngoài 2 phương pháp trên còn dựa vào tiêu chuẩn hỏi bệnh sử và triệu chứng lâm sàng để phát hiện BCTKNB gây nguy cơ loét chân: tiền căn loét chân, tiền căn đoạn chi, triệu chứng tê dị cảm, đau 2 chân nhất là ban đêm.

### **1.2.1.3. Monofilament và rung âm thoa trong tiên đoán loét chân và đoạn chi:**

Monofilament 10g và rung âm thoa 128-Hz là những dụng cụ đơn giản, rẻ tiền, dễ thực hiện ở các cơ sở y tế và có thể phát hiện bất thường cảm giác sâu ở bàn chân. Ba NC tiền cứu cho thấy người mất cảm giác monofilament tăng nguy cơ loét chân với độ nhạy 66% đến 91%, độ đặc hiệu 34% đến 86%, giá trị tiên đoán dương 18% đến 39% và giá trị tiên đoán âm 94% đến 95% [34],[110],[122]. Rung âm thoa 128-Hz được NC trong 1 NC bệnh chứng [41] và 1 NC tiền cứu [34] đánh giá nguy cơ loét chân với độ nhạy 55 - 61% và độ đặc hiệu 59 – 72%.

Nhiều NC tiền cứu đã chứng minh sự kết hợp giữa bất thường khám monofilament và loét chân [16],[110],[122]. NC của Rith-Najarian và cộng sự [122] cho thấy những bệnh nhân mất cảm giác monofilament 10g có tỉ lệ loét chân nhiều hơn đáng kể so với nhóm không mất cảm giác với tỉ số chênh OR là 9,9 (95% CI 4,8-21,0); đặc biệt tỉ lệ đoạn chi cao hơn ở nhóm bệnh nhân mất cảm giác monofilament kèm biến dạng bàn chân hoặc có tiền sử loét chân hoặc đoạn chi so với nhóm không mất cảm giác monofilament với OR 17 (95% CI 4,5-95,0). Boyko và cộng sự [34] khảo sát nhiều yếu tố nguy cơ gây loét chân cho thấy mất cảm giác monofilament làm tăng nguy cơ loét chân gấp đôi [RR = 2,2 (CI 1,5-3,1)].

Mất cảm nhận rung với ngưỡng > 25 V là yếu tố nguy cơ loét chân trong các NC. Young và cộng sự [149] cho thấy bệnh nhân ĐTĐ có ngưỡng nhận cảm rung > 25V có tần suất dồn loét chân gấp 8 lần (OR=8) so với nhóm có ngưỡng rung < 15

V (19,8% so với 2,9%). Khi phân tích đa biến điều chỉnh đồng yếu tố thời gian bị ĐTD thì ngưỡng cảm giác rung vẫn còn giá trị tiên đoán, với OR=6,8 trong nhóm ngưỡng rung > 25 so với ngưỡng rung < 15V. Abbott và cộng sự [11] thấy rằng tăng mỗi 1-V ngưỡng nhận cảm rung trên mức nền sẽ tăng tỉ lệ loét chân 6,1%.

Tóm lại BCTKNB bao gồm tổn thương thần kinh vận động, cảm giác và tự chủ là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dẫn đến loét chân, tuy nhiên BCTKNB chủ yếu gây loét chân, để dẫn đến đoạn chi phải cần có những yếu tố nguy cơ đoạn chi khác như BDMCD, nhiễm trùng, độ sâu, độ rộng vết loét...

### **1.2.2. Biểu chứng mạch máu:**

#### **1.2.2.1. Dịch tễ và các yếu tố nguy cơ của BDMCD:**

Bệnh nhân ĐTD có nguy cơ bị BDMCD gấp 2 lần so với người không bị ĐTD [53]. Tỉ lệ BDMCD thay đổi tùy theo tiêu chuẩn chẩn đoán và đặc điểm dân số NC: ở Mỹ với dân số trên 40 tuổi là 9,4% [53] và ở Malaysia là 10,4% [133] và tăng theo thời gian bị ĐTD. Tỉ lệ BDMCD (ABI < 0,8) ở bệnh nhân ĐTD mới chẩn đoán trong NC UKPDS là 1,2% nhưng sau 18,5 năm ĐTD tăng lên 12,5% [12]. Hẹp mạch chi dưới có tiên lượng xấu ở người bị ĐTD hơn so với người không bị ĐTD. Jude và cộng sự [64] NC bệnh nhân hẹp mạch (chẩn đoán bằng chụp động mạch chi dưới), theo dõi trung bình trong 4,5 năm: nhóm ĐTD bị đoạn chi dưới nhiều hơn gấp 5 lần và tử vong cao hơn gấp 3 lần so với nhóm không bị ĐTD.

Các yếu tố nguy cơ cho BDMCD được ghi nhận: lớn tuổi, hút thuốc lá, ĐTD, tăng HA, rối loạn lipid máu, các bệnh lý kèm theo như bệnh tim mạch, bệnh thận mạn, bệnh lý TKNB [12],[26],[104],[126].

ĐTD và hút thuốc lá 2 yếu tố nguy cơ mạnh nhất cho BDMCD (với OR lần lượt là 2,71 và 4,46), ngoài ra còn có các yếu tố nguy cơ khác như lớn tuổi (trên 40 tuổi là 4,3% và trên 70 tuổi là 14,5%), tăng HA (với OR 1,75), rối loạn lipid máu (tăng cholesterol máu với OR 1,68) và chức năng thận giảm (với OR 2,17) [126]. Tỉ lệ đi cách hồi gấp 3 lần ở người hút thuốc lá so với người không hút thuốc lá và độ nặng của hẹp mạch có khuynh hướng tăng với số lượng thuốc hút [103].



Trong NC UKPDS 59 [12], các yếu tố nguy cơ độc lập cho BDMCD là HbA1c, tăng HA tâm thu, giảm HDL cholesterol, hút thuốc lá, tiền căn bệnh tim mạch, bệnh TKNB và bệnh vông mạc ĐTĐ. Trong đó tăng mỗi 1% HbA1c làm tăng 28% nguy cơ BDMCD, tăng mỗi 10 mmHg huyết áp tâm thu làm tăng nguy cơ 25%, hút thuốc lá và tiền sử bệnh tim mạch tăng nguy cơ BDMCD gấp 3 lần, bệnh vông mạc tăng nguy cơ 64% và bệnh TKNB tăng nguy cơ 31%. Tuổi cũng là yếu tố nguy cơ độc lập BDMCD với tăng mỗi tuổi trên mức tuổi chẩn đoán ĐTĐ tăng nguy cơ 10%.

#### **1.2.2.2. BDMCD và nguy cơ loét chân, đoạn chi:**

BDMCD là 1 trong những nguyên nhân quan trọng nhất gây loét, chậm lành vết loét, hoại thư và đoạn chi. Thiếu máu cục bộ làm mô bị thiếu dưỡng, giảm sức đề kháng, làm giảm khả năng chống nhiễm trùng do giảm cung cấp oxy, chất dinh dưỡng và KS đến vùng nhiễm trùng. Trong NC Reiber và cộng sự [115], BDMCD góp 35% xảy ra loét chân. BDMCD được ghi nhận là yếu tố kèm theo 62% vết loét không lành và là yếu tố nguyên nhân của 46% đoạn chi dưới [108].

Kumar và cộng sự [72] chẩn đoán BDMCD bằng tiêu chuẩn tiền căn tái thông mạch máu hoặc mất  $\geq 2$  mạch, cho thấy BDMCD là yếu tố tiên đoán quan trọng cho loét chân sau khi điều chỉnh yếu tố tuổi và thời gian bị ĐTĐ, cùng 2 yếu tố khác là tiền sử đoạn chi và bệnh lí TKNB. Walters [144] thấy rằng mất mạch mu chân làm tăng nguy cơ loét chân gấp 6,3 lần ở bệnh nhân ĐTĐ [OR 6,37 (95% CI 5,57-7,0)].

TcPO2 và chỉ số ABI thấp là 2 yếu tố nguy cơ độc lập của loét chân. NC của Boyko [34] cho thấy ABI  $< 0,5$  làm tăng nguy cơ loét gấp đôi. NC McNeely và cộng sự [91] cho thấy TcPO2 là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân, mạnh nhất khi TcPO2  $< 30$  mmHg với OR=57,87, mạnh hơn yếu tố nguy cơ khác như mất phản xạ gân gót và mất cảm giác monofilament.

BDMCD còn là yếu tố quan trọng cho tiên lượng vết loét: làm chậm lành vết loét hoặc loét chân không lành, hoại thư và đoạn chi. Pecoraro và cộng sự [108] ghi nhận có tất cả 23 con đường dẫn đoạn chi và có sự tương tác nhiều yếu tố, trong đó BDMCD là yếu tố duy nhất có thể trực tiếp dẫn đến đoạn chi.

Đối với loét chân, BDMCD khi kết hợp với nhiễm trùng làm tăng nguy cơ loét không lành và tăng tỉ lệ đoạn chi dưới. BDMCD chiếm khoảng 50% loét chân trong NC tiền cứu đa trung tâm Eurodial và là yếu tố tiên lượng quan trọng cho lành vết loét [112]. Vết loét có hẹp mạch (ABI <0,8) kèm theo nhiễm trùng làm nguy cơ bị đoạn ½ bàn chân trở lên gấp khoảng 90 lần so với vết loét chỉ nhiễm trùng hoặc chỉ hẹp mạch [15]. Prompers và cộng sự [113] ghi nhận trong NC Eurodial, 49% bệnh nhân bị loét chân lần đầu nhập viện có BDMCD và 58% bị nhiễm trùng. Nhóm bệnh nhân kết hợp giữa BDMCD và nhiễm trùng chiếm tỉ lệ 31% và có tiên lượng nặng do nhóm này xảy ra ở người lớn tuổi, loét không phải ở lòng bàn chân nhiều hơn, tổn thương mất mô lớn hơn và nhiều bệnh nặng kèm theo.

### **1.2.2.3. Chẩn đoán và đánh giá BDMCD:**

Chẩn đoán và đánh giá BDMCD dựa vào: hỏi bệnh sử tìm các yếu tố nguy cơ đối với BDMCD, triệu chứng đi cách hồi, đau lúc nghỉ, khám lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng. Bệnh nhân bị BDMCD có nhiều mức độ từ không triệu chứng, đến đi cách hồi, đau lúc nghỉ, cuối cùng có vết loét không lành và hoại thư. Tỉ lệ đau cách hồi khoảng 3% ở tuổi 40 và tăng lên 6% ở tuổi 60 [103]. Các NC cho thấy triệu chứng đi cách hồi điển hình trong BDMCD chỉ 6% - 9%, không điển hình 46 - 48%, không có triệu chứng gì 20% - 48% [70]. Đa số bệnh nhân đi cách hồi có chỉ số ABI khoảng 0,5 đến 0,8 và tắc hẹp một đoạn động mạch; bệnh nhân đau lúc nghỉ và hoại thư thường có chỉ số ABI < 0,5 và tắc hẹp ít nhất 2 đoạn động mạch [90].

### **Khám lâm sàng:**

Nhiều dấu hiệu thực thể gợi ý BDMCD. Các dấu hiệu thiếu máu nuôi mạn tính: bất thường màu sắc da (tái, đỏ, xanh hoặc tím sẫm), da lạnh, teo da, da mỏng, móng khô dễ gãy, mất lông (đặc biệt ở ngón cái), tĩnh mạch xẹp, teo cơ. Vết loét lâu lành, có thể gây ra hoại tử, hoại thư.

Khám mạch máu: bắt mạch đùi, mạch khoeo, mạch chày sau và mạch mu chân. Tắc mạch sẽ không sờ thấy được mạch. Tuy nhiên có tỉ lệ nhỏ người bình thường không bắt được mạch mu chân và chày sau. McGee và cộng sự [90] cho thấy trong các NC tỉ lệ không sờ được mạch mu chân, chày sau và mạch đùi lần lượt là 8,1%,

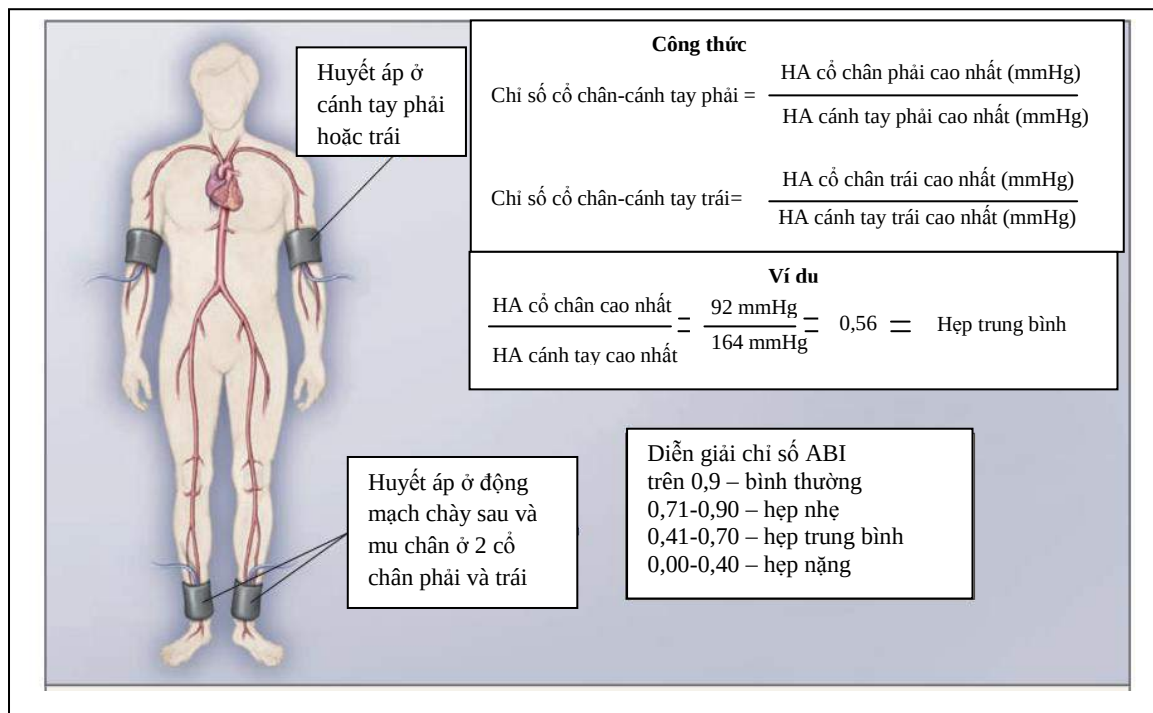
2,9% và 0%. Mất cả 2 mạch mu chân và chày sau có giá trị tiên đoán cho BDMCD theo tiêu chuẩn  $ABI < 0,9$  với độ nhạy 63-73% và độ đặc hiệu 92-99%.

### Đo tỉ số huyết áp cổ chân trên cánh tay ABI:

Phương pháp này thường được dùng tầm soát đầu tiên cho BDMCD do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Mặc dù có các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như siêu âm, cộng hưởng từ có cản quang, chụp mạch máu cản quang nhưng ABI vẫn được sử dụng rộng rãi do là phương pháp không xâm lấn, rẻ tiền, dễ thực hiện (phương pháp đo xin xem phần phụ lục).

Theo hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ [27] tầm soát ABI cho mọi bệnh nhân ĐTD > 50 tuổi, nếu bình thường lập lại mỗi 5 năm; bệnh nhân ĐTD < 50 tuổi tầm soát khi có yếu tố nguy cơ khác (THA, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, ĐTD > 10 năm); ABI nên thực hiện ở bệnh nhân có triệu chứng BDMCD.

Ngưỡng ABI để chẩn đoán BDMCD là  $< 0,9$  với độ nhạy ~ 95% và độ đặc hiệu ~ 100% so với chụp động mạch [70]. Giá trị bình thường ABI là 0,9 -1,3. ABI 0,71-0,9: hẹp động mạch nhẹ; 0,41-0,7: hẹp trung bình;  $\leq 0,4$ : hẹp nặng. Đau lúc nghỉ thường ABI  $< 0,5$ . Hoại thư thường ABI  $< 0,2$  [70]. (Hình 1.1).



**Hình 1.1. Phương pháp đo ABI. “Nguồn: White, 2007” [145]**

ABI > 1,3 là cao giả do động mạch bị xơ cứng và canxi hóa nên không ép được, kèm theo tăng biến cố tim mạch và che dấu BDMCD. Thường gặp ở người lớn tuổi, ĐTD có BCTKNB, suy thận mạn. ABI > 1,3 gặp trong 1/3 bệnh nhân ĐTD có loét chân [113], trường hợp này thường dùng phương pháp đo huyết áp ngón chân cái. Bình thường chỉ số HA ngón chân cái và cánh tay là 0,8-0,9. Chỉ số này < 0,7 hoặc huyết áp ngón chân cái < 55 mmHg được chẩn đoán BDMCD [103].

ABI < 0,9 hoặc > 1,3: là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tật và tử vong do xơ vữa động mạch dù có triệu chứng hay không.

### **Cận lâm sàng:**

Cần phải thực hiện 1 số cận lâm sàng để khẳng định chẩn đoán, xác định vị trí hẹp mạch cũng như hướng đến phương pháp điều trị.

### **Siêu âm Doppler mạch máu:**

Giúp định vị chỗ tắc hẹp, mức độ tắc hẹp, độ lan tỏa, tuần hoàn bàng hệ, huyết động và phình mạch nếu có. Độ nhạy để phát hiện tổn thương hẹp mạch có ý nghĩa (giảm  $\geq 50\%$  đường kính) thay đổi từ 89% ở đoạn chậu đến 68% ở đoạn động mạch khoeo, 90% ở động mạch chày trước và động mạch chày sau, 82% ở động mạch mào [124]. Siêu âm Doppler được sử dụng như test chẩn đoán trung gian khi biện pháp tầm soát đơn giản ABI cho thấy có BDMCD và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh xâm lấn, đắt tiền khác chưa cần sử dụng đến [124].

### **Đo áp lực oxy qua da (TcPO<sub>2</sub>):**

Phương pháp này không xâm lấn, giúp đánh giá mức độ giảm oxy mô, có giá trị tiên lượng lành vết loét và xác định vị trí đoạn chi. Giá trị bình thường ở bàn chân là 60 mmHg. Ngưỡng TcPO<sub>2</sub> tiên đoán lành vết loét thay đổi tùy NC, thường chọn là 30 mmHg, < 30 mmHg giảm nghiêm trọng khả năng lành vết loét [49], [65],[124]. Kalini và cộng sự [65] thấy rằng TcPO<sub>2</sub> < 25 mmHg khả năng lành vết loét thấp với độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 92%; 86% bệnh nhân có TcPO<sub>2</sub> < 30 mmHg vết loét diễn tiến xấu, trong khi đó 94% vết loét cải thiện với TcPO<sub>2</sub> > 30 mmHg. NC của Faglia và cộng sự [49] cho thấy TcPO<sub>2</sub> < 34 mmHg là ngưỡng cần tái thông mạch máu với tỉ lệ đoạn chi là 9,7% và tỉ lệ này giảm còn 3% khi TcPO<sub>2</sub> > 40 mmHg.

### **Chụp động mạch ít xâm lấn:**

Chụp động mạch cộng hưởng từ có thuốc cản từ (CE-MRA) là phương pháp chẩn đoán BDMCD ít xâm lấn cho hình ảnh có chất lượng với thuốc cản từ gadolinium. Độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp này trong chẩn đoán BDMCD là 94% [124]. Ưu điểm: sử dụng thuốc cản từ ít độc thận và không nhiễm xạ. Nhược điểm: độ phân giải hạn chế, dễ nhiễu do dòng chảy, đặt stent, máy tạo nhịp. Chống chỉ định đối với suy thận nặng với độ thanh thải  $< 30$  mL/phút.

### **Chụp động mạch kỹ thuật số xóa nền (DSA):**

Là tiêu chuẩn vàng cho đánh giá hình ảnh động mạch do độ phân giải cao, đồng thời có thể can thiệp nội mạch trong lúc chụp DSA, tuy nhiên phải xâm lấn và cần phải tiêm thuốc cản quang. Các bất lợi có thể gặp: biến chứng tại chỗ (khối máu tụ, giả phình mạch, thuyên tắc huyết khối), toàn thân (dị ứng, suy thận do thuốc cản quang đặc biệt ở người có bệnh thận và suy tim, thuyên tắc do tinh thể cholesterol). Phương pháp này nên được thực hiện khi có chỉ định tái thông mạch máu.

### **1.2.3. Nhiễm trùng:**

#### **1.2.3.1. Dịch tễ nhiễm trùng chân:**

Nhiễm trùng chân là một trong những yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của đoạn chi dưới không do chấn thương [84]. Vết loét bị nhiễm trùng chiếm 58% ngay thời điểm nhập viện và 31% vết loét kết hợp nhiễm trùng và tắc mạch [113]. NC của Amstrong [15] cũng cho thấy vết loét bị nhiễm trùng chiếm gần 50%. Khi vết loét bị nhiễm trùng, nguy cơ bị đoạn chi tăng lên. Lavery và cộng sự [77] cho thấy bệnh nhân bị nhiễm trùng chân có nguy cơ nhập viện gấp 55,7 lần và nguy cơ đoạn chi gấp 154,5 lần so với nhóm không bị nhiễm trùng chân. Các yếu tố nguy cơ độc lập cho nhiễm trùng chân là vết loét thâm nhập vào xương (OR=6,7), vết loét kéo dài  $> 30$  ngày (OR 4,7), vết loét tái phát (OR 2,4), vết loét với nguyên nhân chấn thương (OR 2,4) và có BDMCD (OR 1,9).

Nhiễm trùng vết loét có giá trị tiên lượng trong việc bảo tồn hay đoạn chi, đặc biệt khi kết hợp với hẹp tắc mạch chi dưới. Khoảng 10-30% bệnh nhân nhiễm trùng chân dẫn đến đoạn chi thấp hoặc đoạn chi cao [17]. Anaya và cộng sự [17] NC

nhiễm trùng mô mềm chi dưới trong 5 năm (1996-2000), tỉ lệ tử vong do nhiễm trùng là 16,9%, tỉ lệ đoạn chi là 26%.

### 1.2.3.2. Phân loại nhiễm trùng chân

Hiệp hội bệnh nhiễm trùng Mỹ (IDSA) và Nhóm Chuyên trách Quốc tế về bàn chân ĐTĐ (IWGDF) đã định nghĩa nhiễm trùng và độ nặng của nhiễm trùng chân [81]. Chẩn đoán vết loét bị nhiễm trùng khi có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau đây:

- + Sưng tại chỗ hoặc cứng tại chỗ.
- + Vòng (quầng) đỏ  $> 0,5 - 2$  cm xung quanh vết loét.
- + Nhạy đau hoặc đau tại chỗ.
- + Ấm tại chỗ.
- + Chảy mủ (đặc, trắng đục hoặc dạng máu).

Những nguyên nhân đáp ứng viêm khác ở da nên được loại trừ: chấn thương, gout, bàn chân Charcot giai đoạn cấp, gãy xương, huyết khối, viêm tắc tĩnh mạch...

- Độ 1: không có triệu chứng và dấu hiệu của nhiễm trùng.
- Độ 2: Nhiễm trùng chỉ liên quan đến da và mô dưới da (không liên quan đến mô sâu hơn, không có dấu hiệu toàn thân được mô tả sau).
- Độ 3: vết loét có dấu hiệu nhiễm trùng và không đáp ứng viêm toàn thân, kèm:
  - + Quầng đỏ  $> 2$  cm hoặc
  - + Nhiễm trùng các cấu trúc sâu hơn ở da và mô dưới da, như abscess sâu, viêm mạch bạch, viêm xương, viêm khớp nhiễm trùng hoặc viêm cân cơ.
- Độ 4: bất kỳ nhiễm trùng chân nào có các dấu hiệu của hội chứng đáp ứng viêm toàn thân. Có ít nhất 2 trong những tiêu chuẩn đáp ứng viêm toàn thân như sau:
  - + Nhiệt độ  $> 38$  độ hoặc  $< 36$  độ.
  - + Nhịp tim  $> 90$  lần/ phút.
  - + Nhịp thở  $> 20$  lần/ phút.
  - +  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg.
  - + Bạch cầu  $> 12.000$  hoặc  $< 4.000/ \text{mm}^3$ .
  - + 10% dạng bạch cầu chưa trưởng thành (band).

### 1.2.3.3. Chẩn đoán

#### - Nhiễm trùng mô mềm

Chẩn đoán nhiễm trùng mô mềm dựa vào bảng phân loại của Hiệp hội bệnh nhiễm trùng Mỹ (IDSA) và Nhóm chuyên trách quốc tế bàn chân ĐTĐ (IWGDF) [81].

#### - Viêm xương

Chẩn đoán xác định viêm xương cần có 2 xét nghiệm về mô học: nhiễm trùng xương (tế bào viêm, hoại tử) và phân lập được vi trùng từ mẫu xương lấy vô trùng [32]. Do 2 xét nghiệm này không phải lúc nào cũng được làm thường qui nên các bác sĩ lâm sàng thường dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán thay thế gồm đánh giá lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh học.

#### Đánh giá lâm sàng

Nghi ngờ viêm xương khi vết loét nằm trên lõi xương không lành dù giảm áp lực tì đè trên đó hoặc khi 1 ngón chân sưng đỏ và cứng cho hình ảnh ngón chân xù xích với LR dương là 5,5 và LR âm là 0,54 [38].

Lộ xương, được định nghĩa là nhìn trực tiếp thấy xương hoặc thăm dò chạm xương, cũng là dấu hiệu nghi ngờ viêm xương, độ nhạy của dấu hiệu này thay đổi tùy NC. Newman và cộng sự [102] cho thấy lộ xương có độ nhạy 32% và độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán viêm xương, có chỉ số LR 9,2 (95% CI, 0,57-146). Grayson và cộng sự [52] cho thấy thăm dò chạm xương có độ nhạy 66% và độ đặc hiệu 85% trong chẩn đoán viêm xương, với LR dương 4,3 (1,7-10). Tương tự NC của Lavery và cộng sự [76]: thăm dò chạm xương có độ nhạy 87% và độ đặc hiệu 91%, với LR dương 9,4 (6,1-15). NC của Shone và cộng sự [128]: độ nhạy của thăm dò chạm xương thấp hơn với 38% và độ đặc hiệu tương tự NC của Lavery là 91%, với LR dương 4,5 (1,6-11). Phân tích gộp 3 NC của Grayson, Lavery và Shone cho kết quả LR dương 6,4 (3,6-11)[38]. Như vậy thăm dò chạm xương là một dấu chứng lâm sàng với khả năng tiên đoán viêm xương mức độ trung bình.

Kích thước vết loét có thể liên quan viêm xương. Diện tích vết loét  $> 2 \text{ cm}^2$  có khả năng viêm xương với chỉ số LR dương 7,2 (1,1-49) (độ nhạy 56% và độ đặc hiệu 92%); kết quả dao động lớn do còn phụ thuộc vào độ sâu vết loét. Vết loét nông ( $< 3\text{mm}$ ) có tỉ lệ viêm xương 33%, vết loét sâu trung bình ( $> 3\text{mm}$ , không chạm xương) có tỉ lệ viêm xương 82% và vết loét chạm xương có tỉ lệ viêm xương 100% ( $p=0,001$ ) [102].

Các dấu hiệu lâm sàng khác không có ý nghĩa nhiều trong chẩn đoán viêm xương. Dấu hiệu viêm (đỏ, sưng, chảy mủ) có LR dương thấp 1,5 (0,51-4,7) [102]. Phân tích gộp 2 yếu tố: đánh giá lâm sàng và độ Wagner  $> 2$  có chỉ số LR dương cao không nhiều với 5,5 (1,8-17) [38].

### **Xét nghiệm**

Tốc độ lắng máu có thể được sử dụng trong chẩn đoán viêm xương và điểm cắt để chẩn đoán viêm xương thay đổi tùy NC. Kaleta và cộng sự [66] chọn điểm cắt của tốc độ lắng máu là 70 mm/giờ cho độ nhạy cao nhất 89,5% và độ đặc hiệu cao nhất 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 83%, với chỉ số LR dương 19 (1,3-290). Tuy nhiên tốc độ lắng máu cần kết hợp với lâm sàng. Kaleta [66] đề nghị tốc độ lắng máu kết hợp với dấu hiệu lâm sàng cho khả năng tiên đoán cao viêm xương và điểm cắt lí tưởng là 70 mm/giờ.

Công thức máu với bạch cầu tăng có độ nhạy cảm kém trong chẩn đoán viêm xương bất kể điểm cắt của số lượng bạch cầu, độ nhạy dao động 14-54% [38].

### **Hình ảnh học**

#### **X quang bàn chân**

Là phương pháp cổ điển và được sử dụng trước tiên để đánh giá viêm xương. Các thay đổi trên phim thường chỉ thấy 2-4 tuần sau khi khởi phát nhiễm trùng, giải thích 1 phần cho độ nhạy thấp của phim X quang bàn chân. Ngoài ra, hình ảnh viêm xương có thể lầm lẫn với các bệnh lí khác: các phản ứng sau chấn thương, phản ứng màng xương trong ứ trệ tĩnh mạch chân mạn tính, đặc biệt rất khó phân biệt với bệnh khớp Charcot [67]. Các đặc điểm gợi ý của viêm xương trên phim X quang: giảm đậm độ khu trú bề xương, phản ứng màng xương, phá hủy xương, thường kèm



theo sụn nề mô mềm xung quanh. Newman và cộng sự [102] dựa vào tiêu chuẩn bào mòn vỏ xương trên phim X quang cho LR dương 3,4 (0,46-24). Phân tích gộp các NC cho thấy kết quả X quang bàn chân đơn thuần có giá trị hạn chế trong chẩn đoán viêm xương với LR dương 2,3 (1,6-3,3). NC gộp của Dinh và cộng sự [46] cũng cho thấy phim X quang bàn chân trong chẩn đoán viêm xương có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao, lần lượt là 54% và 68%. Tuy nhiên trong NC của Aragon-Sanchez [23] cho thấy XQ xương bàn chân có giá trị tiên đoán tốt viêm xương ở bệnh nhân loét chân nguy cơ cao viêm xương với độ nhạy 82%, độ đặc hiệu 93%, giá trị tiên đoán dương 97%, giá trị tiên đoán âm 65%. Kết quả này khác với các NC khác do thực hiện ở trung tâm chuyên sâu bàn chân ĐTD, thời gian bị loét chân điều trị lâu ngày (trung bình 30 ngày) và hầu hết điều trị KS trước đó không hiệu quả được chụp XQ bàn chân cho giá trị tiên đoán tốt viêm xương khi so sánh với kết quả sinh thiết xương.

### **Chụp cộng hưởng từ (MRI) bàn chân**

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm xương trên MRI gồm giảm tín hiệu ở vùng xương trên T1 và tăng tín hiệu trên T2. Các thay đổi trên MRI trong viêm xương có thể lầm lẫn với các thay đổi khác như nhồi máu xương, gãy xương và khớp Charcot.

Kapoor và cộng sự [67] phân tích gộp 16 NC trong đó 11 NC ở bệnh nhân ĐTD cho thấy MRI trong chẩn đoán viêm xương có độ nhạy 90% (trong khoảng 77-100%) và độ đặc hiệu 83% (trong khoảng 40-100%), có LR dương 3,8 (2,5-5,8) và LR âm 0,14 (0,08-0,26). Tác giả đưa ra kết luận MRI cho kết quả chính xác hơn so với xạ hình xương, X quang xương và scan bạch cầu trong chẩn đoán viêm xương.

### **Scan bạch cầu có gắn kết với chất đồng vị phóng xạ**

Đây là kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn có thể sử dụng trong chẩn đoán viêm xương. Newman và cộng sự [102] sử dụng phương pháp scan bạch cầu gắn Indium In 111 Oxyquinoline để NC viêm xương cho độ nhạy 89% và độ đặc hiệu 69% tốt hơn khi so sánh với xạ hình xương Tc 99m có độ nhạy 69% và độ đặc hiệu chỉ 39%. Ertugrul và cộng sự [48] dùng phương pháp scan bạch cầu gắn kết với Tc99m để NC viêm xương ở bệnh nhân ĐTD cho thấy phương pháp này cho kết quả khá tốt

với độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 67%. Ngoài ra, phương pháp còn có thể giúp theo dõi hiệu quả điều trị KS, nhưng đắt tiền và không phải nơi nào cũng thực hiện được.

#### 1.2.4. Độ sâu vết loét

Độ sâu vết loét có vai trò quan trọng trong tiên lượng đoạn chi. Đánh giá độ sâu vết loét bằng que thăm dò vô trùng [16]. Các phân loại vết loét bàn chân ĐTĐ đều đưa độ sâu vào để tiên lượng vết loét.

Phân loại Wagner gồm 6 độ: độ 0, 1 và 2 liên quan đến độ sâu của vết loét; độ 3 liên quan đến nhiễm trùng, và độ 4, 5 liên quan đến thiếu máu và hoại tử.

- Độ 0: không có vết loét, nhưng bàn chân có nguy cơ loét (nốt chai, lõi xương, biến dạng chân, mất cảm giác...).
- Độ 1: loét nông (loét 1 phần hay toàn bộ lớp da).
- Độ 2: loét sâu lan đến gân, xương, bao khớp.
- Độ 3: nhiễm trùng khu trú (abscess sâu, viêm xương, dây chằng, khớp).
- Độ 4: hoại tử phần trước của bàn chân.
- Độ 5: hoại tử lan rộng bàn chân.

Phân loại này dựa vào tiêu chuẩn giải phẫu từ mức độ nhẹ nhất đến loét sâu, sau đó chuyển sang nhiễm trùng, kế tiếp tới mức độ hoại tử. Phân loại này đơn giản, dễ sử dụng, biết được độ nặng của vết loét tăng dần theo độ sâu.

Phân loại Texas [15] cũng đưa độ sâu vết loét làm nền tảng để tiên lượng đoạn chi ở bàn chân ĐTĐ ngoài 2 yếu tố tiên lượng quan trọng cho vết loét là nhiễm trùng và BDMCD. Phân loại này lấy trục hoành làm phân độ (Grade) để đánh giá độ sâu và lấy trục tung để chia giai đoạn (stage) nhằm đánh giá nhiễm trùng và tắc mạch. Các độ (grade) gồm:

- Độ 0: tổn thương loét đã lành.
- Độ 1: loét nông chưa lan đến dây chằng, bao khớp hoặc xương.
- Độ 2: loét lan đến dây chằng hoặc bao khớp.
- Độ 3: loét lan đến xương hoặc khớp.

Trong mỗi độ có 4 giai đoạn (stage): A: vết thương sạch; B: vết thương nhiễm trùng; C: vết thương tắc mạch; D: vết thương nhiễm trùng và tắc mạch.

Amstrong và cộng sự [15] dựa vào phân loại này để tiên lượng đoạn chi dưới ở 360 bệnh nhân ĐTĐ có loét chân. Kết quả cho thấy với vết loét không nhiễm trùng, không tắc mạch thì độ sâu không ảnh hưởng đến đoạn chi, nhưng tỉ lệ đoạn chi tăng lên rất nhiều theo độ sâu của vết loét (với  $\chi^2_{\text{trend}} = 143,1$ ,  $p < 0,0001$ ) khi có nhiễm trùng và/hoặc tắc mạch kèm theo (với  $\chi^2_{\text{trend}} = 91$ ,  $p < 0,0001$ ).

Oyibo và cộng sự [106] so sánh 2 phân loại này trong tiên lượng đoạn chi trên dân số ĐTĐ có loét chân. Tỉ lệ đoạn chi là 15%, lành sẹo 67%, chưa lành sẹo 16% và tỉ lệ tử vong 4%. Độ sâu của Wagner, độ sâu của Texas và giai đoạn Texas đều tương quan có ý nghĩa với tăng số lượng đoạn chi. Cả 2 phân loại đều lấy độ sâu vết loét làm nền tảng nhưng phân loại Texas đưa thêm vào giai đoạn (nhiễm trùng và tắc mạch) nên có giá trị tiên đoán kết quả tốt hơn so với Wagner.

Đồng thuận Quốc tế về Bàn chân ĐTĐ [19] đưa ra phân độ về độ sâu vết loét chân, được chia làm 3 độ:

- Độ 1: loét nông, không xâm nhập bất cứ cấu trúc sâu nào dưới da.
- Độ 2: loét sâu, thâm nhập dưới lớp da đến các cấu trúc sâu dưới lớp da, liên quan đến cân cơ, cơ hoặc dây chằng.
- Độ 3: liên quan đến tất cả các lớp kế tiếp của chân, bao gồm xương và/hoặc khớp (lộ xương, chạm xương).

#### **1.2.5. Độ rộng vết loét:**

Diện tích vết loét có vai trò trong tiên lượng lành vết loét, vết loét rộng tiên lượng xấu hơn. Treece và cộng sự [136] đưa yếu tố diện tích vết loét vào NC loét chân ĐTĐ và chia thành 3 mức:  $< 1 \text{ cm}^2$ ,  $1-3 \text{ cm}^2$  và  $> 3 \text{ cm}^2$ . Tỉ lệ lành vết loét 69,7%, đoạn chi 10%, 10,7% tử vong và 9,7% chưa lành. Các yếu tố tiên lượng lành vết loét có ý nghĩa là diện tích vết loét ( $\chi^2 = 25,9$ ,  $p < 0,001$ ), độ sâu ( $\chi^2 = 33,8$ ,  $p < 0,001$ ), nhiễm trùng ( $\chi^2 = 13,5$ ,  $p = 0,004$ ) và BDMCD ( $\chi^2 = 33,7$ ,  $p < 0,001$ ). Phân tích hồi qui cho thấy cả 3 biến diện tích vết loét, độ sâu và BDMCD đều góp phần tiên lượng lành nhưng diện tích vết loét tiên lượng yếu hơn (với  $p = 0,01$ ) so với độ sâu ( $p < 0,001$ ) và bệnh động mạch chi dưới ( $p < 0,001$ ).

Oyibo và cộng sự [107] cũng cho thấy diện tích vết loét ảnh hưởng đến tiên lượng vết loét cùng các yếu tố khác trên dân số ĐTĐ loét chân. Nhóm đoạn chi có diện tích vết loét lớn hơn so với nhóm vết loét lành (3,9 so với 1,2 cm<sup>2</sup>,  $p<0001$ ). Diện tích vết loét tương quan yếu với thời gian lành vết loét ( $r=0,27$ ,  $p<0,0001$ ) và tiên lượng lành vết loét ( $p=0,04$ ).

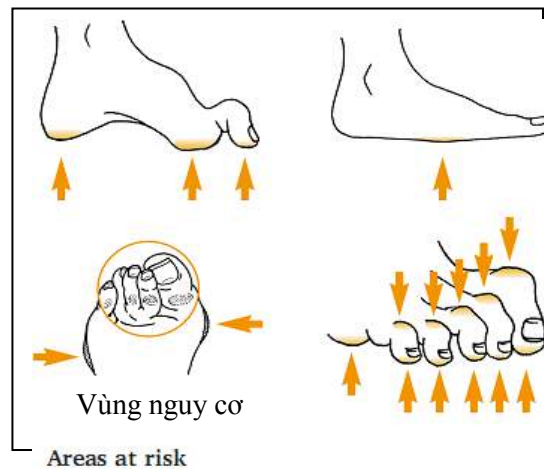
#### **1.2.6. Tiền sử loét chân hoặc đoạn chi:**

Tiền sử loét chân hoặc đoạn chi là yếu tố nguy cơ quan trọng cho tái loét và tái đoạn chi, được xếp vào độ nguy cơ cao nhất (độ 3) trong phân loại bàn chân nguy cơ của IWGDF. Phân bố lực ở lòng bàn chân sẽ thay đổi nhiều hơn sau khi loét hoặc đoạn chi do thay đổi dáng đi làm tăng thêm áp lực trên bàn chân, biến dạng và tạo nốt chai nhiều hơn hoặc tạo nốt chai ở vị trí mới, cuối cùng dẫn đến loét. Ngoài ra bệnh nhân có tiền sử loét và đoạn chi thường cũng sẵn có các yếu tố nguy cơ gây loét chân để tiếp tục gây loét mới. Các NC cho thấy tỉ lệ tái loét và tái đoạn chi khá cao sau 1, 3 và 5 năm đối với bệnh nhân có tiền sử loét chân và đoạn chi [20],[40].

NC của Boyko và cộng sự [34] cho thấy tiền sử loét chân và đoạn chi là 2 yếu tố nguy cơ độc lập của tái loét chân với nguy cơ tương đối lần lượt là 1,6 (95% CI 1,2-2,3) và 2,8 (1,8-4,3). NC của Lavery [78] cho thấy tiền sử đoạn chi là yếu tố nguy cơ gây loét với OR = 10,0 chỉ sau yếu tố mất cảm giác bảo vệ. Tương tự, Moss và cộng sự [95] ghi nhận tiền sử loét chân là yếu tố tiên lượng đoạn chi với OR=10,5 ở nhóm ĐTĐ khởi phát trước 30 tuổi và OR=4,6 ở nhóm khởi phát sau 30 tuổi.

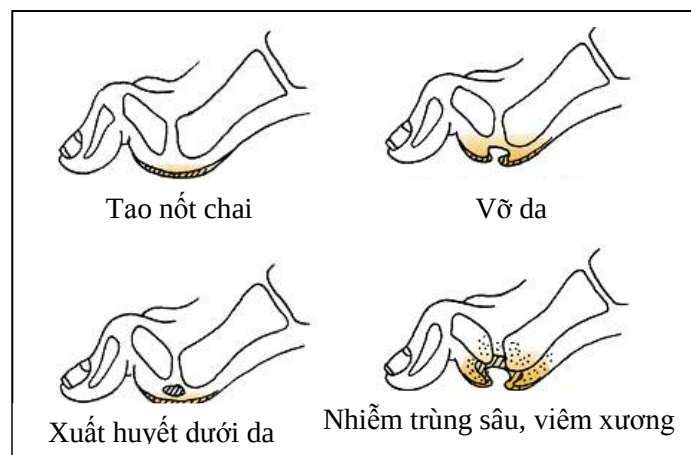
#### **1.2.7. Biến dạng bàn chân:**

Biến dạng bàn chân cũng là yếu tố quan trọng dẫn đến loét. Những biến dạng bàn chân như ngón chân hình búa, hình vuốt, ngón chân lệch ngoài hoặc lệch trong, bàn chân Charcot và các lồi xương ở ngón hoặc xương bàn dễ cọ sát với giày dép tạo ra vết loét, đặc biệt khi có BCTKNB kèm theo càng dễ tạo ra vết loét do không nhận biết áp lực và tăng lực xé trên các chỗ biến dạng, lồi xương (Hình 1.2) [29].



**Hình 1.2. Các vùng có nguy cơ bị loét.** “Nguồn: Bakker, 2012” [29]

Ngoài ra biến dạng bàn chân lâu ngày sẽ tạo các điểm tì đè, đặc biệt ở các lồi xương dễ tạo các nốt chai, là yếu tố nguy cơ gây loét và viêm xương (hình 1.3) [29].



**Hình 1.3. Diễn tiến từ nốt chai dẫn đến nhiễm trùng sâu và viêm xương.** “Nguồn: Bakker, 2012” [29].

NC của Boyko và cộng sự [34] 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 (95% CI 1,25-3,57) và 3,5 (95% CI 1,2-9,9). Reiber và cộng sự [115] NC bệnh nhân ĐTĐ từ 2 trung tâm ở Mỹ và Anh cho thấy biến dạng bàn chân (ngón chân hình búa, hình vuốt, ngón cái lệch ngoài hoặc lồi xương) chiếm 63% và nốt chai chiếm 30% nguyên nhân gây loét. NC của Lavery và cộng sự [78] cũng cho thấy biến dạng bàn chân làm tăng nguy cơ loét chân 3,3 lần.

### 1.2.8. Bệnh thận mạn:

Bệnh thận mạn ĐTD từ mức độ nhẹ đến mức chạy thận định kỳ là yếu tố nguy cơ cho loét chân và đoạn chi dưới [88],[94],[100],[105]. Tiểu đạm vi lượng được xem như là yếu tố nguy cơ độc lập cho bệnh thận mạn, bệnh vồng mạc và bệnh tim mạch, kèm theo tăng tỉ lệ tử vong. Tăng thải albumin qua đường niệu từ cầu thận của bệnh nhân ĐTD cũng phản ánh tổn thương mạch máu lan tỏa đồng thời ở cầu thận, vồng mạc và nội mạc mạch máu lớn. Ngoài ra bệnh thận mạn thường kèm theo phù, cũng là yếu tố nguy cơ cho loét chân. Guerrero-Romero và cộng sự [55] cho thấy mối liên quan giữa tiểu đạm vi lượng và loét chân: nhóm tiểu đạm vi lượng có nguy cơ loét chân cao hơn so nhóm không tiểu đạm với OR 2,18 ( $p=0,02$ ).

Có mối liên hệ giữa bệnh thận mạn và đoạn chi dưới, thường ghi nhận kèm theo BDMCD với nguyên nhân chung là xơ vữa động mạch. NC của O'Hare và cộng sự [105] cho thấy bệnh nhân bị bệnh thận mạn ( $eGFR < 60$  ml/phút) có nguy cơ bị BDMCD ( $ABI < 0,9$ ) với OR=2,5 (95% CI 1,2-5,1,  $p=0,011$ ) sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu như tuổi, ĐTD, THA, bệnh mạch vành, tiền sử đột quỵ và tăng cholesterol máu. Margolis và cộng sự [88] chia bệnh nhân ĐTD thành 3 nhóm độ lọc cầu thận ( $eGFR$ ): nhóm 1  $eGFR \geq 60$  ml/phút/ $1,73 m^2$ , nhóm 2 có  $eGFR \geq 30$  và  $< 60$ , nhóm 3 có  $eGFR < 30$ , theo dõi trung vị 2,4 năm. So với nhóm 1, nhóm 2 có chỉ số nguy cơ loét chân HR là 1,85 và nhóm 3 là 3,92 ( $p<0,001$ ). Đối với đoạn chi dưới, nhóm 2 có HR là 2,08 và nhóm 3 có HR là 7,71 ( $p<0,001$ ).

Bệnh thận mạn ở giai đoạn chạy thận định kỳ là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân và đoạn chi. Ndip và cộng sự [100] NC bệnh nhân ĐTD bị bệnh thận mạn giai đoạn 4 và 5 ( $eGFR < 30$  ml/phút), so với nhóm không chạy thận, nhóm chạy thận định kỳ có tỉ lệ các biến chứng bàn chân cao hơn ( $p<0,05$ ): loét chân (21% so với 5%), BCTKNB (79% so với 65%), BDMCD (64% so với 43%), tiền căn đoạn chi dưới (15% so với 6,4%), tiền căn loét chân (32% so với 20%). Khi phân tích hồi qui đa biến cho thấy chỉ có chạy thận định kỳ [OR 4,2 (1,7-10),  $p=0,002$ ] và tiền căn loét chân [OR 3,1 (1,3-7,1),  $p=0,008$ ] kèm theo tăng tỉ lệ loét chân.

Bệnh thận giai đoạn chạy thận định kỳ cũng ảnh hưởng đến tiên lượng sống còn sau đoạn chi ở bệnh nhân ĐTD. Lavery và cộng sự [75] cho thấy bệnh ĐTD bị chạy

thận nhân tạo có tỉ lệ đoạn chi trên gối và dưới gối cao hơn và tỉ lệ sống còn sau đoạn chi thấp hơn so không suy thận ( $p < 0,01$ ); tỉ lệ tử vong 10 năm cao gấp 2 lần so nhóm bệnh thận mạn chưa chạy thận và gấp 3 lần so nhóm không bệnh thận mạn.

### **1.2.9. Các yếu tố nguy cơ khác:**

#### **1.2.9.1. Thời gian bị ĐTĐ:**

ĐTĐ lâu năm thường kèm theo nhiều biến chứng trong đó có BCTKNB và BDMCD, góp phần làm tăng tỉ lệ loét chân và đoạn chi.

Tesfay [135] cho thấy thời gian bị ĐTĐ là yếu tố nguy cơ độc lập cho BCTKNB trong phân tích hồi qui đa biến, với  $OR = 1,4$  (95% CI 1,21-1,63,  $p < 0,001$ ) trong mô hình có đạ m niệ u nhưng không có bệnh vō ng mặ c và bệnh tim mặ c, và  $OR = 1,25$  (95% CI 1,03-1,51,  $p = 0,02$ ) trong mô hình có bệnh vō ng mặ c và tim mặ c.

Trong NC của Rith-Najarian và cộng sự [122], thời gian bị ĐTĐ làm tăng nguy cơ loét chân ở những bàn chân mất cảm giác monofilament; những bệnh nhân có thời gian bị ĐTĐ từ 10 năm đến 19 năm có nguy cơ loét chân gấp 2 lần và từ 20 năm trở lên có nguy cơ gấp 6 lần so với người bị ĐTĐ  $< 10$  năm. Tương tự NC của Lavery và cộng sự [78] phân tích đa biến cho thấy thời gian ĐTĐ  $> 10$  năm làm tăng nguy cơ loét chân gấp 3 lần. NC của Young và cộng sự [149] cho thấy thời gian bị ĐTĐ càng lâu thì tỉ lệ loét chân càng nhiều, đặc biệt ở nhóm có BCTKNB, nhóm có thời gian ĐTĐ 45-55 năm có tỉ lệ loét chân gấp 7 lần so với nhóm có thời gian ĐTĐ 0-10 năm. NC của Moss và cộng sự [95] cho thấy thời gian ĐTĐ là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân với  $OR = 1,5$  và cho đoạn chi với  $OR = 1,8$  cho 10 năm. NC của Walter và cộng sự [144] cho thấy mỗi 1 năm bị ĐTĐ sẽ làm tăng nguy cơ loét chân 5% ( $OR = 1,05$  [95%CI 1,02-1,08,  $p = 0,008$ ]).

#### **1.2.9.2. Kiểm soát đường huyết kém:**

Kiểm soát ĐH kém tác động xấu trên các cơ quan trong cơ thể (đã trình bày ở trên), trong đó có BCTKNB và BDMCD dẫn đến tăng nguy cơ loét và đoạn chi.

Tăng ĐH có vai trò trong xuất hiện BCTKNB. Alder và cộng sự [13] theo dõi nhóm bệnh nhân chưa BCTKNB sau 2,6 năm xảy ra 20% biến chứng này và ghi nhận nhóm xuất hiện BCTKNB có HbA1c lúc khởi đầu NC cao hơn nhóm không

xuất hiện BCTKNB (HbA1c 11,9% so với 10,6%,  $p = 0,005$ ). Phân tích đa biến sau khi điều chỉnh các yếu tố chiều cao, tiền sử loét chân, uống rượu bia, tuổi, hút thuốc lá, creatinin máu và albumin máu cho thấy tăng mỗi 1% HbA1c làm tăng nguy cơ BCTKNB 15% (OR = 1,15, 95% CI 1,04-1,27,  $p=0,008$ ). Tesfay [135] cho thấy HbA1c tại thời điểm NC và thay đổi HbA1c trong lúc theo dõi cũng là yếu tố nguy cơ độc lập cho BCTKNB với OR lần lượt là 1,48 và 1,36; đặc biệt với mức HbA1c thay đổi tăng cao nhất có thể làm tăng nguy cơ BCTKNB lên 2,5 lần (OR=2,48). Tăng 1% HbA1c làm tăng 13% nguy cơ loét chân trong NC của Boyko [34].

Lavery và cộng sự [78] cho thấy nhóm ĐTĐ loét chân có HbA1c cao hơn so với nhóm không loét ( $9,9 \pm 2,4\%$  so với  $8,6 \pm 1,9\%$ ), HbA1c > 9% tăng nguy cơ loét chân gấp 3 lần so với dưới ngưỡng này (OR = 3,2 với  $p < 0,03$ ).

Đối với tái loét, kiểm soát ĐH kém có nguy cơ bị tái loét nhiều hơn so với nhóm kiểm soát ĐH tốt hơn (HbA1c 8,5% so với 7,6%,  $p = 0,03$ ) [87]. HbA1c cũng là yếu tố nguy cơ độc lập cho đoạn chi với OR=1,5 khi tăng mỗi 2% HbA1c [95].

#### **1.2.9.3. Giới tính nam:**

NC của Lavery và cộng sự [78] cho thấy nam có nguy cơ bị loét chân cao hơn so với nữ một cách có ý nghĩa, gấp 2,7 lần. Nhiều yếu tố có thể góp phần ảnh hưởng của giới tính trên bệnh lý chi dưới. Các yếu tố này có thể bao gồm: mức hoạt động thể lực, thói quen hút thuốc lá, khác biệt về hormone, mức độ tuân thủ, trình độ giáo dục cũng như tỉ lệ và độ nặng của bệnh thần kinh, mạch máu và ĐTĐ [78]. Young và cộng sự [149] NC 469 bệnh nhân ĐTĐ có số lượng nam và nữ gần bằng nhau, cho thấy tần suất loét chân ở nam cao hơn gần gấp đôi so với nữ (13,2% so với 7,5% với  $p < 0,01$ ). Nguy cơ đoạn chi cao gấp 2,8 lần ở nam so với nữ trong NC của Moss [95] ở bệnh nhân ĐTĐ khởi phát sau 30 tuổi và nhóm nam này có protein niệu và có tiền sử loét chân lúc mới đưa vào NC

#### **1.2.9.4. Phù chân:**

Phù chân là 1 yếu tố góp phần xảy ra 37% loét chân ở bệnh nhân ĐTĐ [115], thường kết hợp với chấn thương nhỏ và liên quan đến giày dép. Phù làm nặng thêm sự mất tương hợp về kích thước và hình dạng bàn chân so với giày dép, dễ tạo ra



tổn thương da khi đi lại, kết hợp với BCTKNB nhận biết tổn thương muộn, ĐH không ổn định, thiếu dưỡng, vết loét có thể lan rộng nhanh, nhiễm trùng, hoại tử.

Phù còn làm giảm tuần hoàn tại chỗ ở da và chậm lành vết thương. Tuần hoàn da thấp được ghi nhận ở bệnh nhân ĐTD có phù chi dưới nhiều và tuần hoàn cải thiện đáng kể sau khi giải quyết được phù [115].

#### **1.2.9.5. Cân nặng:**

Trọng lượng cơ thể được xem như là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân, nguy cơ loét cao hơn khi trọng lượng cơ thể nặng hơn. Boyko [34] cho thấy nhóm bị loét chân có cân nặng cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm không loét chân (98,5 kg so với 94,2 kg) và cân nặng trên 20 kg so với cân nặng chuẩn có nguy cơ loét chân với RR 1,2 (95% CI 1,1-1,5). Tăng nguy cơ loét có thể do áp lực trên bàn chân cao hơn ở những người có cân nặng lớn hơn, đặc biệt ở bàn chân có biến dạng. Stess và cộng sự [131] cho thấy bệnh nhân ĐTD bị BCTKNB và loét chân có trọng lượng cơ thể và áp lực lòng bàn chân cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm chứng ĐTD không BCTKNB và nhóm ĐTD có BCTKNB không có loét chân.

#### **1.2.9.6. Giảm thị lực:**

Nhìn kém cũng là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân. Giảm thị lực phản ánh độ nặng của ĐTD kèm nhiều biến chứng và đồng thời làm bệnh nhân khó nhận biết sớm các tổn thương bàn chân cũng như không chú ý đến diễn tiến của vết thương có thể dẫn đến vết loét không lành [35]. Walters và cộng sự [144] NC cắt ngang những bệnh nhân ĐTD ở Anh, phân tích hồi qui đa biến cho thấy ngoài thời gian bị ĐTD, BCTKNB, BDMCD, bất kỳ biến chứng võng mạc ĐTD đều là yếu tố tiên đoán có ý nghĩa cho loét chân với OR = 3,23 (95% CI 2,54-3,91). Nhìn kém làm tăng nguy cơ loét chân với nguy cơ tương đối RR = 1,9 (95% CI 1,4-2,6)[34]. Tần suất đoạn chi cao hơn 1 cách có ý nghĩa ở bệnh nhân ĐTD có bệnh võng mạc nặng [95].

#### **1.2.9.7. Mang giày dép không phù hợp:**

Mang giày dép không phù hợp sẽ làm tăng nguy cơ loét chân do bàn chân biến dạng cọ sát vào giày dép hoặc tăng áp lực ở 1 vùng của bàn chân gây ra vết thương. Macfarlan và cộng sự [86] cho thấy yếu tố thúc đẩy loét bàn chân ĐTD thường gặp

nhất là cọ sát giày dép chiếm 20,6%. Giày dép chỉnh hình được làm bởi các chuyên gia phục hồi chức năng, kiểu dáng tùy thuộc vào biến dạng bàn chân và có các miếng lót để giảm áp lực ở các vị trí tì đè lòng bàn chân. Sử dụng các đôi giày này có thể giảm tái loét khoảng 50% ở các bàn chân có tiền căn loét hoặc có BCTKNB [137]. Rizzo và cộng sự [123] chia 2 nhóm bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ loét và tái loét chân cao: nhóm A điều trị chăm sóc bàn chân thường qui, nhóm B sử dụng các dụng cụ hỗ trợ và giày dép chỉnh hình. Trong 1 năm đầu theo dõi, nhóm B có tỉ lệ loét chân thấp hơn 3 lần so với nhóm A (11,5% so với 38,6%,  $p < 0,0001$ ). Tần suất dồn của loét chân sau 3 năm và 5 năm ở nhóm B so với nhóm A lần lượt là 17,6% so với 61% và 23,5% so với 72% ( $p < 0,0001$ ). Tương tự, Ulbrecht và cộng sự [139] cho thấy hiệu quả của các miếng lót giảm áp lực trong giảm tần suất loét chân: sau 15 tháng theo dõi, nhóm chứng xảy ra loét ở lòng bàn chân vị trí đầu xương bàn cao gấp 3 lần so với nhóm sử dụng miếng lót giảm áp lực với HR = 3,4 (95% CI 1,3-8,7). Tuy nhiên các NC cho thấy tỉ lệ tuân thủ mang giày dép chỉnh hình không cao. Waijiman và cộng sự [143] thấy rằng chỉ có 29% bệnh nhân bị ĐTĐ có BCTKNB và có tiền căn loét chân mang giày dép này > 80% thời gian trong ngày, tỉ lệ tuân thủ mang giày dép trong nhà là  $61 \pm 32\%$  và khi ra đường là  $87 \pm 26\%$ . Tỉ lệ tuân thủ > 80% thời gian trong ngày đối với giày dép chỉnh hình của bệnh nhân trong NC của Bus [36] cũng chỉ đạt đến 46%.

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

Loét chân là yếu tố thúc đẩy quan trọng nhất dẫn đến đoạn chi dưới ở bệnh nhân ĐTĐ do là đường vào của nhiễm trùng và làm tiến triển xấu các mô hoại tử, chậm lành vết thương ở những bàn chân thiếu dưỡng do tắc mạch.

Các NC loét chân dựa 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. Tần suất loét chân hàng năm dựa trên dân số cơ bản ĐTĐ từ 1,0% đến 4,1% và tỉ lệ loét chân từ 5,3%- 10,5% [117]. Ở Mỹ, tần suất hàng năm loét chân ước tính khoảng 1,9% đối với ĐTĐ típ 1 và típ 2; ở Châu Âu: NC ở Vương quốc Anh cho thấy tần suất là 2,2%, ở Thụy Điển là 3,6% và ở Hà Lan là 2,1% [30], tần suất này không khác biệt nhiều ở các nước phát triển.

Tỉ lệ loét chân có thể cao hơn tần suất loét chân do nhiều vết loét phải điều trị nhiều tháng để lành, thậm chí không lành. Tỉ lệ loét chân ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và típ 2 năm 2000-2002 tại Mỹ là 12,7%, trong khi ở Anh 7,4% và ở Kenya 4,6% [30].

Boulton [33] đã dẫn ra 1 số NC ghi nhận tỉ lệ, tần suất loét chân và đoạn chi thay đổi rất lớn ở 1 số quốc gia (bảng 1.4) từ 1,4% ở Anh đến 6,9% ở Bahrain. Tác giả cho rằng rất khó so sánh trực tiếp các kết quả giữa các NC, giữa các quốc gia do nhiều lí do. Đầu tiên do sự khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán loét chân, một số NC chỉ đưa vào các trường hợp đang bị loét, một số tính cả tiền căn loét chân. Kế đến các NC chỉ đưa vào những bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ, trong khi loét chân có thể xảy ra ở những người bị ĐTĐ chưa được chẩn đoán hoặc mới chẩn đoán lúc bị loét chân. Thứ 3 là ghi nhận loét chân không phải luôn luôn được xác nhận bởi các NC viên. Cuối cùng, tỉ lệ loét chân sẽ thay đổi tùy vào mức độ nguy cơ loét, 1 số NC Boulton đưa ra có 40 – 70% bệnh nhân thuộc nhóm có nguy cơ loét cao.

**Bảng 1.4. Tỉ lệ và tần suất loét chân và đoạn chi ở các nước.**

| Tác giả               | Quốc gia | Năm  | n    | Tỉ lệ lưu hành (%) |          | Tần suất mới mắc (%) |          |
|-----------------------|----------|------|------|--------------------|----------|----------------------|----------|
|                       |          |      |      | Loét               | Đoạn chi | Loét                 | Đoạn chi |
| Al-Mahroos & Al-Roomi | Bahrain  | 2007 | 1477 | 5,9                |          | 2,2                  |          |
| Reid và cs            | Canada   | 2006 | 169  | 5,0                |          |                      |          |
| Abbott và cs          | Anh      | 2002 | 9710 | 1,7                | 1,3      |                      |          |
| Manes và cs           | Hi Lạp   | 2002 | 821  | 4,8                |          |                      |          |
| Muller và cs          | Hà lan   | 2002 | 665  |                    |          | 2,1                  | 0,6      |
| Ramsey và cs          | USA      | 1999 | 8965 |                    |          | 5,8                  | 0,9      |
| Voza và cs            | Slovakia | 1997 | 1205 | 2,5                | 0,9      | 0,6                  | 0,6      |

“Nguồn: Boulton, 2008) [33].

Bệnh nhân ĐTĐ có các bệnh khác kèm theo cũng làm tăng tỉ lệ loét chân. Bệnh thận mạn ở tất cả các giai đoạn từ tiểu đạm vi lượng đến chạy thận định kỳ có tỉ lệ loét chân gấp 2 đến 4 lần so với ĐTĐ không có bệnh thận mạn [55],[100],[101].

### 1.3.1. Tần suất mới mắc (incidence) và tỉ lệ lưu hành (prevalence) đoạn chi:

Đoạn chi là loại bỏ 1 phần chi không thể sống và không cứu chữa được. Tần suất mới mắc đoạn chi thay đổi tùy theo quốc gia, khu vực, điều kiện xã hội, nhóm chủng tộc. Tần suất này cũng bị ảnh hưởng bởi khả năng chuyên môn ngoại khoa, chăm sóc vết loét, chỉ định đoạn chi cũng như vị trí đoạn chi [30]. Tần suất đoạn chi không do chấn thương thay đổi tùy NC, từ 2,1 trên 1000 đến 13,7 trên 1000 dân số ĐTD, khác nhau lên đến 6 lần. Theo dữ kiện từ Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh của Mỹ [30], tần suất đoạn chi dưới điều chỉnh theo tuổi năm 2001 là 5,3 trên 1000. Tần suất này thay đổi giữa các vùng và các chủng tộc ở Mỹ, cao nhất ở người Pima ĐTD sống ở Mỹ là 13,7 trên 1000, kế đến là ở người Mỹ gốc Mexico 12 trên 1000, trong khi đó ở người Mỹ ở California là 4,9 trên 1000 và ở Rochester là 3,8 trên 1000. Ở các quốc gia khác, tần suất đoạn chi dưới được ghi nhận 3,6 trên 1000 ở Hà Lan và 2,1 trên 1000 ở Đức. Sự chênh lệch lớn về tần suất đoạn chi giữa các khu vực, ngoài khác nhau về phương pháp thống kê, điều kiện sống và điều kiện tiếp cận chăm sóc y tế của dân số NC là yếu tố quan trọng nhất. Theo Jeffcoate và Margolis [63], **2 yếu tố quan trọng góp phần cho sự khác biệt về tần suất đoạn chi, đặc biệt đoạn chi cao, ở các nước phát triển là yếu tố bệnh nhân: thái độ, nhận thức, điều kiện tiếp cận y tế, sự tuân thủ chăm sóc và điều trị bàn chân; yếu tố thứ 2 là năng lực chuyên môn của đội ngũ y tế chăm sóc bàn chân ĐTD.** Can thiệp vào 2 yếu tố này tác giả mong muốn cải thiện tần suất đoạn chi dưới xuống còn 1,0/1000 người- năm, thậm chí thấp hơn đối với các cơ sở y tế có năng lực toàn diện.

Gần đây 1 số NC cho thấy tần suất đoạn chi dưới giảm ở 1 số quốc gia. Ikonen và cộng sự [61] ở Phần Lan cho thấy bệnh nhân ĐTD có nguy cơ đoạn chi cao gấp 7,4 lần so người không bị ĐTD và tần suất này giảm gần 50% sau 11 năm, từ 94,4/100.000 năm 1997 xuống còn 48,3/100.000 năm 2007. Giảm tần suất đoạn chi liên quan đến cải thiện chất lượng y tế và ĐTD được chẩn đoán sớm hơn.

Li và cộng sự [80] NC đoạn chi không do chấn thương ở dân số ĐTD Mỹ trên 40 tuổi từ năm 1998-2008 thấy rằng tần suất đoạn chi dưới giảm một cách có nghĩa

từ 11,2/1000 năm 1996 xuống còn 3,9/1000 năm 2008 ở tất cả nhóm nhân khẩu học. Bệnh nhân trên 70 tuổi có tỉ lệ đoạn chi cao hơn, đàn ông bị đoạn chi nhiều hơn phụ nữ và người da đen bị nhiều hơn người da trắng do người da đen có BDMCD, BCTKNB thường gặp hơn và thường có trình độ văn hóa thấp, nghèo, hút thuốc lá, thiếu tiếp cận chăm sóc y tế và tăng huyết áp.

Kennon và cộng sự [69] NC tần suất đoạn chi không do chấn thương ở dân số ĐTD ở Scotland trong giai đoạn 5 năm từ 2004 đến 2008 cho thấy tần suất đoạn chi toàn bộ giảm 20,8% từ 3,04 vào năm 2004 xuống còn 2,13/1000 vào năm 2008, đặc biệt giảm tần suất đoạn chi cao 40,7% từ 1,87 xuống còn 1,11/1000 vào năm 2008.

Bệnh nhân ĐTD có tỉ lệ đoạn chi không do chấn thương cao gấp 10 lần so với người không bị ĐTD (2,8% so với 0,29%) và tăng theo tuổi, từ 1,6% ở nhóm tuổi 18 - 44, đến 2,4% ở nhóm 45 - 64 và 3,6% ở nhóm từ 65 tuổi trở lên [117]. Tỉ lệ này cao hơn khi có bệnh phối hợp: bệnh nhân ĐTD bị bệnh thận mạn và chạy thận nhân tạo có tỉ lệ đoạn chi dưới cao hơn so với người ĐTD không suy thận [75].

### **1.3.2. Vị trí giải phẫu và kết cục của loét chân ĐTD:**

Dữ kiện từ 2 NC tiền cứu ở Thụy Điển và Mỹ cho thấy vị trí loét thường gặp nhất là ở các đầu ngón (mặt mu và mặt lòng), đặc biệt ngón cái [21],[116] (bảng 1.5). Tỉ lệ đoạn chi lần lượt là 24% và 14%.

**Bảng 1.5. Vị trí và kết cục của loét chân ĐTD trong 2 nghiên cứu.**

|                                                             | <b>Apelqvist và cộng sự<br/>(n=314) [21]</b> | <b>Reiber và cộng sự<br/>(n=302) [116]</b> |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Vị trí loét (%)</b>                                      |                                              |                                            |
| Ngón (mặt mu và mặt lòng)                                   | 51                                           | 52                                         |
| Các đầu xương bàn, lòng bàn chân, giữa lòng bàn chân và gót | 28                                           | 37                                         |
| Mu chân                                                     | 14                                           | 11                                         |
| Nhiều vết loét                                              | 7                                            | 0                                          |
| Tổng cộng                                                   | 100                                          | 100                                        |
| <b>Kết cục loét (%)</b>                                     |                                              |                                            |
| Tái thượng bì/ lành sẹo                                     | 63                                           | 81                                         |
| Đoạn chi không tính vị trí cắt                              | 24                                           | 14                                         |
| Tử vong                                                     | 13                                           | 5                                          |
| Tổng cộng                                                   | 100                                          | 100                                        |

Độ nặng của vết loét quan trọng hơn vị trí vết loét trong kết cục điều trị và tiên lượng đoạn chi [21]. Apelqvist [21] cho thấy những vết loét nông có tỉ lệ lành sẹo là 88%, không trường hợp nào đoạn chi; bệnh nhân có loét sâu tỉ lệ lành sẹo thấp hơn (74%), kể đến vết loét có abscess và/ hoặc viêm xương tỉ lệ lành sẹo 57%; hoại thư ít lành sẹo chỉ 5% và hoại thư rộng không có ca nào lành sẹo. Nhóm hoại thư chủ yếu liên quan đến yếu tố mạch máu, nhóm này có huyết áp ở cổ chân và ở ngón cái thấp hơn một cách có ý nghĩa so với các nhóm khác. Tỉ lệ lành cao nhất (78%) đối với vết loét ở các đầu xương bàn so với các vị trí khác vì hoại thư do tắc mạch hiếm xảy ra ở vị trí này. Những bệnh nhân có 3 vết loét trở lên có tỉ lệ lành rất thấp (5%) so với có 1 vết loét do tưới máu ở chân kém hơn.

### **1.3.3. Mức đoạn chi:**

Mức đoạn chi khác nhau giữa dân số ĐTD và không ĐTD. Tỉ lệ đoạn chi mức thấp ở người ĐTD cao hơn so với người không ĐTD và ngược lại đoạn chi mức cao có tỉ lệ cao hơn ở người không ĐTD. Theo Điều tra nghiên cứu xuất viện ở Mỹ năm 1995, tỉ lệ đoạn chi ở người ĐTD cao nhất ở ngón với tỉ lệ 40,6% (bảng 1.6) [117].

**Bảng 1.6: Phân bố tỉ lệ theo mức đoạn chi ở người ĐTĐ trong Nghiên cứu xuất viện ở Mỹ 1995 [117].**

| Mức đoạn chi    | Số lượng | Tỉ lệ (%) |
|-----------------|----------|-----------|
| Ngón            | 31.291   | 40,6      |
| Ngang xương bàn | 10.386   | 13,4      |
| Ngang cẳng chân | 18.639   | 24,2      |
| Khớp gối        | 44       | 0,1       |
| Ngang xương đùi | 16.487   | 21,4      |
| Khớp háng       | 265      | 0,3       |
| Tổng cộng       | 77.112   | 100       |

NC ở các bệnh viện Cựu chiến binh Mỹ thu thập số liệu từ 1989-1998, tổng cộng có 70.200 ca đoạn chi [89]. Nguyên nhân đoạn chi thường gặp nhất là ĐTĐ (chiếm 62,9%), kế tiếp bệnh xơ vữa mạch máu ngoại biên 23,6%, nguyên nhân khác (trong đó loét không do ĐTĐ) 11,7%, chấn thương nặng 1,4% và ung thư chi dưới chỉ 0,4%. Với mức đoạn chi, người ĐTĐ có tỉ lệ đoạn chi ở mức thấp (ở ngón) cao hơn so người không ĐTĐ (bảng 1.7).

**Bảng 1.7. Mức đoạn chi ở người ĐTĐ và không bị ĐTĐ năm 1998 [89].**

| Mức đoạn chi     | ĐTĐ (n= 3481) (%) | Không ĐTĐ (n=1848) (%) |
|------------------|-------------------|------------------------|
| Ngón             | 41,2              | 26,7                   |
| Ngang xương bàn  | 10,5              | 5,9                    |
| Ngang xương chày | 28,2              | 26,7                   |
| Ngang đùi        | 20,1              | 41,7                   |
| Tổng cộng        | 100               | 100                    |

Như vậy mức đoạn chi dưới ở bệnh nhân ĐTĐ trong NC của Reiber [117] và Mayfield [89] khá tương đồng với nhau, khoảng 41% ở mức ngón chân, 11- 13% ở mức xương bàn, 24- 28% ở mức xương chày và 20-21% ở đùi.

#### 1.3.4. Tỷ lệ tái loét:

Tái loét rất thường gặp ở bàn chân ĐTD có BCTKNB hoặc BCTKNB kèm BDMCD làm tăng chi phí điều trị và tăng tỉ lệ đoạn chi dưới. Tỷ lệ tái loét rất cao trong các NC, khoảng 1/3 tái loét sau 1 năm và hơn 50% sau 3 năm (bảng 1.8).

**Bảng 1.8. Tỷ lệ tái loét trong các nghiên cứu.** “Nguồn: Connor, 2004” [40]

| Tác giả        | n                   | Đặc điểm vết loét | Tỷ lệ tái loét (%) |                    |       |       |
|----------------|---------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------|-------|
|                |                     |                   | 1 năm              | 2 năm              | 3 năm | 5 năm |
| Connor [40]    | 83                  | BCTKNB            | 33                 | 42                 | 55    | 66    |
| Apelqvist [20] | 558                 | BCTKNB + mạch máu | 34                 |                    | 61    | 70    |
| Uccioli [137]  | 69<br>I 33<br>C 36  | BCTKNB            | 43<br>I 27<br>C 58 |                    |       |       |
| Chantelau [39] | 41<br>I 26<br>C 15  | BCTKNB + mạch máu |                    | 59<br>I 42<br>C 87 |       |       |
| Dargis [43]    | 145<br>I 56<br>C 89 | BCTKNB            |                    | 48<br>I 30<br>C 58 |       |       |

I: can thiệp (giày dép chỉnh hình), C: nhóm chứng (không can thiệp).

Bệnh nhân có tiền căn tái loét càng nhiều thì nguy cơ tái loét càng cao. Connor [40] chia 2 nhóm: nhóm có tỉ lệ tái phát cao hơn (H) khi có  $\geq 3,5$  lần loét trên 1 chân trong 10 năm và nhóm có tỉ lệ tái loét thấp hơn (L) khi có  $< 3,5$  lần loét trên 1 chân trong 10 năm, thấy rằng nhóm H có tỉ lệ tái loét rất cao sau 1 năm là 64%, sau 3 năm 92%, sau 5 năm 88% và sau 8 năm là 100%, so với nhóm L có tỉ lệ tái loét ít hơn lần lượt theo thời gian là 13%, 34%, 56% và 56%.

Can thiệp bằng giày chỉnh hình có thể làm giảm tái loét chân khoảng 50%. Uccioli và cộng sự [137] cho thấy tỉ lệ tái loét sau 1 năm là 58% ở nhóm không mang giày chỉnh hình so với tỉ lệ giảm còn phân nửa (27%) ở nhóm mang giày chỉnh hình. Chantelau và cộng sự [39] cho thấy sau 2 năm nhóm không sử dụng miếng lót giày có tỉ lệ tái loét cao hơn (87%) so với nhóm sử dụng (42%).

Nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến tái loét. Mantey và cộng sự [87] NC so sánh nhóm bệnh nhân có ít nhất tái loét 2 lần với nhóm chỉ có loét 1 lần trong 2 năm, thấy rằng người bị tái loét có kiểm soát ĐH kém hơn, BCTKNB nặng hơn,



BĐMCD nhiều hơn, uống lượng rượu bia nhiều hơn và chậm ghi nhận các triệu chứng ở bàn chân. Connor và cộng sự [40] còn ghi nhận ngoài những yếu tố trên, nguy cơ tái loét cao còn liên quan đến đàn ông sống 1 mình, mang giày dép không đúng cách, không chăm sóc và tự kiểm tra bàn chân.

Cập nhật phân loại mới phân tầng nguy cơ bàn chân ĐTDĐ: phân loại WIFI (Wound, Ischemia and foot Infection) của Hiệp hội Phẫu thuật mạch máu Hoa kỳ [92].

Phân loại này phân tầng nguy cơ dựa vào 3 yếu tố chính ảnh hưởng đến nguy cơ đoạn chi và xử trí lâm sàng: vết loét, hẹp tắc mạch và nhiễm trùng.

- Phân độ vết loét: được phân từ độ 0 đến độ 3 dựa trên kích thước, độ sâu, độ nặng và độ khó của lành vết loét.

- Mức độ hẹp mạch: hẹp mạch được định nghĩa khi  $ABI < 0,8$  và chia làm 4 mức độ: độ 0 với  $ABI \geq 0,8$ , độ 1:  $0,6-0,79$ , độ 2:  $0,4-0,59$ , độ 3:  $\leq 0,39$ . Khi ABI không đo được do canxi hóa thành mạch thì sử dụng đo huyết áp ngón chân cái hoặc đo áp lực oxy qua da để đánh giá hẹp mạch.

- Mức độ nhiễm trùng: áp dụng bảng phân loại nhiễm trùng của Hiệp hội bệnh nhiễm trùng của Mỹ (IDSA) đã được trình bày ở phần trên.

Dựa vào sự đánh giá kết hợp bộ 3 này sẽ giúp tiên lượng nguy cơ đoạn chi theo 4 mức: rất thấp, thấp, trung bình và cao. Ví dụ WIFI 221: bệnh nhân có độ loét 2, hẹp mạch độ 2 và nhiễm trùng mức 1 có nguy cơ cao đoạn chi.

#### **1.4. Tình hình NC loét chân và đoạn chi ở Việt Nam:**

Tỉ lệ loét chân và đoạn chi được báo cáo trong các NC tại các bệnh viện chuyên khoa trong nước rất khác nhau, tùy thuộc vào đặc điểm dân số NC.

**Bảng 1.9. Tỷ lệ loét chân và đoạn chi ở Việt Nam.**

| Tác giả                           | Bệnh viện         | Năm       | Số ca | Tỷ lệ loét chân | Tỷ lệ đoạn chi |
|-----------------------------------|-------------------|-----------|-------|-----------------|----------------|
| Nguyễn Hải Thủy, Văn Công Trọng   | Trung ương Huế    | 1994-1998 |       | 8,9%            |                |
| Lê Tuyết Hoa, Nguyễn Hữu Hàn Châu | Chợ Rẫy           | 1996-2000 | 4325  | 21,5%           | 45,5%          |
| Nguyễn Thy Khuê [6]               | Chợ Rẫy           | 1998      | 129   |                 | 42,5%          |
| Lê Phi Long, Nguyễn Hoài Nam [7]  | Nhân Dân Gia Định | 2003      | 30    |                 | 30%            |
| Lê Tuyết Hoa, Nguyễn Thy Khuê [5] | Chợ Rẫy           | 2001-2003 | 170   |                 | 53%            |
| Lê Tuyết Hoa [4]                  | Nguyễn Tri Phương | 2012      | 168   |                 | 27,8%          |

Qua phân tổng quan cho thấy loét chân và đoạn chi là 1 trong những biến chứng thường gặp và quan trọng trong bệnh lý ĐTĐ, không những ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống mà còn phản ánh bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ vì khi có biến chứng bàn chân thường kèm theo các biến chứng khác của ĐTĐ. Tỷ lệ loét chân và đoạn chi trong các NC trong và ngoài nước thay đổi nhưng nhìn chung vẫn còn cao. Các NC cho thấy loét chân và đoạn chi thường do các yếu tố nguy cơ thúc đẩy thường gặp là nhiễm trùng, BCTKNB, BDMCD và các yếu tố nguy cơ khác. Tùy đặc điểm dân số NC sẽ cho các kết quả về tiên lượng đoạn chi, tỷ lệ đoạn chi khác nhau. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá tỷ lệ và các yếu tố liên quan đoạn chi ở bệnh nhân ĐTĐ trong hoàn cảnh Việt Nam (chủ yếu ở các tỉnh phía Nam) điều kiện chăm sóc và điều trị bàn chân ĐTĐ còn nhiều hạn chế, để tìm các yếu tố nguy cơ quan trọng gây loét chân và đoạn chi, góp phần can thiệp vào các yếu tố này giúp giảm tỷ lệ loét chân và đoạn chi. Ngoài ra sau khi đoạn chi tỷ lệ tử vong thường cao trong các NC nước ngoài, trong khi chưa được ghi nhận trong các NC trong nước, chúng tôi theo dõi bệnh nhân đến 2 năm sau xuất viện để đánh giá vấn đề này.

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Dân số mục tiêu: bệnh nhân ĐTĐ nhập viện vì loét chân.

Dân số chọn mẫu: bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân nhập viện khoa nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy (BVCR).

Dân số NC: 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 bị loét bàn 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.

Chẩn đoán ĐTĐ theo ADA 2010: có 1 trong những tiêu chuẩn sau đây:

- + HbA1c  $\geq 6,5\%$
- + ĐH đói  $\geq 126$  mg/dl
- + ĐH 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose uống  $\geq 200$  mg/dl
- + Bệnh nhân có triệu chứng tăng ĐH và đường huyết bất kỳ  $\geq 200$  mg/dl.

- Đồng ý tham gia NC.

Tiêu chuẩn chẩn đoán loét bàn chân: tình trạng cấu trúc da và mô dưới da của bàn chân bị tổn thương do tự phát hay do sang chấn từ ngoại lực, bao gồm viêm mô tế bào, da và mô dưới da bị vỡ tạo vết thương hở biểu hiện từ viêm chảy dịch đến hoại tử, hoại thư.

#### 2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân bị loét và nhiễm trùng bàn 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 này bệnh nhân được phân làm 2 nhóm: nhóm loét bàn chân bị đoạn chi ở bất kỳ mức nào (dựa trên đánh giá của bác sĩ điều trị hội chẩn với chuyên khoa chỉnh hình và mạch máu) và nhóm loét bàn chân không bị đoạn chi là nhóm để so sánh nhằm tính yếu tố nguy cơ trong xác định cỡ mẫu. Do vấn đề y đức sự chia nhóm này không ngẫu nhiên. Có nhiều yếu tố nguy cơ đoạn chi, NC khảo sát 2 yếu tố nguy cơ chính cho đoạn chi là hẹp mạch, nhiễm trùng để tính cỡ mẫu. Dùng chỉ số nguy cơ (OR) để ước tính cỡ mẫu. 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),  $C = (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2$ , 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.

Trong NC của Moulik [96], nhóm bệnh nhân loét bàn chân bị hẹp động mạch chi dưới có tỉ lệ đoạn chi gần gấp 3 lần so với nhóm không hẹp động mạch (chỉ có BCTKNB) (29% so với 11%), chúng tôi chọn OR = 3. Tỉ lệ hẹp động mạch chi dưới trong các NC loét chân ĐTĐ thay đổi rất lớn, trong NC Eurodial tỉ lệ này là 49% [113], chúng tôi chọn tỉ lệ p = 40%. Trong NC của Armstrong [15], tỉ lệ đoạn chi ở nhóm hẹp động mạch chi dưới là 20% đến 25% đối với vết loét nông đến vết loét có độ sâu trung bình; NC của chúng tôi chọn tỉ lệ này là 25%, nghĩa là tỉ số r giữa nhóm chứng (không đoạn chi) và nhóm bệnh (đoạn chi) là 4:1.

NC này muốn có 80% cơ hội phát hiện một giá trị OR ( $\beta=0,2$  hay  $1-\beta = 0,8$ ), có ý nghĩa ở mức 5% ( $\alpha=0,05$ ), như vậy C là 7,85.

#### Ước lượng cỡ mẫu theo công thức trên là 170.

Đối với yếu tố nhiễm trùng, nghiên cứu của Anaya [17] cho thấy yếu tố này là yếu tố nguy cơ đoạn chi với OR = 4,0, tỉ lệ đoạn chi do nhiễm trùng trong nghiên cứu

này 26%. Tỷ lệ nhiễm trùng của vết loét với  $p = 50\%$  [113]. Như vậy yếu tố nhiễm trùng có nguy cơ đối với đoạn chi cao hơn yếu tố hẹp mạch, sẽ cần số mẫu ít hơn. Tổng hợp lại sẽ chọn cỡ mẫu lớn hơn, chọn theo yếu tố nguy cơ hẹp mạch với cỡ mẫu tối thiểu 170.

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

### **2.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu:**

#### **2.3.1. Chọn đối tượng nghiên cứu:**

Những bệnh nhân ĐTĐ nhập viện vì loét bàn chân ở khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy hội đủ các tiêu chuẩn của NC và không có tiêu chuẩn loại trừ.

#### **2.3.2. Thu thập số liệu:**

Với tất cả các đối tượng NC, sau khi bệnh nhân đồng thuận tham gia NC chúng tôi tiến hành thu thập số liệu vào phiếu thu thập số liệu đã soạn sẵn (xin tham khảo phụ lục 2).

Nghiên cứu sinh là người trực tiếp thu thập số liệu.

#### **2.3.3. Cách tiến hành thu thập mẫu:**

Bệnh nhân nhập viện vì loét chân được chọn vào NC sẽ được điều trị nội khoa ban đầu tích cực ở bệnh viện theo các mục tiêu đưa ra: kiểm soát ĐH tích cực, chọn lựa kháng sinh theo kinh nghiệm, khám và đánh giá các biến chứng mạn ĐTĐ, chăm sóc vết loét hàng ngày, mời hội chẩn liên chuyên khoa khi có chỉ định can thiệp ngoại khoa, theo dõi diễn tiến vết loét trong nội viện và sau khi bệnh nhân xuất viện.

Kiểm soát ĐH: bệnh nhân được theo dõi ĐH mao mạch tối thiểu 2 lần/ ngày để điều chỉnh liều insulin theo mức ĐH nhằm đạt ĐH mục tiêu  $< 180\text{mg/dl}$ .

Tất cả các xét nghiệm được gửi khoa xét nghiệm BVCR làm xét nghiệm, kết quả xét nghiệm được chuẩn hóa định kỳ bằng nội kiểm và ngoại kiểm.

Chẩn đoán nhiễm trùng và độ nặng của nhiễm trùng vết loét dựa vào bảng phân loại của Hiệp hội nhiễm trùng Mỹ (IDSA) và Nhóm Chuyên trách Quốc tế bàn chân ĐTĐ (IWGDF) [81]. Vết loét nhiễm trùng được cấy mủ tìm vi trùng và làm

KS đồ trước khi sử dụng KS. Cấy mũ bằng phương pháp phết nông sau khi vết loét được rửa sạch bằng nước muối sinh lí. Chọn lựa KS ban đầu theo kinh nghiệm, đa số bệnh nhân bị nhiễm trùng chân mức độ trung bình và nặng nên sử dụng KS đường tĩnh mạch. Sau khi gởi mẫu cấy mũ 3 đến 5 ngày sẽ có kết quả và sẽ đổi KS theo KS đồ nếu vết loét nhiễm trùng không đáp ứng với KS ban đầu. Đánh giá vết loét nhiễm trùng không đáp ứng KS dựa vào: triệu chứng lâm sàng toàn thân (sốt, mệt mỏi), triệu chứng tại chỗ (vết loét còn dấu hiệu sưng, nóng, đỏ, đau, chảy mủ, cứng xung quanh), cận lâm sàng (công thức máu bạch cầu đa nhân trung tính cao, CRP không giảm hoặc tăng).

Bệnh nhân được khám đánh giá tình trạng mạch máu chi dưới: khám bắt mạch mu chân, chày sau, mạch khoeo. Đánh giá thêm các dấu hiệu lâm sàng của hẹp hoặc tắc mạch chi dưới: tĩnh mạch, lông ngón chân cái và cẳng chân, da mỏng. Bệnh nhân được đo chỉ số huyết áp ở cổ chân và cánh tay (ABI) với máy đo huyết áp và máy doppler xách tay. Làm siêu âm doppler mạch máu chi dưới đánh giá mức độ tắc hẹp động mạch ở từng đoạn và khảo sát tĩnh mạch xem tình trạng huyết khối. Một số bệnh nhân có chỉ định chụp động mạch cản quang chi dưới sẽ ghi nhận kết quả và đánh giá mức độ tắc, hẹp ở các đoạn.

Khám đánh giá BCTKNB: khám monofilament, khám rung âm thoa theo Đồng thuận quốc tế bàn chân đái tháo đường 2007 [19] (xin xem phần phụ lục). Ghi nhận triệu chứng cơ năng của BCTKNB: tê, vộp bẻ, mất cảm giác đau. Khám phản xạ gân gối và gân gót. Đánh giá các biến dạng bàn chân, khô da, các nốt chai, các điểm tỳ đè ở bàn chân.

Đánh giá vết loét: đánh giá độ sâu của vết loét bằng que thăm dò, đo kích thước vết loét sau khi đã cắt lọc các mô hoại tử. Ghi nhận vết loét có lộ xương hoặc chạm xương hay không khi thăm dò.

Vết loét được chăm sóc, cắt lọc mô hoại tử và thay băng mỗi ngày. Để đảm bảo mỗi vết loét được chăm sóc tại chỗ tương đối đồng nhất, NCS trực tiếp chăm sóc tất cả vết loét với sự hỗ trợ của 2 hoặc 3 điều dưỡng được huấn luyện phương pháp chăm sóc thống nhất. Thay băng thường 1 lần/ ngày theo **nguyên tắc TIME** [28]:

**T (xử lý mô):** cắt lọc vết thương bằng dao, kéo lấy bỏ mô chết cho đến vị trí có tưới máu, những mảnh xương bị hư hại do nhiễm trùng được lấy bằng pince, dẫn lưu các ổ dịch và giải áp ở những khoang bàn chân bị nhiễm trùng.

**I (kiểm soát nhiễm trùng và viêm):** rửa vết thương bằng nước muối sinh lý vô trùng pha với dung dịch iod 10% pha loãng 1/10. Khi vết thương hết dấu hiệu nhiễm trùng có thể chỉ rửa với nước muối sinh lý. Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch để điều trị nhiễm trùng.

**M (cân bằng độ ẩm):** giữ độ ẩm tốt giúp vết loét mau lành, vết loét quá khô sẽ sử dụng dầu mù u, vaseline; vết loét quá ẩm ướt: dùng 1 số gạc hút dịch (Alginate, Hydrocellular foam, Hydrofiber) và thay băng 2 lần/ ngày.

**E (tiến triển bờ vết thương):** để bờ vết thương tiến triển tốt sẽ loại bỏ mô chai, vảy đóng mòi, chất tiết khô, mô hoại tử bám vào bờ vết thương.

Vết loét không đáp ứng với điều trị nội khoa sau 48- 72 giờ: vết loét không mọc mô hạt hoặc mô hoại tử lan rộng hoặc độ 4 hoặc độ 5 Wagner sẽ được hội chẩn liên chuyên khoa (nội tiết, chỉnh hình), nếu có biến chứng mạch máu sẽ hội chẩn thêm với chuyên khoa mạch máu trong thời gian sớm nhất để xét chỉ định đoạn chi và chọn mức đoạn chi. Để tương đối thống nhất trong chỉ định đoạn chi sẽ mời cố định 1, 2 bác sĩ có kinh nghiệm để hội chẩn theo lịch mỗi tuần 2 ngày.

Sau khi hội chẩn liên chuyên khoa và bàn chân có chỉ định đoạn chi, bệnh nhân và thân nhân được giải thích tình trạng vết loét cần đoạn chi và tiến hành các thủ tục chuẩn bị phẫu thuật. Do phẫu thuật đoạn chi là phẫu thuật bán cấp nên bệnh nhân sẽ được lên lịch phẫu thuật ngày hôm sau.

Vết loét điều trị bảo tồn hay bị đoạn chi được chăm sóc và đánh giá diễn tiến mỗi 2-3 ngày cho đến khi bệnh nhân xuất viện.

Tiêu chí cho xuất viện:

- Về nội khoa: bệnh nhân hết sốt, HA ổn định, ăn uống được, ĐH ổn định.
- Vết loét: vết loét hết dấu hiệu nhiễm trùng trên lâm sàng, mọc mô hạt. Đối với vết loét có đoạn chi: mòm cụt không dấu hiệu nhiễm trùng. Đối với vết loét nhiễm trùng có bạch cầu hạt trong máu tăng cao và CRP cao sẽ được kiểm tra lại, khi về bình thường hoặc gần bình thường là tiêu chí góp phần đánh giá cho bệnh nhân ra viện ngoài yếu tố lâm sàng như đã nêu.

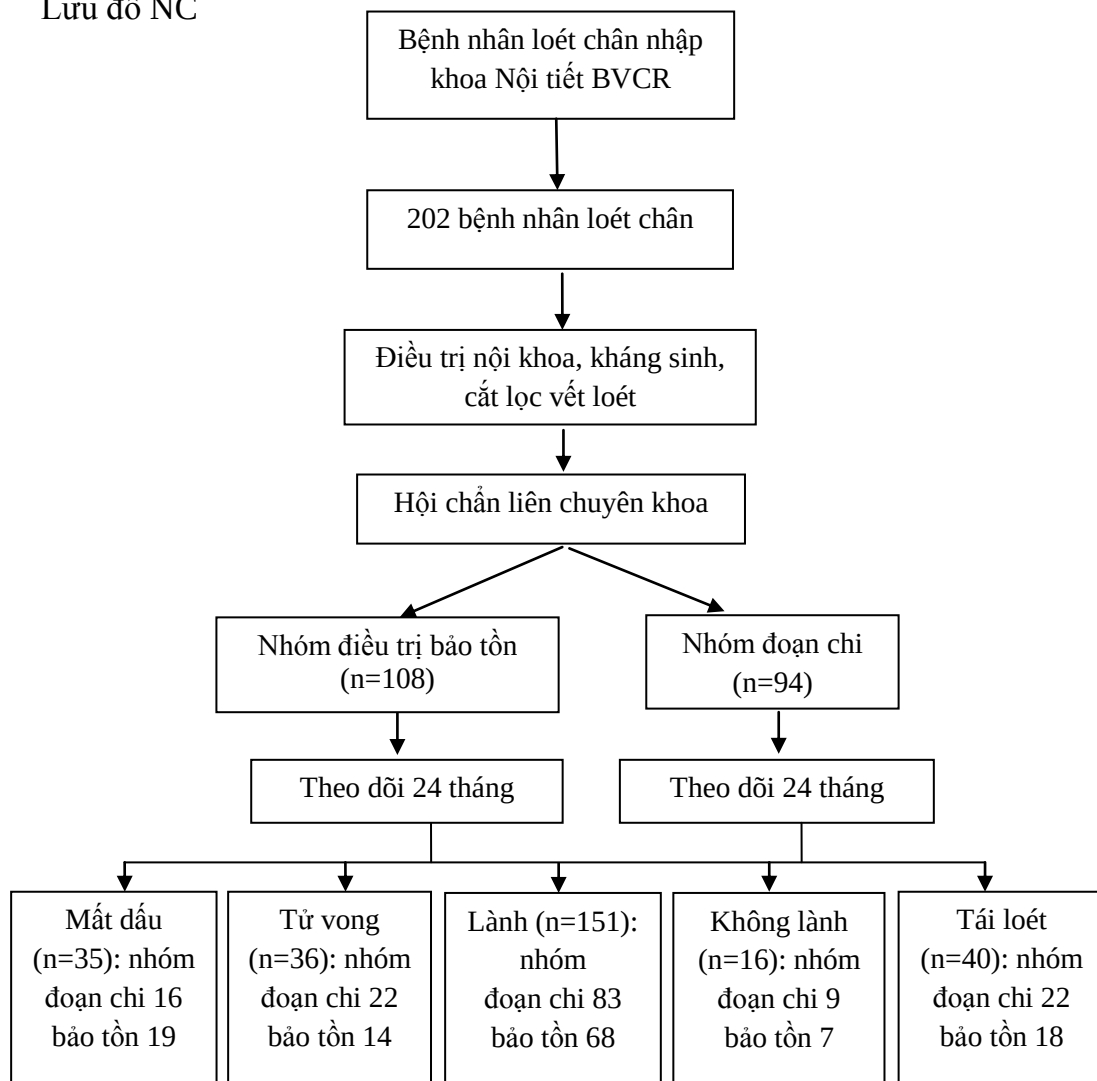
Khi bệnh nhân xuất viện sẽ cho tái khám lần đầu sau 2-4 tuần để đánh giá diễn tiến của vết loét, theo dõi dấu hiệu nhiễm trùng và quá trình chăm sóc vết loét tại nhà. Một số bệnh nhân không thể tái khám chỉ theo dõi ở bệnh viện địa phương, NCS sẽ liên lạc qua điện thoại nhằm theo dõi diễn tiến vết loét.

Sau tái khám lần đầu, bệnh nhân sẽ được hẹn tái khám 1 đến 3 tháng tùy điều kiện của bệnh nhân và tiếp tục theo dõi đến 24 tháng. Bệnh nhân không có điều kiện tái khám sẽ liên lạc qua điện thoại mỗi 3 tháng cho đến 24 tháng để thu thập thông tin cần thiết cho NC.

Theo dõi sau xuất viện bao gồm diễn tiến kích thước vết loét, thời gian lành vết loét, mức độ vận động, thời gian tái loét, tái nhập viện vì loét chân và ghi nhận các trường hợp tử vong.

Sau khi đoạn chi sẽ đánh giá chức năng đi lại dựa theo mức độ vận động của bệnh nhân [114].

Lưu đồ NC





#### 2.3.4. Định nghĩa một số biến số chính trong NC:

- **Phần tiền căn:**

**Thời gian bị ĐTĐ** (biến định lượng, đơn vị tính bằng năm) là thời gian bệnh nhân phát hiện ĐTĐ đến thời điểm NC.

**Tiền căn THA (biến nhị giá):** bệnh nhân có tiền căn THA và đang sử dụng thuốc hạ áp theo toa hoặc không.

**Tiền căn bệnh mạch vành (biến nhị giá):** được xác định qua khai thác tiền căn (có nhồi máu cơ tim hoặc bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ) và đang sử dụng thuốc theo toa thuốc được chẩn đoán theo bác sĩ chuyên khoa hoặc không.

**Tiền căn tai biến mạch máu não (biến nhị giá):** bệnh nhân có tiền căn nhồi máu não hoặc xuất huyết não, có đi khám hoặc nằm viện điều trị, được chẩn đoán theo bác sĩ chuyên khoa hoặc không.

**Tiền căn bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (biến nhị giá):** bao gồm bệnh nhân có tiền căn bệnh mạch vành và tiền căn tai biến mạch máu não theo chẩn đoán của bác sĩ chuyên khoa.

**Tiền căn hút thuốc lá (biến thứ tự):** không hút, đang hút thuốc lá hoặc đã ngưng thuốc lá trên 3 tháng. Mức độ hút thuốc lá tính đơn vị gói-năm. Trong NC chúng tôi gộp nhóm đang hút và nhóm đã ngưng hút dưới 1 năm thành nhóm hút thuốc lá.

**Tiền căn loét chân (biến nhị giá):** bệnh nhân có tiền căn loét 1 chân hoặc 2 chân do bất cứ nguyên nhân gì sau khi chẩn đoán ĐTĐ.

**Tiền căn đoạn chi (biến nhị giá):** bệnh nhân có tiền căn đoạn chi do bất cứ nguyên nhân gì sau khi chẩn đoán ĐTĐ. Thời gian đoạn chi tính từ lúc bị đoạn chi đến thời điểm NC, đơn vị tính bằng tháng. Ghi nhận vị trí đoạn chi.

- **Bệnh sử liên quan đến loét chân diễn tiến loét chân:**

**Hoàn cảnh xuất hiện vết loét (biến định danh):** ghi nhận nguyên nhân dẫn đến vết loét: tự phát, chấn thương, phỏng nhiệt, giày dép không phù hợp...

**Vị trí khởi đầu vết loét (biến thứ tự):** ghi nhận vị trí bắt đầu xuất hiện vết loét ở ngón, lòng bàn chân, mu chân hay gót chân.

**Thời gian phát hiện vết loét đến khi khám ở bệnh viện địa phương (biến định lượng, đơn vị tính bằng ngày):** là thời gian bệnh nhân phát hiện vết loét đến khi bệnh nhân đi khám ở bệnh viện địa phương, đơn vị tính bằng ngày. Ghi nhận thời gian nằm viện điều trị ở tuyến dưới (nếu có).

**Thời gian phát hiện vết loét đến khi nhập BVCR (biến định lượng, đơn vị tính bằng ngày):** là tổng thời gian từ lúc bệnh nhân phát hiện vết loét đến khi khám bệnh viện địa phương cộng với thời gian điều trị ở tuyến dưới hoặc thời gian từ lúc bệnh nhân phát hiện vết loét cho đến khi nhập trực tiếp ở BVCR.

**Vết loét lành hoàn toàn (biến nhị giá):** đánh giá vết loét thượng bì hóa hoàn toàn và không chảy dịch [62].

**Vết loét không lành (biến nhị giá):** vết loét không thượng bì hóa hoàn toàn đến thời điểm tử vong hoặc đến thời điểm kết thúc NC 24 tháng.

**Tái loét (biến nhị giá):** ghi nhận các trường hợp tái loét đối với các vết loét đã lành hoàn toàn hoặc không. Thời điểm ghi nhận tái loét là sau 12 và 24 tháng.

- **Khám lâm sàng:**

**BMI (biến liên tục, đơn vị  $\text{kg/m}^2$ ):** chỉ số khối cơ thể được tính bằng cân nặng (kg) chia cho chiều cao (m) bình phương. Phân độ BMI theo khuyến cáo của Hiệp hội ĐTD thế giới (IDF 2005): gầy < 18,5; bình thường 18,5 – 22,9; quá cân 23 – 24,9; béo phì độ 1: 25 – 29,9; béo phì độ 2:  $\geq 30$ .

**Triệu chứng tê chân (biến nhị giá):** ghi nhận có hoặc không triệu chứng tê đối xứng 2 bên ở bàn chân hay lan đến cẳng chân.

**Bắt mạch (biến nhị giá):** bắt mạch mu chân, chày sau, mạch khoeo, mạch bẹn mỗi chân. Ghi nhận bắt mạch được hay không bắt được.

**ABI (biến liên tục):** được đo bằng máy đo huyết áp và đầu dò máy doppler xách tay, cách đo được trình bày qua hình 1.1. Nghiên cứu sinh là người trực tiếp đo. Cho bệnh nhân nằm nghỉ 10 phút. Sử dụng máy đo HA thông dụng (sử dụng trong đo HA cánh tay) có chiều rộng 14 cm để đo HA ở cổ chân. Đo huyết áp ở cả 2 bên

cánh tay, đơn vị mmHg, giá trị cao hơn sẽ chọn làm mẫu số của ABI. Đo huyết áp tâm thu ở động mạch mu chân và chày sau, lấy HA cao nhất làm tử số cho ABI mỗi chân [42].

Công thức tính:

- ABI mạch mu chân (T) = HA mạch mu chân (T)/HA tay cao nhất.
- ABI mạch chày sau (T) = HA mạch chày sau (T)/HA tay cao nhất.
- ABI mạch mu chân (P) = HA mạch mu chân (P)/HA tay cao nhất.
- ABI mạch mu chân (P) = HA mạch mu chân (P)/HA tay cao nhất.

Chỉ số ABI không được tính toán trong trường hợp sau:

- $ABI > 1,3$  (do tình trạng canxi hóa động mạch).
- Không dò được mạch bằng đầu dò doppler.
- Bệnh nhân có tiền căn đoạn chi hoặc vết loét quá rộng lan đến vùng đo ABI.

ABI bệnh nhân = ABI cao nhất sau khi loại trừ các trường hợp trên.

$ABI < 0,9$  được định nghĩa là có bệnh động mạch chi dưới.

Phân tầng ABI [70]:

- Bình thường:  $> 0,9$
- Hẹp mạch nhẹ:  $0,71 - 0,9$
- Hẹp mạch trung bình:  $0,41 - 0,7$
- Hẹp mạch nặng:  $0,0 - 0,4$ .

**Chẩn đoán nhiễm trùng và độ nặng của nhiễm trùng vết loét:** dựa vào bảng phân loại của Hiệp hội nhiễm trùng Mỹ (IDSA) và Nhóm chuyên trách quốc tế bàn chân ĐTĐ (IWGDF) [81] đã trình bày trong phần tổng quan.

**Độ sâu vết loét (biến thứ tự):** dùng que thăm dò đánh giá độ sâu và phân loại độ sâu theo Đồng thuận Quốc tế Bàn chân ĐTĐ [19] đã trình bày trong phần tổng quan.

**Diện tích của vết loét (biến định lượng):** sau khi cắt lọc hết mô hoại tử ở rìa vết loét, dùng thước giấy để đo chiều dài và chiều rộng của vết loét ở chỗ rộng nhất và đo vuông góc. Đơn vị là centimet. Xem vết loét là hình ê-líp nên tính diện tích vết loét theo công thức: chiều dài x chiều rộng x  $\Pi/4$ , kết quả tính bằng centimet vuông.

**Khám monofilament (biến thứ tự):** phương pháp theo đồng thuận quốc tế bàn chân ĐTĐ [19] gồm khám 3 điểm ở lòng bàn chân (đầu ngón cái, đầu xa xương bàn ngón 1 và 5) (Xin xem phần phụ lục). Bất thường monofilament được xác định khi mất từ 1 điểm trở lên trong các điểm khám.

**Khám rung âm thoa (biến nhị giá):** theo đồng thuận quốc tế bàn chân ĐTĐ [19] khám ở lồi xương ngón cái (Xin xem phần phụ lục). Bất thường rung âm thoa khi mất nhận cảm rung ở lồi xương ngón cái.

**Khám phản xạ gân gối, gân gót (biến nhị giá):** dùng búa gõ phản xạ xem bệnh nhân còn hay mất phản xạ.

**Mức vận động [114] (biến thứ tự):** 1. Hoạt động trong nhà và ngoài trời. 2. Hoạt động ngoài trời có hỗ trợ. 3. Hoạt động trong nhà có hỗ trợ. 4. Phụ thuộc xe lăn. 5. Nằm liệt giường.

▪ **Cận lâm sàng:**

**ĐH nhập viện (biến liên tục, đơn vị mg/dl):** là xét nghiệm được thử ngay thời điểm nhập viện.

**HbA1c (biến liên tục, đơn vị %):** được thử 1 lần trong lúc nằm viện bằng phương pháp sắc ký trao đổi cation giai đoạn đảo ngược (reversed-phase cation exchange chromatography), khoảng đo 4 -16% (xét nghiệm bằng máy phân tích Glycohemoglobin tự động ADAMS<sup>TM</sup> A1c, HA-8180V).

**Cấy mũ định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ:**

- Chuẩn bị vết loét trước khi lấy mẫu: cắt lọc vết loét bằng kéo hoặc dao mổ, sau đó rửa bằng bông gòn hoặc gạc với nước muối sinh lý vô trùng.
- Phương pháp lấy mẫu là phết nông: dùng que cấy bông gòn vô trùng quét diện tích 1cm<sup>2</sup> của vết loét theo hướng zigzag kết hợp với xoay vòng. Trong trường hợp nhiễm trùng sâu có tụ mủ: lấy mủ cấy bằng ống tiêm và kim. Đâm kim qua lớp da lành được sát trùng trước đó. Nếu không có dịch, rút 1-2ml dung dịch nước cất tiêm vào chỗ nhiễm trùng và rút ra. Ống tiêm chứa chất cấy được đậy kín và vô trùng gửi phòng xét nghiệm.

**Số lượng bạch cầu và số lượng neutrophil (biến định lượng, đơn vị số bạch cầu/mm<sup>3</sup> máu):** đo lúc bệnh nhân nhập viện và lặp lại khi cần để theo dõi diễn tiến nhiễm trùng. Giá trị bình thường: 4.000-11.000 bạch cầu/mm<sup>3</sup>.

**CRP (biến định lượng, đơn vị mg/L):** đo lúc bệnh nhân mới nhập viện và lặp lại khi cần để theo dõi diễn tiến của nhiễm trùng. Giá trị bình thường: < 6mg/L.

**XQ bàn chân thẳng và nghiêng (biến thứ tự):** đánh giá các mức độ: bình thường, giảm đậm độ xương, hủy xương, tụ khí mô mềm và hủy xương + tụ khí mô mềm.

**Creatinin máu (biến liên tục, đơn vị mg/dL):** được đo khi bệnh nhân nhập viện, nếu trong giá trị bình thường sẽ dùng để tính độ lọc cầu thận, nếu tăng sẽ thử lại khi bệnh nhân hết nhiễm trùng và dùng để tính độ lọc cầu thận. Tính độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo công thức MDRD (đơn vị ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> da). Giảm chức năng thận khi eGFR < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> da; phân tầng eGFR < 30, 30-59 và ≥ 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> da.

**Tỉ số albumin/creatinin niệu (A/C niệu) (biến liên tục, đơn vị mg/g):** đo từ mẫu nước tiểu lấy vào sáng sớm khi bệnh nhân hết triệu chứng nhiễm trùng vết loét. Tiêu chuẩn khi bệnh nhân có tỉ số A/C niệu > 30 mg/g.

**Albumin máu (biến liên tục, đơn vị g/dL):** đo vào sáng đôi 1 ngày sau nhập viện bằng phương pháp gắn thuốc nhuộm (dye-binding assay) bromcresol xanh. Giá trị bình thường 3,5 – 5,5 g/dL (máy BIOLABO SAS).

**Sắt huyết thanh (Fe) (biến liên tục, đơn vị μmol/L):** đo vào sáng đôi 1 ngày sau nhập viện bằng phương pháp đo màu theo phản ứng. Giá trị bình thường 12,5 – 25 μmol/L (máy BIOLABO SAS).

**Hemoglobin (Hb) (biến liên tục, đơn vị g/dL):** đo cùng công thức máu lúc vào viện. Giá trị bình thường 13 – 15 g/dL (máy công thức máu ADVIA 2120i), kết quả tính chung cho cả nam và nữ.

**Soi đáy mắt (biến nhị giá):** soi đáy mắt do bác sĩ chuyên khoa mắt thực hiện, khi có chỉ định sẽ chụp đáy mắt. Xác định có biến chứng đáy mắt khi có 1 trong các tổn thương sau: tiền tăng sinh, tăng sinh hoặc đã điều trị laser.

**Hẹp động mạch chi dưới chẩn đoán qua siêu âm (biến thứ tự):** kết quả siêu âm mạch máu chi dưới thực hiện bởi các bác sĩ khoa hình ảnh học BVCR dựa vào tiêu chuẩn hẹp lòng mạch. Chia nhiều mức độ, hẹp nhẹ: < 20% đường kính lòng mạch, hẹp trung bình: < 50%, hẹp nặng < 75%, hẹp rất nặng: hẹp > 75% hoặc tắc hoàn toàn.

▪ **Chỉ định và can thiệp đoạn chi:**

**Đoạn chi dưới (biến thứ tự):** là cắt bỏ 1 phần chi không sống hoặc không thể cứu chữa. Mức đoạn chi thường chọn ở vị trí tiết kiệm mô lành nhất cho bệnh nhân, chỉ định đoạn chi theo thứ tự các mức: ở ngón, bàn chân, cẳng chân hoặc đùi. Đoạn chi được phân làm 2 mức: đoạn chi thấp và đoạn chi cao. **Đoạn chi thấp** bao gồm: cắt ngón, cắt ngón và xương bàn ngón (Ray amputation), cắt nửa bàn chân ở khớp Lisfranc (khớp xương bàn-cổ chân), cắt nửa bàn chân ở khớp Chopart (khớp sên-thuyền và gót-hộp) chỉ giữ lại xương sên và xương gót. **Đoạn chi cao:** cắt ở cẳng chân hoặc cắt ở đùi.

**Chỉ định đoạn chi:** thay đổi tùy theo tình trạng bệnh của bệnh nhân, kỹ năng và kinh nghiệm của phẫu thuật viên và khả năng chăm sóc của độ ngũ y tế [140], [114]. Đối với bệnh nhân, ngoài mức độ tổn thương bàn chân, khả năng vận động của bệnh nhân cũng là yếu tố xét đến đoạn chi [114]. Chúng tôi dựa vào hướng dẫn của Rauwerda [114] và Van Baal [140] chia vết loét bị nhiễm trùng thành 2 nhóm để có hướng chỉ định can thiệp ngoại khoa đúng mức:

- **Vết loét nhiễm trùng không tắc mạch:**

- Nhiễm trùng nhẹ hoặc trung bình, tổn thương nông không đe dọa chi: không đoạn chi, chỉ cắt lọc mô hoại tử, dẫn lưu các ổ mủ, chọn lựa kháng sinh đúng, tránh đè ép vết loét.
- Nhiễm trùng nặng lan đến mô sâu, có thể kèm viêm xương:
  - Nhiễm trùng mô mềm + viêm xương  $\geq 1$  xương bàn  $\rightarrow$  thường đoạn ngón + xương bàn ngón (ray amputation).
  - Hoại tử ngón: đoạn ngón hoặc đoạn ngón + xương bàn ngón (ray amputation).

- Nhiễm trùng hoại tử nhiều ngón: xét chỉ định đoạn  $\frac{1}{2}$  bàn chân.
- Đoạn chi cao: xét chỉ định trong 1 số trường hợp: mất mô quá rộng, hoại thư hơn  $\frac{1}{2}$  trước bàn chân hoặc hoại tử gót. Xét chỉ định đoạn chi cao 1 số trường hợp bệnh nhân không thể chịu đựng nhiều lần phẫu thuật và thời gian nằm viện hồi phục lâu.

**- Vết loét nhiễm trùng kèm tắc mạch:**

- Mời hội chẩn chuyên khoa ngoại mạch máu xét chỉ định tái thông mạch máu. Nếu tái thông đạt hiệu quả, tiến trình xử trí ngoại khoa như vết loét nhiễm trùng không tắc mạch như trên.
- Nếu quá chỉ định can thiệp mạch máu hoặc can thiệp mạch máu thất bại, xét chỉ định đoạn chi cao. Vị trí đoạn chi được quyết định bởi hội chẩn liên chuyên khoa (nội tiết, mạch máu, chỉnh hình), chọn vị trí cắt ở cẳng chân hay đùi tùy thuộc đánh giá tưới máu tại chỗ để đảm bảo lành mồm cắt.
- Đối với bệnh nhân bị loét chân có mức vận động 4 (phụ thuộc xe lăn) hoặc 5 (nằm liệt giường) có thể chỉ định đoạn chi cao mà không cần can thiệp mạch máu trước [114].
- **Kết cục tử vong (biến nhị giá):** ghi nhận các ca tử vong theo dõi đến 24 tháng.

**2.4. Phương pháp thống kê:**

Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm Stata phiên bản 12.0.

Số liệu thô được thể hiện dưới dạng thập phân có một số thập phân đã được làm tròn. Các số liệu thống kê được trình bày dưới dạng số thập phân có tối đa 3 số ở phần thập phân được làm tròn. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) và khoảng giá trị nếu phân phối không chuẩn. Những biến định tính được trình bày dưới dạng tần suất và tỉ lệ phần trăm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

Phép kiểm T test được sử dụng để so sánh trung bình giữa 2 nhóm có phân phối chuẩn. Để tìm mối liên hệ giữa 2 hay nhiều biến định tính, chúng tôi sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher exact test nếu biến số có tần suất nhỏ hơn 5.

Xác định giá trị tỉ số nguy cơ OR và 95% độ tin cậy để đánh giá sự liên hệ của mỗi yếu tố nguy cơ đối với đoạn chi trong phân tích đơn biến.

Sau phân tích đơn biến, có thể nhận ra các yếu tố liên quan. Chỉ những biến quan tâm hoặc có  $p < 0,05$  trong phân tích đơn biến mới đưa vào phân tích đa biến. Hồi qui đa biến logistic được sử dụng để đánh giá các yếu tố liên quan bao gồm các yếu tố gây nhiễu và các yếu tố nguy cơ độc lập tác động lên kết cục đoạn chi.

Phân tích tử vong: tính tỉ số rủi ro (HR) qua phân tích đơn biến (hồi qui Cox) để xác định các yếu tố nguy cơ đối với tử vong. Qua phân tích đơn biến, các yếu tố nguy cơ tử vong có ý nghĩa thống kê sẽ đưa vào phân tích đa biến để tìm các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê. Phân tích thời gian sống còn Kaplan-Meier để đánh giá thời gian tử vong sau 24 tháng nhập viện điều trị loét chân, so sánh giữa nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn.

## **2.5. Y đức trong nghiên cứu:**

- Nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức.
- Có sự đồng thuận của bệnh nhân.
- Nghiên cứu này không xâm phạm, không gây hại đến bệnh nhân cũng như kinh tế của bệnh nhân:

+ Tất cả các xét nghiệm thực hiện trong quá trình NC là những xét nghiệm thường qui và cần thiết cho quá trình điều trị và theo dõi nội trú của loét chân ĐTĐ nên không làm tăng chi phí cho bệnh nhân trong quá trình NC.

+ Đối với những ca có chỉ định đoạn chi: những trường hợp không thể điều trị bảo tồn sẽ được hội chẩn liên chuyên khoa với tiêu chí chính là giữ nhiều nhất phần chi có chức năng cho bệnh nhân, đảm bảo lành mồm cụt, sau đó sẽ đưa ra mức đoạn chi cần thiết. Sau khi thống nhất về chuyên môn, nhóm hội chẩn liên chuyên khoa sẽ giải thích cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân việc cần thiết đoạn chi, mức chi cần phải đoạn, lợi ích và nguy cơ của đoạn chi, nếu bệnh nhân đồng ý sẽ cho ký



cam kết đồng ý phẫu thuật. Quyết định đoạn chi là hoàn toàn tôn trọng ý kiến của bệnh nhân và người nhà của bệnh nhân sau khi họ đã được giải thích cặn kẽ về chuyên môn từ các bác sĩ.

- Thông tin của nghiên cứu được bảo mật và phục vụ cho NC.

### **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:**

Trong NC của chúng tôi tổng cộng có 202 bệnh nhân nhập viện vì loét chân ở khoa nội tiết BVCR được đưa vào NC từ tháng 2 năm 2012 đến tháng 4 năm 2013, tất cả đều bị nhiễm trùng chân từ mức độ nhẹ đến trung bình, nặng theo tiêu chí chẩn đoán của bảng phân loại nhiễm trùng chân của IDSA và IWGDF. 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.

Phân bố về địa lí: đa số bệnh nhân sống ở các tỉnh miền Tây Nam bộ chiếm 61,7%, ở TP Hồ Chí Minh chiếm 10,9%, còn lại 27,4% là ở các tỉnh miền Đông Nam bộ và Tây Nguyên.

Nghề nghiệp: làm ruộng chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 32,2%, kế đến là nhóm lớn tuổi và không có việc làm chỉ ở nhà chiếm 28,7%, nội trợ 21,8%, buôn bán 10,4% và còn lại là 7%.

Các đặc điểm chung của dân số NC được trình bày trong bảng 3.1.

**Bảng 3.1. Các đặc điểm chung của dân số nghiên cứu với n=202.**

| Đặc điểm nhân trắc và lâm sàng                | Tần số (tỉ lệ) | Đặc điểm cận lâm sàng              | Tần số (tỉ lệ) |
|-----------------------------------------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| Giới nữ (%)                                   | 134 (66,3%)    | ĐH nhập viện (mg/dL)               | 245 (154-316)  |
| Tuổi (năm)                                    | 62,9 ± 10,8    | HbA1c (%)                          | 10,4 ± 2,5     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                      | 21,9 ± 3,4     | HbA1c < 7%                         | 12 (5,9%)      |
| Phân tầng BMI < 18,5                          | 31 (15,4%)     | 7 - 8%                             | 30 (15,3 %)    |
| 18,5 - < 23                                   | 104 (51,5%)    | > 8%                               | 160 (78,8 %)   |
| 23- 25                                        | 29 (14,3%)     | CT (mg/dL) (n=200)                 | 167,0 ± 54,8   |
| > 25                                          | 38 (18,8%)     | HDL (mg/dL) (n=200)                | 29,5 ± 14,3    |
| Thời gian ĐTĐ (năm)                           | 8 (3-12)       | LDL (mg/dL) (n=190)                | 87,4 ± 44,0    |
| THA                                           | 152 (75,3%)    | TG (mg/dL) (n=200)                 | 250,3 ± 84,5   |
| Hút thuốc lá                                  | 51 (25,3%)     | Creatinin (mg/dL)                  | 1,14 ± 0,87    |
| Bệnh mạch vành                                | 30 (14,9%)     | eGFR (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> ) | 70,2 ± 25,9    |
| Bệnh tim mạch                                 | 35 (17,3%)     | eGFR < 60                          | 68 (33,7%)     |
| Bệnh võng mạc (n=189)                         | 94 (49,8%)     | eGFR < 30                          | 10 (4,9%)      |
| Thời gian phát hiện loét đến nhập BVCR (ngày) | 35,4 ± 9,1     | A/C niệu >30 (mg/g) (n=176)        | 145 (82,4%)    |
| Thời gian điều trị tuyến dưới (ngày)          | 14,2 ± 4,6     | Albumin máu (g/dL)                 | 3,39 ± 0,62    |
|                                               |                | Fe (μmol/L)                        | 6,4 (3,2-9,3)  |
|                                               |                | Hb (g/dL)                          | 10,3 ± 1,8     |

(Trung bình ± SD)

Những bệnh nhân này có các đặc điểm nổi bật:

- ĐTĐ lâu năm (trung vị 8 năm): có 18 bệnh nhân (8,9%) mới phát hiện ĐTĐ lúc nhập viện vì nhiễm trùng chân lần này, thời gian bị ĐTĐ dài nhất là 33 năm. Kiểm soát ĐH rất kém với HbA1c trung bình lúc nhập viện là 10,4%. Nhiều bệnh

phối hợp như THA (75,3%), bệnh tim mạch hoặc các biến chứng của ĐTĐ kèm theo (bệnh vồng 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: 139 bệnh nhân (66,8%) bị loét chân tự chăm sóc ở nhà đến khi vết loét diễn tiến nặng đến BVCR khám và nhập viện.

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

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

**Bảng 3.2. Đặc điểm chung của bàn chân và vết loét với n = 202.**

| <b>Đặc điểm</b>                                       | <b>Tần số (tỉ lệ)</b> |
|-------------------------------------------------------|-----------------------|
| Tiền căn loét chân                                    | 63 (31,2%)            |
| Tiền căn đoạn chi                                     | 37 (18,3%)            |
| <b>Lí do loét chân</b>                                |                       |
| Tự phát                                               | 112 (55,4%)           |
| Đạp vật nhọn                                          | 48 (23,8%)            |
| Phỏng nhiệt (hơ lửa, ngâm chân nước nóng)             | 15 (7,4%)             |
| Cọ xát giày dép                                       | 1 (0,5%)              |
| Khác (nốt chai, lở loét, cắt móng chân, kiến cắn....) | 26 (12,9%)            |
| <b>Các bất thường bàn chân</b>                        | 149 (73,8%)           |
| Khô nứt da                                            | 79 (39,1%)            |
| Nốt chai                                              | 15 (7,4%)             |
| Ngón chân hình vuốt                                   | 11 (5,4%)             |
| Khô nứt da + nốt chai                                 | 34 (16,9%)            |
| Các biến dạng khác                                    | 10 (5,0%)             |
| Mất cảm giác monofilament                             | 144 (71,3%)           |
| Mất cảm giác rung âm thoa                             | 119 (58,9%)           |

|                                 |             |
|---------------------------------|-------------|
| Mất phản xạ gân gót             | 172 (85,1%) |
| <b>Vị trí khởi đầu vết loét</b> |             |
| Ngón chân                       | 121 (59,9%) |
| Lòng bàn chân                   | 46 (22,8%)  |
| Mu chân                         | 10 (5,0%)   |
| Gót chân                        | 16 (7,9%)   |
| Nhiều vị trí                    | 9 (4,5%)    |

Bảng 3.2 trình bày các đặc điểm liên quan đến các yếu tố nguy cơ loét chân và đặc điểm chung vết loét. Khoảng 1/3 bệnh nhân (31,2%) có tiền căn loét 1 hoặc 2 chân trước đó với thời gian trung bình cách thời điểm loét nhập viện lần này là 2,2 năm. Có 37 bệnh nhân (18,3%) có tiền căn đoạn chi, chủ yếu là đoạn ở ngón (24/37 = 64,9%). Chỉ có 53 bệnh nhân (26,2%) có bàn chân bình thường, còn đa số (73,8%) bệnh nhân có các bất thường về bàn chân, trong đó khô nứt da đơn thuần chiếm tỉ lệ cao nhất 39,1% và nếu kết hợp với các bất thường khác tỉ lệ khô nứt da lên đến 58,2%. Ngoài ra 170 bệnh nhân (84,6%) có triệu chứng cơ năng của BCTKNB là tê bàn chân đối xứng 2 bên và khoảng 2/3 bệnh nhân có các triệu chứng thực thể của BCTKNB là mất phản xạ gân gót (85,1%), mất cảm giác monofilament (71,3%) và mất cảm giác rung âm thoa (58,9%).

Nhiều bệnh nhân có thói quen và hành vi chăm sóc bàn chân kém: 40 bệnh nhân **(19,8%) đi chân trần**, 15 bệnh nhân (7,4%) hơ lửa, ngâm chân nước nóng, cắt móng chân phạm phần mềm và đa số tự chăm sóc vết loét tại nhà.

Chúng tôi chia bệnh nhân làm 2 nhóm: nhóm đoạn chi và nhóm điều trị bảo tồn để NC. Nhóm đoạn chi có 94 trường hợp chiếm 46,5%, nhóm điều trị bảo tồn có 108 trường hợp chiếm 53,5%. Chúng tôi tiến hành phân tích thống kê so sánh sự khác biệt về các đặc điểm chung dân số và đặc điểm bàn chân, vết loét được trình bày trong bảng 3.1 và bảng 3.2 thấy rằng đa số không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị bảo tồn và nhóm đoạn chi. Riêng về đặc điểm giới tính: tỉ lệ đoạn chi ở nữ là 59,6%, ở nam là 40,4% với  $p=0,058$  trong khi nam chỉ chiếm 1/3

cho thấy bệnh nhân nam có xu hướng đoạn chi nhiều hơn bệnh nhân nữ. Một số đặc điểm có khác biệt có ý nghĩa thống kê được trình bày trong bảng 3.3.

**Bảng 3.3. Các đặc điểm dân số chung và loét chân có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với n=202.**

| Đặc điểm                                | Số ca (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p        |
|-----------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|----------|
| Hút thuốc lá                            | 51 (25,3%)    | 21 (19,4%)         | 30 (31,9%)         | 0,042*   |
| Ví trí khởi đầu vết loét                |               |                    |                    |          |
| Ngón chân                               | 121 (59,9%)   | 50 (46,3%)         | 71 (75,5%)         | <0,001** |
| Bàn chân                                | 81 (40,1%)    | 58 (53,7%)         | 23 (24,5%)         |          |
| Thời gian điều trị tuyến dưới<br>(ngày) | 14,2 ± 4,6    | 16,7 ± 5,7         | 11,8 ± 3,3         | 0,01**   |
| Thời gian nằm viện (ngày)               | 22,5 ± 8,7    | 18,7 ± 0,5         | 26,5 ± 4,0         | <0,001** |
| Albumin máu (g/dL)                      | 3,39 ± 0,62   | 3,47 ± 0,49        | 3,29 ± 0,73        | 0,041**  |

(p:\*Chi bình phương, \*\* T test)

Nhóm đoạn chi có tỉ lệ hút thuốc lá nhiều hơn và có tỉ lệ khởi phát loét ở ngón chân nhiều hơn có ý nghĩa so nhóm điều trị bảo tồn.

Thời gian điều trị trung bình ở tuyến dưới ở nhóm đoạn chi ngắn hơn 1 cách có nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (p=0,01). Thời gian nằm viện trung bình để điều trị nhiễm trùng chân trong NC là 22,5 ± 8,7 ngày và nhóm đoạn chi có thời gian nằm viện lâu hơn có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn với p < 0,001.

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

#### 3.2.1. Tỉ lệ đoạn chi:

**Bảng 3.4. Tỉ lệ và thời gian đoạn chi trong dân số NC (n=202)**

|                                                            | Số ca (tỉ lệ %)                       |                 |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| <b>Đoạn chi</b>                                            | <b>94 (46,5%)</b>                     |                 |
| Bảo tồn                                                    | 108 (53,5%)                           |                 |
| <b>Phân bố mức đoạn chi</b>                                |                                       | <b>n=94 (%)</b> |
| 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%            |
| <b>Thời gian đoạn chi (n=94)<br/>(kể từ lúc nhập viện)</b> |                                       |                 |
| Tuần 1                                                     | 81 (86,2%)                            |                 |
| Tuần 2                                                     | 9 (9,6%) + 2 trường hợp<br>đoạn lần 2 |                 |
| Tuần 3                                                     | 4 (4,2%) + 2 trường hợp<br>đoạn lần 2 |                 |

Nhóm điều trị bảo tồn có 108 trường hợp chiếm 53,5%, còn lại 94 trường hợp (46,5%): 91 trường hợp đoạn chi, 3 trường hợp đoạn chi + ghép da. Đoạn chi thấp (ngón và bàn chân) chiếm ưu thế, đặc biệt là đoạn ngón chiếm 34,1% trong dân số NC và chiếm 73,4% trong dân số đoạn chi. Đoạn chi cao thường gặp nhất là đoạn ở cẳng chân chiếm 7,4% dân số NC và chiếm 16% dân số đoạn chi, đoạn chi ở đùi rất ít chỉ chiếm tỉ lệ 1% dân số NC.

Thời gian đoạn chi sau khi nhập viện: đa số đoạn chi trong tuần đầu nhập viện chiếm 86,2%. Đoạn chi trong tuần thứ 2 có 2 trường hợp đoạn lần 2 và đoạn chi trong tuần thứ 3 có 2 trường hợp đoạn lần 2 do đoạn chi lần 1 không lành phải đoạn chi ở mức cao hơn.

### 3.2.2. Biến chứng mạch máu:

**Bảng 3.5. Triệu chứng đau cách hồi và không bắt được mạch chi dưới (n=202).**

|                     | Tần số (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p            |
|---------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------|
| Đau cách hồi        | 23 (11,4%)     | 12 (11,1%)         | 11 (11,7%)         | 0,89         |
| Mất mạch khoeo      | 5 (2,5%)       | 2 (1,9%)           | 3 (3,2%)           | 0,66         |
| Mất mạch chày sau P | 65 (32,7%)     | 29 (27,6%)         | 36 (38,3%)         | 0,11         |
| Mất mạch chày sau T | 62 (31,3%)     | 29 (27,9%)         | 33 (35,1%)         | 0,27         |
| Mất mạch mu chân P  | 48 (24,1%)     | 17 (16,0%)         | 31 (33,3%)         | <b>0,004</b> |
| Mất mạch mu chân T  | 47 (23,7%)     | 18 (17,1%)         | 29 (31,2%)         | <b>0,02</b>  |

(p Chi bình phương)

Tổng cộng có 23 bệnh nhân (11,4%) ghi nhận triệu chứng đi cách hồi, chủ yếu vị trí ở cẳng chân chiếm 69,6%. Chỉ ghi nhận 1 bệnh nhân có triệu chứng đau lúc nghỉ (0,5%). Nhóm đoạn chi có tỉ lệ không bắt được mạch mu chân 2 bên cao hơn gấp đôi so với nhóm điều trị bảo tồn.

**Bảng 3.6. Giá trị ABI ở 2 nhóm đoạn chi và bảo tồn (n=202).**

| ABI                  | Tần số (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p              |
|----------------------|----------------|--------------------|--------------------|----------------|
| ABI (n=171)          | 1,00 ± 0,21    | 1,04 ± 0,17        | 0,95 ± 0,25        | <b>0,002*</b>  |
| ABI < 0,9            | 44 (21,8%)     | 15 (13,9%)         | 29 (30,9%)         | <b>0,002*</b>  |
| <b>Phân tầng ABI</b> |                |                    |                    | <b>0,009**</b> |
| 0,0- 0,4             | 9 (4,5%)       | 3 (2,8%)           | 6 (6,4%)           |                |
| 0,41 - 0,7           | 18 (8,9%)      | 4 (3,7%)           | 14 (14,9%)         |                |
| 0,71 - 0,9           | 17 (8,4%)      | 8 (7,4%)           | 9 (9,6%)           |                |
| > 0,9 – 1,3          | 133 (65,8%)    | 82 (75,9%)         | 51 (54,3%)         |                |
| > 1,3                | 25 (12,4%)     | 11 (10,2%)         | 14 (14,9%)         |                |

(ABI: trung bình ± SD; p: \* T test, \*\* Chi bình phương)

Để tính chỉ số ABI trung bình, chúng tôi loại ra 6 ca không dò được mạch bằng Doppler và 25 ca (12,4%) có chỉ số ABI > 1,3 do xơ cứng động mạch nên không



đánh giá chính xác được ABI. Như vậy còn lại 171 ca. Nhóm đoạn chi có ABI trung bình thấp hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn ( $p=0,002$ ).

**Bảng 3.7. Tỷ lệ hẹp động mạch chi dưới đánh giá qua siêu âm (n=202).**

| <b>Siêu âm Doppler mạch máu</b> | <b>Tần số (tỷ lệ)</b> | <b>Bảo tồn (n=108)</b> | <b>Đoạn chi (n=94)</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|----------|
| Bình thường                     | 11 (5,4%)             | 8 (7,4%)               | 3 (3,2%)               | 0,14     |
| Xơ vữa không gây tắc hẹp        | 112 (55,4%)           | 66 (61,1%)             | 46 (48,9%)             |          |
| Hẹp nhẹ                         | 16 (7,9%)             | 8 (7,4%)               | 8 (8,5%)               |          |
| Hẹp trung bình                  | 27 (13,4%)            | 12 (11,1%)             | 15 (16,0%)             |          |
| Hẹp nặng                        | 36 (17,8%)            | 14 (13,0%)             | 22 (23,4%)             |          |

(p Chi bình phương)

Có 79 bệnh nhân bị hẹp động mạch chi dưới chẩn đoán bằng siêu âm chiếm tỷ lệ 39,1%. Đặc điểm của những bệnh nhân này là hẹp mạch lan tỏa, rải rác nhiều đoạn từ động mạch đùi đến động mạch chày. Nhóm đoạn chi có tỷ lệ hẹp động mạch chi dưới trên siêu âm nhiều hơn so với nhóm điều trị bảo tồn nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trên siêu âm Doppler cũng ghi nhận 18,3% bệnh nhân bị suy tĩnh mạch chi dưới nhưng không có huyết khối.

Đánh giá hẹp động mạch chi dưới qua kết quả chụp DSA: chỉ có 7 bệnh nhân (3,5%) được chụp DSA động mạch chi dưới theo chỉ định của chuyên khoa mạch máu, đa số bệnh nhân bị hẹp nhiều đoạn: động mạch đùi, động mạch chày trước và động mạch chày sau. Không có ca nào được can thiệp mạch máu.

### 3.2.3. Độ sâu vết loét:

**Bảng 3.8. Độ sâu vết loét ở 2 nhóm (n=202).**

| <b>Độ sâu</b> | <b>Tần số (tỷ lệ)</b> | <b>Bảo tồn (n=108)</b> | <b>Đoạn chi (n=94)</b> | <b>p</b> |
|---------------|-----------------------|------------------------|------------------------|----------|
| 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%)             |          |

(p Fisher)

Nhóm đoạn chi có tỉ lệ loét độ 3 cao hơn gần gấp 3 lần so với nhóm điều trị bảo tồn (91,5% so với 37,0%) và nhóm điều trị bảo tồn có tỉ lệ loét độ 2 cao hơn gấp 6 lần so với nhóm đoạn chi (57,4% so với 8,5%).

**Bảng 3.9. Đánh giá độ sâu qua phân độ Wagner (n=202).**

| <b>Phân độ Wagner</b> | <b>Tần số (tỉ lệ)</b> | <b>Bảo tồn (n=108)</b> | <b>Đoạn chi (n=94)</b> | <b>p</b> |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|----------|
| 1                     | 3 (1,5%)              | 3 (2,8%)               | 0 (0,0%)               | <0,001   |
| 2                     | 11 (5,4%)             | 11 (10,2%)             | 0 (0,0%)               |          |
| 3                     | 97 (48,0%)            | 88 (81,5%)             | 9 (9,6%)               |          |
| 4                     | 87 (43,1%)            | 6 (5,6%)               | 81 (86,2%)             |          |
| 5                     | 4 (2,0%)              | 0 (0,0%)               | 4 (4,3%)               |          |

(p Fisher)

Đa số bệnh nhân có độ Wagner 3 và 4 chiếm tỉ lệ 91,1% (184/202). Bệnh nhân ở nhóm đoạn chi có phân độ Wagner 4 cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn: 86,2% so với 5,6%. Ngược lại nhóm điều trị bảo tồn có tỉ lệ Wagner 3 cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm đoạn chi: 81,5% so với 9,6%. Wagner 5 chỉ có 4 ca (2%), tất cả đều ở nhóm đoạn chi.

**Bảng 3.10. Đánh giá độ sâu qua phân độ Texas (n=202).**

| <b>Phân độ Texas</b> | <b>Tần số (tỉ lệ)</b> | <b>Bảo tồn (n=108)</b> | <b>Đoạn chi (n=94)</b> | <b>p</b> |
|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|----------|
| 1B                   | 1 (0,5%)              | 1 (0,9%)               | 0 (0,0%)               | <0,001   |
| 2B                   | 50 (24,8%)            | 45 (41,7%)             | 5 (5,3%)               |          |
| 2D                   | 24 (11,9%)            | 18 (16,7%)             | 6 (6,4%)               |          |
| 3B                   | 82 (40,6%)            | 31 (28,7%)             | 51 (54,3%)             |          |
| 3D                   | 45 (22,3%)            | 13 (12,0%)             | 32 (34,0%)             |          |

(p Fisher)

Tất cả bệnh nhân nhập viện vì loét chân đều bị nhiễm trùng ở mức độ từ nhẹ đến nặng. Càng tăng độ sâu tỉ lệ đoạn chi càng tăng, độ 3 có tỉ lệ đoạn chi cao nhất. Bệnh nhân có độ 3B chiếm tỉ lệ nhiều nhất với tỉ lệ 40,6%. Bệnh nhân bị nhiễm trùng không bị tắc hẹp mạch chiếm 65,8% (1B+2B+3B) còn lại (34,2%) là nhiễm

trùng kết hợp với hẹp mạch. Nhóm đoạn chi có phân độ 3B và 3D nhiều hơn và nhóm điều trị bảo tồn có phân độ 2B và 2D nhiều hơn.

### 3.2.4. Độ rộng vết loét:

**Bảng 3.11. Kích thước của vết loét lúc nhập viện (n=202).**

| Kích thước vết loét                        | Tần số (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p      |
|--------------------------------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------|
| Diện tích lúc nhập viện (cm <sup>2</sup> ) | 9 (6-25)       | 6 (4-15)           | 15 (8-49)          | <0,001 |
| Diện tích lúc nhập viện (cm <sup>2</sup> ) |                |                    |                    | <0,001 |
| ≤ 1 cm <sup>2</sup>                        | 11 (5,5%)      | 11 (10,2%)         | 0                  |        |
| 1-5 cm <sup>2</sup>                        | 34 (16,8%)     | 25 (23,1%)         | 9 (9,6%)           |        |
| >5 cm <sup>2</sup>                         | 157 (77,7%)    | 72 (66,7%)         | 85 (90,4%)         |        |

(p Fisher)

Do kích thước vết loét phân bố không chuẩn nên trình bày kết quả theo trung vị và tứ phân vị. Kích thước của vết loét ở nhóm đoạn chi lớn hơn nhóm điều trị bảo tồn một cách có ý nghĩa thống kê ở thời điểm nhập viện. Đa số bệnh nhân có diện tích vết loét > 5 cm<sup>2</sup> (77,7%).

### 3.2.5. Nhiễm trùng vết loét:

Theo ghi nhận bệnh nhân, số bệnh nhân có triệu chứng sốt ớn lạnh lúc bị vết loét chiếm 51%. Số bệnh nhân bị sốt > 38<sup>0</sup> C lúc thời điểm nhập viện chiếm 27,7% (56 bệnh nhân) và không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bảo tồn và đoạn chi. Trong NC chỉ có 2 bệnh nhân có số lượng BC lúc nhập viện < 4000 tế bào/mm<sup>3</sup> và không ghi nhận sốt.

**Bảng 3.12. Phân bố độ nặng nhiễm trùng chân theo IDSA và IWGDF (n=202)**

| Độ nhiễm trùng | Tần số (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p           |
|----------------|----------------|--------------------|--------------------|-------------|
| Nhẹ            | 17 (8,4%)      | 9 (8,3%)           | 8 (8,5%)           | <b>0,03</b> |
| Trung bình     | 101 (50,0%)    | 63 (58,4%)         | 38 (40,4%)         |             |
| Nặng           | 84 (41,6%)     | 36 (33,3%)         | 48 (51,1%)         |             |

(p Fisher)

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

**Bảng 3.13. Tỉ lệ thăm dò vết loét chạm xương và kết quả X quang bàn chân (n=202)**

|                           | Tần số (tỉ lệ) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p       |
|---------------------------|----------------|--------------------|--------------------|---------|
| <b>Thăm dò chạm xương</b> | 86 (42,6%)     | 30 (27,8%)         | 56 (59,6%)         | <0,001* |
| <b>X quang bàn chân</b>   |                |                    |                    | 0,2**   |
| Bình thường               | 147 (73,1 %)   | 80 (74,1%)         | 67 (72,0%)         |         |
| Giảm đậm độ xương         | 12 (6,0 %)     | 8 (7,4%)           | 4 (4,3%)           |         |
| Hủy xương                 | 26 (12,9 %)    | 15 (13,9%)         | 11 (11,8%)         |         |
| Tụ khí mô mềm             | 14 (7,0 %)     | 4 (3,7%)           | 10 (10,8%)         |         |
| Hủy xương + tụ khí mô mềm | 2 (1,0 %)      | 1 (0,9%)           | 1 (1,1%)           |         |

(p: \* Chi bình phương, \*\* Fisher)

86 bệnh nhân (42,6%) có vết loét thăm dò chạm xương hoặc lộ xương, nhóm đoạn chi có tỉ lệ thăm dò vết loét chạm xương hoặc lộ xương cao hơn gấp đôi so với nhóm điều trị bảo tồn (59,6% so với 27,8%),  $p < 0,001$ . Tỉ lệ có biến đổi ở xương (giảm đậm độ hoặc hủy xương) chiếm 19,9%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn trên hình ảnh X quang bàn chân (bảng 3.13).

**Bảng 3.14. Chỉ số CRP và số lượng bạch cầu lúc nhập viện và xuất viện (n=202)**

|                                              | Dân số chung<br>(n=202) | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p      |
|----------------------------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| CRP nhập viện (mg/L)                         | 126,1±34,7              | 88,1±10            | 167,2±46,9         | <0,001 |
| CRP xuất viện (mg/L)                         | 41,3±6,2                | 29,0±3,3           | 51,2±2,6           | 0,005  |
| Bạch cầu nhập viện (tế bào/mm <sup>3</sup> ) | 15020,1±8252,2          | 13844,4±8431,1     | 16292,8±7901       | 0,007  |
| Bạch cầu xuất viện (tế bào/mm <sup>3</sup> ) | 9594,5±4504,2           | 9111,9±3550,3      | 9937,9±5081,3      | p=0,54 |

(Trung bình ± SD, p T test)

Kết quả CRP và số lượng bạch cầu: nhóm đoạn chi có số lượng bạch cầu và CRP lúc nhập viện cao hơn 1 cách có ý nghĩa so nhóm điều trị bảo tồn, với p lần lượt là 0,007 và <0,001.

**Bảng 3.15. Tỷ lệ vi khuẩn trong các mẫu cấy (n=202)**

|                                     | Tần số (tỷ lệ)     | Bảo tồn<br>(n=108) | Đoạn chi<br>(n=94) | p       |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Số bệnh nhân được cấy mũ            | 193 (95,5%)        | 107 (99,0%)        | 86 (91,5%)         | 0,009*  |
| Tỷ lệ mọc trên mẫu cấy              | 162 (83,9%)        | 86 (80,4%)         | 76 (88,4%)         | 0,13*   |
| <b>Tỷ lệ vi khuẩn gram dương</b>    | <b>95 (58,6%)</b>  |                    |                    |         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | 65 (40,1%)         | 41(47,7%)          | 24 (31,6%)         | 0,037** |
| <i>Streptococcus</i>                | 4 (2,5%)           | 3 (3,5%)           | 1 (1,3%)           | 0,37**  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 26 (16,0%)         | 10 (11,6%)         | 16 (21,1%)         | 0,10**  |
| <b>Tỷ lệ vi khuẩn gram âm</b>       | <b>125 (77,2%)</b> |                    |                    |         |
| <i>E. coli</i>                      | 38 (23,5%)         | 19 (22,1%)         | 19 (25,0%)         | 0,66**  |
| <i>Klebsiella</i>                   | 23 (14,2%)         | 12 (14,0%)         | 11 (14,5%)         | 0,93**  |
| <i>Acinetobacter</i>                | 19 (11,7%)         | 8 (9,3)            | 11 (14,5%)         | 0,31**  |
| <i>Pseudomonas</i>                  | 13 (8,0%)          | 7 (8,1%)           | 6 (7,9%)           | 0,95**  |
| <i>Proteus</i>                      | 10 (6,2%)          | 2 (2,3%)           | 8 (10,5%)          | 0,03**  |
| Khác                                | 22 (13,6%)         | 8 (9,3%)           | 14 (18,4%)         | 0,09**  |
| <b>Mẫu cấy có 2 hoặc 3 vi khuẩn</b> | <b>55 (33,9%)</b>  |                    |                    |         |

(p: \* Chi bình phương, \*\* Fisher)

Có 193 (95,5%) bệnh nhân được cấy mũ, 9 trường hợp mẫu cấy không đạt yêu cầu của phòng xét nghiệm nên loại khỏi NC. Tỷ lệ mẫu cấy mọc vi khuẩn là **83,9%** (162/193), còn lại không mọc 16,1% (31 trường hợp). Tỷ lệ vi khuẩn gram dương chiếm **58,6%** (95/162), vi khuẩn gram âm chiếm **77,2%** (125/162) và mẫu cấy có 2 hoặc 3 vi khuẩn chiếm **33,9%** (55/162). Trong nhóm vi khuẩn gram dương, *Staphylococcus* chiếm tỷ lệ nhiều nhất 40,1% (65/162), trong đó kết hợp với vi khuẩn gram âm trong mẫu cấy chiếm 17,3% (28 ca). Trong nhóm vi khuẩn gram âm, *E.coli* chiếm tỷ lệ nhiều nhất 23,5% (38/162). Các vi khuẩn khác bao gồm: *Enterobacter*, *Sterrotrophomonas*, *Morganella*, *Citrobacter*.

Liên quan đến sử dụng kháng sinh trước khi lấy mẫu cấy vi khuẩn: các bệnh nhân được chuyển từ tuyến dưới lên đều được sử dụng kháng sinh (31,2%) và 1 số bệnh nhân tự mua kháng sinh uống tại nhà trước khi nhập viện.

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

**Bảng 3.16. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đoạn chi (n=202).**

| <b>Yếu tố liên quan</b>                                           | <b>OR</b>    | <b>95% khoảng tin cậy</b> | <b>p</b>          |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|-------------------|
| Tuổi                                                              | 1,02         | 0,99 - 1,04               | 0,115             |
| Giới nữ                                                           | 0,57         | 0,57 - 1,7                | 0,059             |
| <b>Hút thuốc lá</b>                                               | <b>1,94</b>  | <b>1,02 - 2,39</b>        | <b>0,04</b>       |
| HbA1c (tăng 1%)                                                   | 1,04         | 0,93 - 1,16               | 0,74              |
| <b>Albumin máu (tăng 1g/dL)</b>                                   | <b>0,60</b>  | <b>0,36 - 0,99</b>        | <b>0,04</b>       |
| <b>eGFR (giảm 5ml/phút)</b>                                       | <b>1,07</b>  | <b>1,01 - 1,12</b>        | <b>0,03</b>       |
| <b>CRP (tăng mỗi 10mg/L)</b>                                      | <b>1,05</b>  | <b>1,02 - 1,07</b>        | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Neutrophil (tăng mỗi 1000)</b>                                 | <b>1,06</b>  | <b>1,02 - 1,11</b>        | <b>0,006</b>      |
| <b>Hẹp mạch (ABI&lt;0,9)</b>                                      | <b>3,00</b>  | <b>1,47 - 6,1</b>         | <b>0,003</b>      |
| <b>Độ sâu (độ 3 so với độ 1-2)</b>                                | <b>18,28</b> | <b>8,03 - 41,62</b>       | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Chiều rộng (tăng 1cm)</b>                                      | <b>1,39</b>  | <b>1,18 - 1,64</b>        | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Chiều dài (tăng 1cm)</b>                                       | <b>1,20</b>  | <b>1,09 - 1,32</b>        | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Diện tích (tăng 1cm<sup>2</sup>)</b>                           | <b>1,02</b>  | <b>1,01 - 1,03</b>        | <b>0,003</b>      |
| <b>Diện tích (&gt;5cm<sup>2</sup> so với &lt;5cm<sup>2</sup>)</b> | <b>4,72</b>  | <b>2,13 - 10,46</b>       | <b>&lt;0,0001</b> |
| <b>Độ nhiễm trùng</b>                                             |              |                           |                   |
| Trung bình so với nhẹ                                             | 0,68         | 0,24 - 1,91               | 0,462             |
| Nặng so với nhẹ                                                   | 1,50         | 0,53 - 4,27               | 0,447             |
| <b>Nặng so với trung bình-nhẹ</b>                                 | <b>2,09</b>  | <b>1,18 - 3,68</b>        | <b>0,011</b>      |
| Viêm xương                                                        | 0,77         | 0,39 - 1,55               | 0,467             |

Các biến đưa vào phân tích đơn biến: tuổi, giới, hút thuốc lá, HbA1c, albumin máu, chức năng thận, độ sâu, độ rộng, ABI, các chỉ số đánh giá nhiễm trùng và độ nhiễm trùng. Kết quả trình bày trong bảng 3.25, trong đó đa số các yếu tố liên quan

có ý nghĩa đến đoạn chi; riêng albumin máu là yếu tố bảo vệ, tăng mỗi 1g/dl sẽ giảm nguy cơ đoạn chi 40%.

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

**Bảng 3.17. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đoạn chi (n=202).**

| <b>Yếu tố liên quan</b>              | <b>OR</b>    | <b>95% khoảng tin cậy</b> | <b>p</b>          |
|--------------------------------------|--------------|---------------------------|-------------------|
| Hút thuốc lá                         | 1,58         | 0,66 - 3,79               | 0,31              |
| Albumin máu (tăng 1g/dL)             | 0,99         | 0,53 - 1,86               | 0,99              |
| <b>CRP (tăng mỗi 10mg/L)</b>         | <b>1,05</b>  | <b>1,01 - 1,09</b>        | <b>0,01</b>       |
| Neutrophil (tăng mỗi 1000)           | 1,00         | 0,93 - 1,08               | 0,91              |
| <b>Diện tích &gt;5cm<sup>2</sup></b> | <b>3,04</b>  | <b>1,06 - 8,68</b>        | <b>0,03</b>       |
| Nhiễm trùng nặng                     | 0,56         | 0,21 - 1,51               | 0,25              |
| eGFR (giảm 5ml/phút)                 | 1,01         | 0,93 - 1,09               | 0,80              |
| <b>Hẹp mạch (ABI &lt; 0,9)</b>       | <b>2,74</b>  | <b>1,09 - 6,90</b>        | <b>0,03</b>       |
| <b>Độ sâu (độ 3 so với độ 1-2)</b>   | <b>15,18</b> | <b>6,16 - 37,43</b>       | <b>&lt;0,0001</b> |

Chúng tôi đưa vào mô hình đa biến phân tích các biến số làm tăng nguy cơ đoạn chi có ý nghĩa thống kê trong mô hình đơn biến. Kết quả trình bày trong bảng 3.26. Kết quả 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 3.18. Phân tích 3 yếu tố nhiễm trùng, hẹp mạch và độ sâu trong tiên lượng đoạn chi.**

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

Trong NC của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều bị nhiễm trùng vết loét từ mức độ nhẹ tới nặng. Chúng tôi phân tích đánh giá nguy cơ đoạn chi khi kết hợp yếu tố nhiễm trùng với các biến tắc mạch và độ sâu, lấy không hẹp mạch và độ sâu 1-2 làm

qui chiều cho thấy 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.

### 3.3. Tái khám và tiến triển vết loét:

Bệnh nhân xuất viện được hẹn tái khám lần đầu trung bình sau 2 đến 4 tuần. Trong tháng đầu số bệnh nhân được theo dõi là 172 bệnh nhân do có 6 trường hợp tử vong trong tháng đầu (2 trường hợp tử vong lúc nằm viện) và 24 trường hợp mất dấu không liên lạc được do bệnh nhân không tái khám hoặc thay đổi số điện thoại.

**Bảng 3.19. Tỷ lệ tái khám ở bệnh viện.**

| Bệnh viện                 | Tái khám (n = 172) |
|---------------------------|--------------------|
| BVCR                      | 25 (14,5%)         |
| BV địa phương             | 89 (51,7%)         |
| BVCR sau đó BV địa phương | 58 (33,7%)         |

Bệnh nhân tái khám chia làm 3 nhóm: nhóm theo dõi định kỳ ở phòng khám ngoại trú BVCR, nhóm theo dõi ở bệnh viện địa phương, nhóm lúc đầu theo dõi ở BVCR sau đó theo dõi ở bệnh viện địa phương (bảng 3.19) và không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị bảo tồn và đoạn chi. Đa số bệnh nhân tái khám và theo dõi ở địa phương theo tuyến BHYT.

**Bảng 3.20. Tỷ lệ bệnh nhân mất dấu, không lành và tái loét (n=202).**

|                                 | Tần số (tỷ lệ)    |
|---------------------------------|-------------------|
| <b>Mất dấu</b>                  | <b>35 (17,3%)</b> |
| 1 tháng                         | 24 (68,6%)        |
| 6 tháng                         | 6 (17,1%)         |
| 12 tháng – 24 tháng             | 5 (14,3%)         |
| <b>Không lành (n=167)</b>       | <b>16 (9,6%)</b>  |
| Tái loét sau 12 tháng (n=142)   | 27 (19%)          |
| Tái loét sau 24 tháng (n=115)   | 40 (34,8%)        |
| Thời gian lành hoàn toàn (tuần) | 8 (4-12)          |
| Thời gian tái loét (tuần )      | 52 (16-72)        |



Chúng tôi đã phân tích so sánh các biến số: mất dấu, không lành, tái loét giữa 2 nhóm bảo tồn và đoạn chi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê nên chỉ trình bày trong 1 bảng dân số chung (bảng 3.20).

Thời gian theo dõi 24 tháng, số lượng mất dấu là 35 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 17,3% (35/202), thời điểm mất dấu nhiều nhất là trong tháng đầu, những bệnh nhân này không tái khám và thay đổi số điện thoại nên không liên lạc được. Như vậy để tính tỉ lệ không lành vết loét chúng tôi sẽ loại ra các trường hợp mất dấu, như vậy còn  $n=167$ . Vết loét không lành được tính đến thời điểm theo dõi 24 tháng hoặc đến thời điểm tử vong. Tổng cộng có 16 bệnh nhân (9,6%) không lành vết loét.

Thời gian lành vết loét trung vị là 8 tuần, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn.

Tái loét được tính ở thời điểm 12 tháng và 24 tháng. Tỉ lệ tái loét (được tính sau khi đã loại trừ những trường hợp mất dấu, những trường hợp tử vong và những trường hợp vết loét không lành) ở thời điểm 12 tháng là  $27/142 = 19\%$  ( $142 = \text{tổng } 202 - 33 \text{ mất dấu} - 8 \text{ không lành} - 19 \text{ tử vong}$ ). Tỉ lệ tái loét ở thời điểm 24 tháng là  $40/115 = 34,8\%$  ( $115 = \text{tổng } 202 - 35 \text{ mất dấu} - 16 \text{ không lành} - 36 \text{ tử vong}$ ).

**Bảng 3.21. Các yếu tố nguy cơ tái loét (n=202).**

| <b>Yếu tố</b>                                   | <b>OR</b> | <b>95% KTC</b> | <b>p</b> |
|-------------------------------------------------|-----------|----------------|----------|
| Tuổi                                            | 0,99      | 0,96 - 1,03    | 0,646    |
| Cân nặng (1kg)                                  | 1,02      | 0,988 - 1,06   | 0,193    |
| Mất cảm giác rung âm thoa                       | 1,28      | 0,60 - 2,72    | 0,521    |
| Mất cảm giác monofilament                       | 1,06      | 0,46 - 2,41    | 0,899    |
| Vị trí khởi đầu loét (ngón chân so vị trí khác) | 1,42      | 0,65 - 3,09    | 0,379    |
| Biến dạng chân                                  | 1         | 0,99 - 1,01    | 0,648    |
| Tiền căn loét chân                              | 1,95      | 0,91 - 4,18    | 0,086    |
| Tiền căn đoạn chi                               | 2,01      | 0,86 - 4,70    | 0,105    |
| Hẹp mạch                                        | 0,99      | 0,39 - 2,54    | 0,990    |
| Vận động sau 2 tháng (1-2 so với 3-5)           | 0,82      | 0,29 - 2,27    | 0,698    |
| Vận động sau 6 tháng (1-2 so với 3-5)           | 0,86      | 0,35 - 2,13    | 0,741    |

Sử dụng hồi quy logistic đơn biến tìm các yếu tố liên quan tái loét với tất cả các trường hợp đã lành sẹo và thấy kết quả không có ý nghĩa thống kê.

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

#### 3.4.1. Tỷ lệ và thời gian tử vong:

**Bảng 3.22. Tỷ lệ và thời gian tử vong.**

|                                  | <b>Chung<br/>(n=167)</b> | <b>Bảo tồn<br/>(n=89)</b> | <b>Đoạn chi<br/>(n=78)</b> | <b>p</b> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| <b>Tử vong (n=36)</b>            | 36 (21,6%)               | 14 (15,7%)                | 22 (28,2%)                 | 0,05*    |
| <b>Thời gian tử vong (tháng)</b> | 10,7 ± 8,7               | 13,3 ± 0,1                | 9,2 ± 7,7                  | 0,29**   |

(p: \* Chi bình phương, \*\* T test)

Tổng cộng có 34 trường hợp tử vong trước 24 tháng (22 trường hợp trong nhóm đoạn chi và 12 trường hợp trong nhóm bảo tồn), có 2 trường hợp tử vong ở nhóm bảo tồn vào tháng 25 và 26 (do viêm phổi và tiêu chảy nhiễm trùng), nhưng vẫn còn trong thời gian theo dõi những trường hợp khác nên tổng cộng có 36 trường hợp tử vong. Tính tỷ lệ tử vong sau khi trừ ra các trường hợp mất dấu, tổng số dân số còn 167 bệnh nhân, như vậy tỷ lệ tử vong chiếm 21,6% trong khoảng thời gian 24 tháng, trong đó nhóm đoạn chi có tỷ lệ tử vong cao hơn gần gấp đôi so với nhóm điều trị bảo tồn (28,2% so với 15,7%) với  $p=0,05$ . Thời gian tử vong trung bình sau xuất viện là 10,7 tháng. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính và thời gian bị ĐTD giữa 2 nhóm tử vong và không tử vong (không trình bày bảng).

#### 3.4.2. Nguyên nhân tử vong:

Tử vong trong lúc nằm viện có 2 trường hợp do nhồi máu cơ tim cấp xuất hiện trong quá trình điều trị nhiễm trùng chân, còn lại bệnh nhân tử vong sau khi xuất viện: tử vong tại nhà hoặc tử vong sau khi tái nhập viện ở BV Chợ Rẫy hay ở bệnh viện địa phương.

**Bảng 3.23. Nguyên nhân tử vong (n=36).**

| <b>Nguyên nhân tử vong<br/>(n=36)</b> | <b>Bảo tồn<br/>(n=14)</b> | <b>Đoạn chi<br/>(n=22)</b> | <b>p</b> |
|---------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------|
| Nhồi máu cơ tim cấp                   | 4 (11,1%)                 | 10 (27,8%)                 | 0,26     |
| Nhiễm trùng huyết                     | 3 (8,3%)                  | 5 (13,9%)                  |          |
| Tử vong tại nhà không rõ lí do        | 1 (2,8%)                  | 5 (13,9%)                  |          |
| Viêm phổi                             | 1 (2,8%)                  | 1 (2,8%)                   |          |
| Ung thư trực tràng                    | 1 (2,8%)                  | 1 (2,8%)                   |          |
| Tiêu chảy nhiễm trùng                 | 1 (2,8%)                  | 0                          |          |
| Hôn mê hạ ĐH                          | 1 (2,8%)                  | 0                          |          |
| Hôn mê tăng ĐH                        | 1 (2,8%)                  | 0                          |          |
| Xơ gan                                | 1 (2,8%)                  | 0                          |          |

(p Fisher)

Nhóm đoạn chi có số bệnh nhân tử vong nhiều hơn so với nhóm bảo tồn (22 so với 14) nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất là nhồi máu cơ tim cấp có 14 trường hợp (38,9%). Nhiễm trùng huyết có 8 trường hợp (22,2%), không có trường hợp nào tử vong do nhiễm trùng huyết trong thời gian nằm viện lấy mẫu NC. Trong 8 trường hợp này có 6 trường hợp vết loét chưa lành sau khi xuất viện bị bội nhiễm, nhiễm trùng lan rộng nên tái nhập viện hoặc vẫn chăm sóc ở nhà sau đó tử vong, 1 trường hợp vết loét chân lành hoàn toàn và bị tái loét sau đó bị nhiễm trùng huyết tử vong và 1 trường hợp vết loét chân lành hoàn toàn và tử vong do nhiễm trùng huyết từ vết loét móng. 6 trường hợp tử vong ở nhà không rõ lí do, do bệnh nhân đột tử nên người nhà không đưa đến bệnh viện. 1 trường hợp tử vong do hôn mê tăng ĐH vì bỏ chích insulin trong 6 tháng, nhập BVCR tử vong ở phòng cấp cứu. 1 trường hợp hôn mê hạ ĐH tại nhà: bệnh nhân tối đi ngủ sáng không thức, đến trưa người nhà phát hiện bệnh nhân hôn mê sâu, được thử ĐH mao mạch quá thấp nên không đưa đến bệnh viện sau đó tử vong tại nhà.

### 3.4.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong:

Chúng tôi đã đưa nhiều yếu tố liên quan tử vong (tuổi, giới, THA, hút thuốc lá, thời gian bị ĐTĐ, HbA1c...) để tìm sự khác biệt giữa nhóm tử vong và không tử vong. Chúng tôi chỉ tìm được các yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tử vong và không tử vong được trình bày trong bảng 3.33, còn các yếu tố khác biệt không có ý nghĩa thống kê không trình bày bảng.

**Bảng 3.24. Các yếu tố liên quan đến tử vong.**

|                    | <b>Tử vong (n=36)</b> | <b>Không tử vong (n=166)</b> | <b>p</b> |
|--------------------|-----------------------|------------------------------|----------|
| Cân nặng (kg)      | 51,0 ± 0,6            | 54,7 ± 0,3                   | 0,02*    |
| BMI                | 20,4 ± 3,3            | 22,2 ± 3,4                   | 0,002*   |
| Albumin máu (g/dL) | 3,15 ± 0,46           | 3,43 ± 0,64                  | 0,02*    |
| Tiền căn mạch vành | 9 (25,0%)             | 12 (7,2%)                    | 0,01**   |
| Đau cách hồi       | 8 (22,2%)             | 15 (9,0%)                    | 0,039**  |

(Trung bình ± SD, p: \* T test, \*\* Chi bình phương)

Nhóm tử vong có BMI trung bình là 20,4 kg/m<sup>2</sup> (16,0 - 30,1), trong đó BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup> có 14 trường hợp (14/36 = 38,9%), BMI 18,5-22,9 kg/m<sup>2</sup> có 15 trường hợp (41,7%), BMI 23-25 kg/m<sup>2</sup> có 3 trường hợp (8,3%) và BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> có 4 trường hợp (11,1%).

Nhóm tử vong có cân nặng, BMI và albumin máu thấp hơn 1 cách ý nghĩa thống kê so với nhóm không tử vong và có tiền căn mạch vành và tỉ lệ đau cách hồi nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm không tử vong.

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

**Bảng 3.25. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan tử vong.**

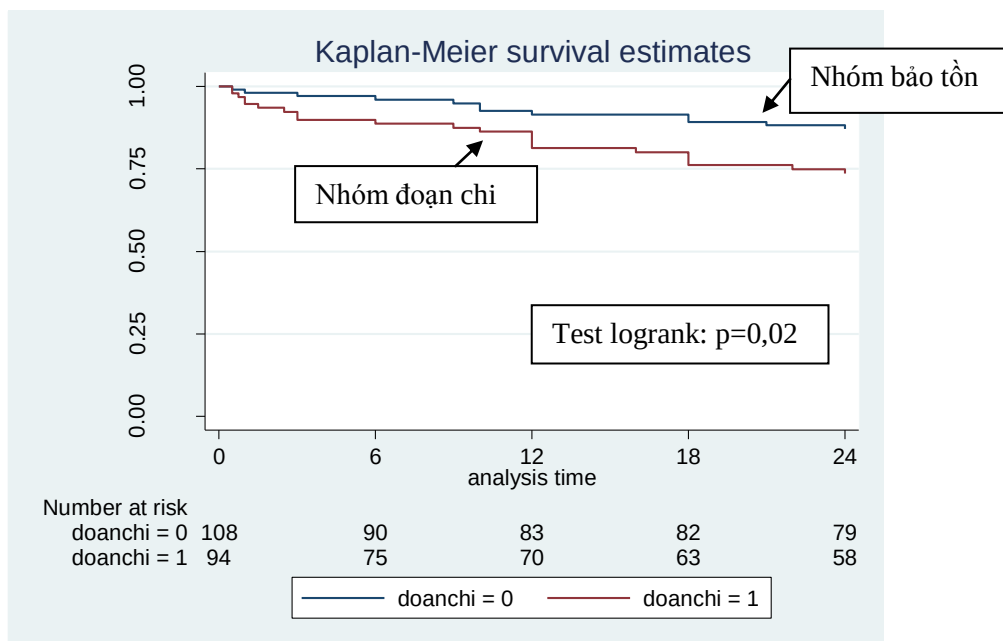
|                                             | <b>HR (95% KTC)</b>       | <b>p</b>     |
|---------------------------------------------|---------------------------|--------------|
| Tuổi (1 tuổi)                               | 1,03 (1 - 1,06)           | 0,085        |
| Giới nữ                                     | 0,59 (0,3 - 1,15)         | 0,122        |
| <b>Cân nặng (tăng 1kg)</b>                  | <b>0,95 (0,92 - 0,99)</b> | <b>0,017</b> |
| <b>BMI (tăng 1 kg/m<sup>2</sup>)</b>        | <b>0,82 (0,73 - 0,93)</b> | <b>0,002</b> |
| <b>Bệnh tim mạch</b>                        | <b>2,78 (1,37 - 5,62)</b> | <b>0,004</b> |
| Tăng huyết áp                               | 0,80 (0,38 - 1,67)        | 0,552        |
| Hút thuốc lá                                | 1,68 (0,83 - 3,40)        | 0,148        |
| Thời gian ĐTĐ (1 năm)                       | 1,04 (0,99 - 1,09)        | 0,159        |
| HbA1c (tăng 1%)                             | 0,93 (0,81 - 1,07)        | 0,289        |
| <b>Albumin máu (tăng 1 g/dL)</b>            | <b>0,49 (0,26 - 0,92)</b> | <b>0,026</b> |
| GFR < 60 (ml/phút)                          | 1,24 (0,62 - 2,47)        | 0,546        |
| ACR > 30 (mg/g)                             | 0,69 (0,28 - 1,7)         | 0,422        |
| <b>Hẹp mạch</b>                             | <b>2,90 (1,47 - 5,76)</b> | <b>0,002</b> |
| <b>Diện tích vết loét (1cm<sup>2</sup>)</b> | <b>1,01 (1,00 - 1,02)</b> | <b>0,031</b> |
| Độ sâu 3 (so với độ sâu 1-2)                | 1,29 (0,88 - 1,89)        | 0,188        |
| Nhiễm trùng nặng (so với trung bình nhẹ)    | 0,80 (0,40 - 1,60)        | 0,535        |
| <b>Đoạn chi</b>                             | <b>2,24 (1,11 - 4,52)</b> | <b>0,025</b> |

**Phân tích đơn biến** (hồi qui Cox) cho thấy 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 các yếu tố cân nặng, BMI và albumin là yếu tố bảo vệ đối với tử vong có ý nghĩa thống kê: tăng 1 kg làm giảm nguy cơ tử vong 5%, tăng 1kg/m<sup>2</sup> BMI làm giảm nguy cơ tử vong 18% và tăng 1g/dl albumin máu làm giảm nguy cơ tử vong 51%.

**Bảng 3.26. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan tử vong.**

|                                        | <b>HR (95% KTC)</b>       | <b>Trị số p</b> |
|----------------------------------------|---------------------------|-----------------|
| <b>BMI (tăng 1 kg/m<sup>2</sup>)</b>   | <b>0,86 (0,75 - 0,97)</b> | <b>0,012</b>    |
| <b>Bệnh tim mạch</b>                   | <b>2,71 (1,18 - 6,23)</b> | <b>0,019</b>    |
| Albumin máu (tăng 1 g/dL)              | 0,61 (0,31 - 1,21)        | 0,157           |
| Hẹp mạch                               | 1,56 (0,69 - 3,52)        | 0,281           |
| Diện tích vết loét (1cm <sup>2</sup> ) | 1,00 (0,99 - 1,01)        | 0,759           |
| Đoạn chi                               | 1,53 (0,73 - 3,24)        | 0,263           |

**Phân tích đa biến:** đưa các biến số liên quan đến tử vong có ý nghĩa thống kê trong mô hình đơn biến vào mô hình đa biến: BMI, bệnh tim mạch, albumin máu, hẹp mạch, diện tích vết loét và đoạn chi. Kết quả chỉ có BMI và bệnh tim mạch tương quan có ý nghĩa thống kê, trong đó BMI là yếu tố bảo vệ đối với tử vong, tăng 1kg/m<sup>2</sup> làm giảm nguy cơ tử vong 14%.

**Hình 3.1. Phân tích sống còn Kaplan-Meier.**

Phân tích sống còn Kaplan-Meier: tính đến thời điểm 24 tháng, tổng cộng có 34 trường hợp bị tử vong (nhóm đoạn chi 22, nhóm không đoạn chi 12), kết quả cho thấy nhóm đoạn chi có thời gian sống còn ít hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (p=0,02).

## CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA DÂN SỐ NGHIÊN CỨU:

#### 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 ( $p=0,07$ ) (bảng 3.1). Các NC loét chân thực hiện trong nước cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTD bị loét chân nhập viện cũng tương tự trong độ tuổi 60- 65, không thay đổi sau hơn 10 năm. Các NC thực hiện ở bệnh nhân loét chân ở BVCR theo thời gian: NC công bố 1998 [6] với độ tuổi trung bình của bệnh nhân ĐTD loét chân là 59,5; NC năm 2003 [2] là 61,4; NC thực hiện năm 2005 [5] là 62,8; NC năm 2012 [10] có tuổi trung bình 65,8. Ngoài ra các NC loét chân thực hiện ở các BV khác cũng cho kết quả tương tự: ở bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2003 có tuổi trung bình 64,1 [7], ở bệnh viện Nguyễn Tri Phương có độ tuổi trung bình khoảng 62 vào các năm 2006 và 2012 [4]. Dân số ĐTD bị loét chân trong các NC đề cập ở trên cũng có độ tuổi tương tự như dân số ĐTD chung không bị loét chân trong khoảng 60-65 tuổi [3],[8],[9].

Các NC ở nước ngoài cho thấy độ tuổi bệnh nhân ĐTD bị loét chân nhập viện cũng tương tự. NC của Pecoraro [108] năm 1990 trên bệnh nhân ĐTD cự chi chiến binh Mỹ bị đoạn chi vì loét chân cho thấy độ tuổi trung bình là 63,4. Reiber [115] thực hiện NC năm 1999 trên các bệnh nhân ĐTD bị loét chân ở Manchester (Anh) và ở Seattle (Mỹ) cho thấy tuổi trung bình là 64,8. NC OPIDIA thực hiện ở Pháp [121] năm 2011, bệnh nhân có độ tuổi trung bình 64,3. NC Eurodial [113] năm 2007 ở 14 bệnh viện của 10 quốc gia Châu Âu bệnh nhân có tuổi trung bình là 65.

Như vậy độ tuổi trung bình loét chân của bệnh nhân ĐTD khá tương đồng trong các NC trong nước và nước ngoài, trong khoảng 60-65. Độ tuổi này không làm lao động nhiều, nhưng những bệnh nhân này thường có thời gian bị ĐTD lâu năm và kèm theo tăng tỉ lệ và độ nặng biến chứng của ĐTD như BCTKNB, BDMCD, biến chứng mắt, thận... là những yếu tố nguy cơ của loét chân, làm tăng tỉ lệ loét chân phải nhập viện. Trong NC của chúng tôi thời gian trung bình ĐTD là 8,3 năm, các

NC khác trong nước thời gian ĐTD khoảng 5-10 năm [4],[5],[6]. Các NC ở nước ngoài thời gian bị ĐTD lâu hơn, trên 10 năm [108],[115],[121]. Dữ kiện từ Điều tra xuất viện quốc gia Mỹ [116] cho thấy tỉ lệ loét chân cao nhất ở độ tuổi từ 45 đến 64, trong khi đó tỉ lệ thấp nhất ở người < 44 tuổi. Trong NC chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi và đoạn chi (bảng 3.16). Một số NC khác cũng cho thấy không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm đoạn chi và không đoạn chi [106],[111]. Tuy nhiên trong NC Eurodial [112], tuổi là yếu tố tiên lượng đoạn chi có ý nghĩa trong mô hình phân tích đa biến, tăng mỗi 10 tuổi làm tăng nguy cơ đoạn chi 28% (OR=1,28) ở bệnh nhân có hẹp mạch hay không hẹp mạch, có thể do NC này bệnh nhân có tuổi trung bình cao hơn ( $69,1 \pm 11,2$ ).

#### **4.1.2. Giới:**

Trong NC của chúng tôi, bệnh nhân nữ (66,3%) nhiều hơn gấp đôi bệnh nhân nam (33,7%). Kết quả này tương tự các NC loét chân trong nước và phản ánh phân bố về giới thường gặp của bệnh nhân ĐTD tại Việt Nam. NC của Nguyễn Thy Khuê [6] ở BVCR bệnh nhân nữ chiếm 75,7%; NC của Lê Tuyết Hoa [5] ở BVCR bệnh nhân nữ chiếm 77%; NC của Lê Phi Long [7] ở BV Nhân Dân Gia Định có nữ chiếm 63,3%. Trong các NC trong nước trên dân số ĐTD không bị loét chân, tỉ lệ bệnh nhân nữ cũng chiếm đa số: NC của Huỳnh Tấn Đạt và Nguyễn Thy Khuê [3] thực hiện trên 504 bệnh nhân ĐTD nội và ngoại trú ở BV Nguyễn Tri Phương bệnh nhân nữ là 64,9%; NC của Nguyễn Hoàng Bảo [1] thực hiện ở 153 bệnh nhân ĐTD nội trú, tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm 67%; NC của Nguyễn Khánh Ly [8] thực hiện trên 633 bệnh nhân ĐTD ngoại trú ở BV Quận 1 TPHCM cho thấy tỉ lệ nữ 69,2%.

Trong NC của chúng tôi, tỉ lệ đoạn chi ở bệnh nhân nam là 40,4% gần bằng với tỉ lệ đoạn chi ở nữ 59,6% mặc dù tỉ lệ loét chân của bệnh nhân nữ nhiều gấp đôi nam, cho thấy xu hướng đoạn chi cao ở giới nam. Kết quả này tương tự với kết quả NC của Lê Tuyết Hoa [5] 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 ở nước ngoài cho thấy tỉ lệ bệnh nhân ĐTD nam bị loét chân và đoạn chi nhiều hơn nữ. NC của Lavery [78] cho thấy nam có nguy cơ bị loét chân cao



hơn gấp 2,7 lần so với nữ. Tỷ lệ nam chiếm ưu thế trong các NC loét chân nhập viện ở Châu Âu: 73% trong NC ở Pháp [121], 69,6% ở Tây Ban Nha [24] và 64% trong NC Eurodial ở 10 quốc gia Châu Âu [113], 68% trong NC ở Mỹ [15]. NC của Moss [95] cho thấy bệnh nhân ĐTD nam khởi phát trên 30 tuổi có nguy cơ bị loét chân gấp 1,6 lần và nguy cơ đoạn chi gấp 2,8 lần so với nữ. NC của Murdoch [98] cho thấy 77,8% bệnh nhân ĐTD bị đoạn chi ở ngón cái hoặc xương bàn 1 là nam. Nam cũng tăng nguy cơ đoạn chi so với nữ với  $OR=1,72$  (1,23-2,40) trong NC của Prompers [112]. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng trên giới tính gây ra nam bị bệnh lí bàn chân nhiều hơn nữ. Các yếu tố này có thể bao gồm: mức hoạt động thể lực, thói quen hút thuốc lá, khác biệt về hormone, mức độ tuân thủ điều trị, trình độ giáo dục cũng như tỉ lệ và độ nặng của bệnh thần kinh, mạch máu và ĐTD [78].

#### **4.1.3. Địa phương cư trú:**

Dân số trong NC của chúng tôi đa số đến từ các tỉnh, đặc biệt là các tỉnh miền Tây Nam bộ chiếm 61,7%, kể đến các tỉnh miền Đông Nam bộ, Tây Nguyên và miền Trung chiếm 27,4%. Dân số NC sống ở TP HCM rất ít chiếm 10,9%. Kết quả này cũng phù hợp với các NC loét chân thực hiện ở BVCR có cùng đặc điểm dân số NC [2],[5],[6]. Yếu tố địa lí không phải là yếu tố liên quan đến loét chân và đoạn chi. BVCR là tuyến cuối nên tiếp nhận các ca bệnh nặng trong đó có nhiễm trùng chân từ tuyến tỉnh chuyển lên, đặc biệt từ các tỉnh miền Tây Nam bộ, ngoài ra bệnh nhân sống ở vùng này cũng có xu hướng tự nhập viện BVCR khi bị nhiễm trùng chân nặng nên bệnh nhân ở tỉnh chiếm nhiều nhất. Bệnh nhân bị loét chân sống ở TPHCM thường nhập viện điều trị ở các bệnh viện thuộc Sở Y tế như BV Nguyễn Tri Phương tỉ lệ bệnh nhân loét chân ở TPHCM chiếm 80% [4]; trong báo cáo của Bùi Thị Mỹ Hạnh ở BV Nhân Dân 115 tỉ lệ bệnh nhân ở TPHCM tương đương bệnh nhân sống ở các tỉnh (*Tỉ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 nhiễm trùng chân tại bệnh viện Nhân dân 115*. Luận án chuyên khoa II chuyên ngành Nội tiết năm 2012 ĐHYD TPHCM).

#### **4.1.4. Tình trạng dinh dưỡng :**

Trong NC của chúng tôi, bệnh nhân loét chân có cân nặng trung bình 54,3 kg và

BMI trung bình  $21,9 \text{ kg/m}^2$ , trong đó bệnh nhân gầy với  $\text{BMI} < 18,5$  chiếm tỉ lệ 15,4% tương đương với bệnh nhân béo phì với  $\text{BMI} > 25$  có tỉ lệ 18,8% (bảng 3.1). So sánh kết quả với NC của Lê Tuyết Hoa [5] thực hiện trên dân số loét chân ở BVCR năm 2001-2003 có BMI trung bình là 21,2, như vậy sau 10 năm với cùng đặc điểm dân số NC, BMI tương tự nhau ở 2 NC.

**Bảng 4.1. So sánh BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) trong các nghiên cứu.**

| Tác giả             | Năm  | Nơi NC               | Dân số NC     | BMI    |          |       |       |
|---------------------|------|----------------------|---------------|--------|----------|-------|-------|
|                     |      |                      |               | < 18,5 | 18,5-<23 | 23-25 | >25   |
| Huỳnh Tấn Đạt [3]   | 1998 | BV Nguyễn Tri Phương | ĐTĐ chung     | 14,9%  | 60,3%    |       | 24,8% |
| Nguyễn Khánh Ly [8] | 2014 | BV quận 1            | ĐTĐ chung     |        |          |       | 40,9% |
| Chúng tôi           | 2013 | BVCR                 | ĐTĐ loét chân | 15,4%  | 51,5%    | 14,3% | 18,8% |
| Richard [121]       | 2011 | Pháp                 | ĐTĐ loét chân |        |          |       | 80,5% |

So sánh với dân số ĐTĐ không bị loét chân trong nước, BMI của dân số loét chân trong NC của chúng tôi thấp hơn, đặc biệt bệnh nhân có  $\text{BMI} > 25$  chỉ có 18,8%. NC trên dân số ĐTĐ chung không bị loét chân ở BV Nguyễn Tri Phương [3] năm 1998 cho thấy BMI trung bình ở nam là 22,6 và ở nữ là 22,7 với tỉ lệ béo phì ( $\text{BMI} > 25$ ) là 24,8% và tỉ lệ suy dinh dưỡng ( $\text{BMI} < 18,5$ ) là 14,9%. NC của Nguyễn Khánh Ly [8] thực hiện năm 2014 ở BV Quận 1 cho thấy tỉ lệ béo phì ( $\text{BMI} > 25$ ) ở dân số chung ĐTĐ là 40,9%. 2 NC này có đặc điểm dân số giống nhau là thực hiện ở BV thuộc Sở Y Tế, đa số sống ở TPHCM, nhưng sau hơn 10 năm tỉ lệ béo phì tăng gấp đôi, phù hợp với tình hình trong nước và thế giới tỉ lệ béo phì ngày càng gia tăng cùng với phát triển kinh tế xã hội và lối sống ít vận động. Hơn nữa trong các NC nước ngoài, đa số bệnh nhân đều quá cân và béo phì, đặc biệt là người da trắng, ví dụ NC của Richard [121] NC ở Pháp trên dân số loét chân cho thấy BMI trung bình 29,8 và tỉ lệ bệnh nhân có  $\text{BMI} > 25$  là 80,5%, NC của Lavery [77] trên dân số nhiễm trùng chân có BMI trung bình là 30,3 và tỉ lệ béo phì  $\text{BMI} > 30$  là 39,3%. Trọng lượng cơ thể được xem là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân, áp lực trên bàn chân cao hơn ở những người có cân nặng lớn hơn, đặc biệt ở bàn chân

có biến dạng dễ dẫn đến loét [34],[131]. So với NC nước ngoài BMI trong NC của chúng tôi thấp hơn nhiều, có thể không phải là yếu tố nguy cơ gây loét chân. Trong NC của chúng tôi bệnh nhân có BMI trung bình thấp hơn dân số ĐTĐ không bị loét chân trong nước có thể do bệnh nhân bị loét chân kéo dài, đa số kèm theo nhiễm trùng mức độ trung bình và nặng, một số nằm viện điều trị ở tuyến dưới không hiệu quả nên ảnh hưởng sức khỏe làm bệnh nhân ăn uống kém hơn, 1 số bệnh nhân bị sụt cân nên có BMI trung bình thấp hơn và đặc biệt tỉ lệ BMI < 18,5 còn cao hơn so với NC cách hơn 10 năm [3], 15,4% so với 14,9% (bảng 4.36). Điều này được củng cố qua kết quả albumin máu, sắt huyết thanh, hemoglobin máu của bệnh nhân lúc nhập viện có trị số trung bình thấp hơn giá trị bình thường (bảng 3.1), đặc biệt là albumin máu trong nhóm đoạn chi thấp hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (bảng 3.3). Kết quả albumin máu thấp cũng được ghi nhận trong NC của Wukich [147] ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng chân mức độ trung bình và nặng với albumin trung bình 2,7g/dL và nhóm nhiễm trùng nặng có albumin máu thấp so với nhóm nhiễm trùng trung bình với  $p=0,012$ . NC của Lipsky [82] cho thấy trong mô hình đa biến albumin < 2,8g/dL là yếu tố nguy cơ cho đoạn chi dưới với OR = 1,86 (1,35-2,56). Albumin máu được xem là 1 trong những chỉ điểm của tình trạng dinh dưỡng và nồng độ thấp hơn liên quan đến tình trạng kém lành sẹo ở vị trí đoạn chi [45]. Trong trạng thái dị hóa như nhiễm trùng huyết, tổng hợp albumin ở gan giảm và albumin có thể bị mất qua vết thương [68]. Tình trạng suy dinh dưỡng phổ biến trong NC của chúng tôi không những phản ánh tình trạng nhiễm trùng chân kéo dài, ăn uống kém, điều trị kém hiệu quả, kèm theo các bệnh nội khoa khác ảnh hưởng đến thể trạng của bệnh nhân mà còn ảnh hưởng đến tiến trình lành vết loét.

#### **4.1.5. Thời gian bị đái tháo đường:**

Thời gian bị ĐTĐ trung bình của bệnh nhân trong NC của chúng tôi là  $8,3 \pm 6,7$  năm và khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm đoạn chi và nhóm điều trị bảo tồn. Tuy nhiên có 18 bệnh nhân (8,9%) không biết bị ĐTĐ đến khi có biến chứng loét chân nhập viện lần này. Đây là đặc điểm của ĐTĐ típ 2 khởi bệnh thường rất âm ỉ làm bệnh nhân không có triệu chứng, khi phát hiện 1 số đã có biến

chúng trong đó có biến chứng ở chi dưới. So sánh với các NC loét chân trong nước cho thấy thời gian bị ĐTĐ thay đổi tùy NC nhưng cũng trong khoảng 5 đến 10 năm, khoảng 10-20% bệnh nhân mới phát hiện ĐTĐ khi bị loét chân [4],[5],[6].

Các NC loét chân ở Châu Âu và Mỹ cho thấy thời gian bị ĐTĐ lâu hơn, thường trên 10 năm [108],[115],[121]. NC của Richard [121] cho thấy bệnh nhân loét chân có thời gian trung bình bị ĐTĐ 17,5 năm và NC của Aragon-Sanchez [24] là 15 năm. NC của Amstrong [15] ghi nhận bệnh nhân có tiền sử loét chân có thời gian ĐTĐ trung bình là 14,7 năm. Thời gian bị ĐTĐ 10 năm là yếu tố nguy cơ độc lập của loét chân và đoạn chi [95]. Rith-Najarian và cộng sự [122] cho thấy thời gian bị ĐTĐ làm tăng nguy cơ loét chân: ĐTĐ từ 10 năm đến 19 năm có nguy cơ loét chân gấp 2 lần và từ 20 năm trở lên có nguy cơ gấp 6 lần so với người bị ĐTĐ < 10 năm. Tương tự Lavery và cộng sự [78] phân tích đa biến cho thấy thời gian bị ĐTĐ > 10 năm làm tăng nguy cơ loét chân gấp 3 lần. Thời gian bị ĐTĐ càng lâu thì tỉ lệ loét chân càng nhiều, đặc biệt ở nhóm có BCTKNB [149]. Mỗi 1 năm bị ĐTĐ sẽ làm tăng nguy cơ loét chân 5% [144].

NC của chúng tôi cũng như các NC loét chân trong nước có thời gian bị ĐTĐ khi bị loét chân ngắn hơn so với các NC ở các nước phát triển có thể do phát hiện ĐTĐ muộn hơn, điều kiện kinh tế xã hội cũng như hệ thống chăm sóc y tế kém hơn, có thể có nhiều yếu tố nguy cơ khác góp phần gây loét chân sớm hơn trong đó có yếu tố ý thức bảo vệ bàn chân kém của bệnh nhân (19,8% bệnh nhân đi chân trần, 7,4% bệnh nhân hơ lửa, ngâm chân vào nước nóng trong NC của chúng tôi).

#### **4.1.6. Kiểm soát đường huyết:**

Kiểm soát ĐH ở bệnh nhân ĐTĐ trong NC của chúng tôi rất kém, biểu hiện qua ĐH trung bình lúc nhập viện là 245 mg/dl và HbA1c trung bình 10,4%; chỉ có 5,9% bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị theo khuyến cáo <7% và 77,8% bệnh nhân có mức HbA1c > 8% (bảng 3.1). Kiểm soát ĐH kém cũng tương tự trong các NC trong nước. NC của Nguyễn Thy Khuê [6] ghi nhận 50% bệnh nhân ĐTĐ nhập viện vì nhiễm trùng chân có ĐH > 200 mg/dl lúc nhập viện. Ghi nhận ở BVCR năm 2008 bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân và không loét chân nội viện có HbA1c > 7% chiếm

83,6% (Lê Tuyết Hoa. *Nghiên cứu xác định yếu tố nguy cơ loét bàn chân ở người đái tháo đường*. Luận án tiến sĩ năm 2008 Đại học Y dược TPHCM). Bệnh nhân bị loét chân nhập viện điều trị ở BV Nguyễn Tri Phương khảo sát các năm 2006, 2012, 2013 có HbA1c trung bình từ 9 – 10% [4]. Một NC loét chân nhiễm trùng ở BVCR năm 2012 cũng cho thấy bệnh nhân có HbA1c trung bình rất cao 11,0% [10]. Tóm tắt kết quả so sánh kiểm soát ĐH ở dân số loét chân nhập viện được trình bày trong bảng 4.2. Các kết quả này cho thấy kiểm soát ĐH rất kém ở bệnh nhân ĐTĐ bị nhiễm trùng chân nhập viện. Đây là tình trạng chung của dân số ĐTĐ có loét chân hoặc không loét chân trong nước và trên thế giới. NC Nguyễn Khánh Ly [8] cho thấy tỉ lệ bệnh nhân ĐTĐ không loét chân theo dõi ngoại trú ở BV quận 1 đạt mục tiêu điều trị HbA1c <7% cũng chỉ chiếm 41,7%. Bệnh nhân ĐTĐ không loét chân điều trị nội trú và ngoại trú ở BV Nguyễn Tri Phương có đường huyết đói trung bình 194 mg/dl [3], bệnh nhân ĐTĐ không loét chân ở BV ĐHYD có HbA1c trung bình 8,9% [1].

**Bảng 4.2. Kiểm soát ĐH trong dân số loét chân.**

| Tác giả                             | Năm       | Nơi NC               | HbA1c trung bình | HbA1c > 7% |
|-------------------------------------|-----------|----------------------|------------------|------------|
| Lê Tuyết Hoa (Luận án tiến sĩ 2008) | 2008      | BVCR                 |                  | 83,6%      |
| Lê Tuyết Hoa [4]                    | 2006-2013 | BV Nguyễn Tri Phương | 9 – 10%          |            |
| Lê Quốc Tuấn [10]                   | 2012      | BVCR                 | 11,0%            |            |
| Chúng tôi                           | 2013      | BVCR                 | 10,4%            | 94,1%      |
| Lavery [78]                         | 1998      | Texas (Mỹ)           | 9,9%             |            |
| Boyko [34]                          | 1999      | Seattle (Mỹ)         | 12,2%            |            |
| Reiber [115]                        | 1999      | Manchester (Anh)     | 15,8%            |            |
| Richard [121]                       | 2011      | Pháp                 | 8,25%            | 68,8%      |

Các NC loét chân ở nước ngoài cho thấy kiểm soát ĐH cũng kém. NC của Richard [121] cho thấy HbA1c trung bình của bệnh nhân loét chân là 8,25% trong đó 68,8% bệnh nhân có HbA1c > 7%. HbA1c trung bình của bệnh nhân loét chân ở Manchester là 15,8% và ở Seattle là 12,2% [34],[115], ở trung tâm San Antonio (Đại học Texas) là 9,9% [78]. Gần đây, NC Eurodial [113] ở 10 quốc gia Châu Âu,

mặc dù ở các nước phát triển có điều kiện chăm sóc bệnh nhân nhưng 50% bệnh nhân loét chân có HbA1c > 8,4%. Nhóm bệnh nhân bị tái loét chân cũng kiểm soát ĐH kém. Nhóm bệnh nhân tái loét cao có HbA1c trung bình 9,0% và tái loét thấp 7,8% trong NC của Connor [40]; HbA1c trung bình trong nhóm tái loét của NC Mantey [87] cũng cao 8,5%.

Kiểm soát ĐH kém tác động xấu trên tất cả các cơ quan trong cơ thể với nhiều cơ chế tác động hiệp đồng làm cho bàn chân dễ bị tổn thương, loét và đoạn chi: giảm chức năng bạch cầu; tăng các sản phẩm glycat hóa trên mô mềm làm da và mô mềm dễ bị tổn thương khi đi lại, BCTKNB, BDMCD làm bàn chân thiếu dưỡng. Tăng ĐH là yếu tố nguy cơ cho BCTKNB và BDMCD: tăng mỗi 1% HbA1c làm tăng nguy cơ BCTKNB khoảng 15% [13] và làm tăng nguy cơ BDMCD 28% [14]. HbA1c là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân với OR=1,6 và cho đoạn chi với OR=1,5 khi tăng mỗi 2% HbA1c [95]. Tăng 1% HbA1c làm tăng 13% nguy cơ loét chân trong NC của Boyko [34]. HbA1c > 9% tăng nguy cơ loét chân gấp 3 lần so với dưới ngưỡng này [78]. HbA1c trung bình trong NC của chúng tôi cũng như các NC trong nước đều trên mức này, giải thích 1 phần cho nguy cơ loét chân trong NC, đồng thời nhận thức tầm quan trọng cần kiểm soát ĐH tích cực hơn trong việc phòng loét và tái loét chân ở bệnh nhân ĐTĐ.

Tuy nhiên đối với đoạn chi, NC của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ giữa HbA1c và nguy cơ đoạn chi trong phân tích đơn biến (bảng 3.16) có thể do cả 2 nhóm bệnh nhân đoạn chi và điều trị bảo tồn đều có kiểm soát ĐH kém như nhau với ĐH lúc nhập viện và HbA1c không khác biệt có ý nghĩa thống kê và được kiểm soát ĐH trong lúc nằm viện như nhau và gần như đạt mục tiêu trước khi phẫu thuật đoạn chi, hơn nữa đoạn chi còn phụ thuộc vào các yếu tố khác quan trọng hơn. Tương tự NC của Wukich [147] cho thấy HbA1c ở 2 nhóm nhiễm trùng chân mức độ trung bình và nặng tương tự nhau khoảng 9%, khi phân tích đơn biến cho thấy HbA1c liên quan không có ý nghĩa với đoạn chi mà do các yếu tố nguy cơ khác.

#### 4.1.7. Thời gian loét chân trước khi nhập viện và thời gian nằm viện:

Trong NC của chúng tôi ghi nhận 68,8% bệnh nhân bị loét chân tự điều trị ở nhà khi diễn tiến nặng nhập viện trực tiếp ở BVCR, còn lại 31,2% điều trị ở bệnh viện địa phương nhưng không cải thiện hoặc diễn tiến nặng nên được chuyển lên BVCR. Thời gian trung bình từ lúc phát hiện vết loét cho đến nhập viện BVCR của 2 nhóm này là  $35,4 \pm 9,1$  ngày. Kết quả cho thấy bệnh nhân loét chân được tiếp cận với điều trị chuyên sâu rất muộn. Một phần do ý thức kém của bệnh nhân, vết loét không đau do BCTKNB (có tỉ lệ cao trong NC) hoặc do điều kiện kinh tế khó khăn nên bệnh nhân tự điều trị ở nhà đến khi diễn tiến nặng mới nhập viện điều trị, thời gian nhập bệnh viện địa phương điều trị cũng muộn, trung bình là 26,6 ngày; một phần do có một khoảng thời gian điều trị tuyến dưới với thời gian nằm điều trị trung bình là 14,2 ngày (bảng 3.1). Bệnh nhân nhập viện điều trị muộn, kết quả cũng tương tự như các NC trong nước. Thời gian từ lúc bị nhiễm trùng đến lúc nhập viện trong NC của Nguyễn Thy Khuê [6] thực hiện ở BVCR năm 1998 là 29,97 ngày. NC của Nguyễn Thị Bích Đào [2] thực hiện năm 2003 cho thấy 40% bệnh nhân có thời gian bị nhiễm trùng chân đến nhập BVCR > 28 ngày và có 26,7% bệnh nhân điều trị không hiệu quả ở tuyến dưới phải chuyển lên BVCR, tỉ lệ tương tự như trong NC của chúng tôi. Như vậy cùng đặc điểm dân số NC ở BVCR, thời gian nhập viện muộn. Tình hình bệnh nhân bị loét chân đi khám muộn ở bác sĩ chuyên khoa cũng gặp ở 1 số nước phát triển. NC của Macfarlan [86] thực hiện ở vương quốc Anh cho thấy bệnh nhân bị loét chân tiếp cận với chuyên gia bàn chân có thời gian trung vị 15 ngày (0-608), so với thời điểm khởi phát loét, tỉ lệ bệnh nhân đi khám cộng dồn như sau: 30% khám trong 1 tuần khởi phát loét, 48% trong 2 tuần, 68% trong 4 tuần và 78% trong 6 tuần. NC của Eneroth [47] ở Thụy Điển cho thấy thời gian trung vị bị loét trước khi nhập viện là 4 tuần (1-75).

Thời gian trung bình nằm điều trị ở BVCR trong NC của chúng tôi là 22,5 ngày (bảng 3.3). Thời gian nằm điều trị loét chân nhiễm trùng thường lâu hơn so với các nhiễm trùng khác do để ổn định vết thương và mọc mô hạt cần nhiều yếu tố: yếu tố toàn thân và yếu tố tại chỗ, ngoài ra một số bệnh nhân cần phải cắt lọc nhiều lần và

phẫu thuật đoạn chi nên cần nhiều thời gian để chăm sóc và điều trị. NC của Nguyễn Thy Khuê [6] cũng cho thấy thời gian trung bình nằm viện điều trị nhiễm trùng chân là 28,5 ngày lâu hơn so thời gian điều trị nhiễm trùng tiểu là 13,6 ngày. Tương tự NC của Nguyễn Thị Bích Đào [2] có thời gian nằm viện trung bình là 25,7 ngày. Các NC ở nước ngoài cũng cho kết quả tương tự: thời gian trung vị nằm viện để điều trị nhiễm trùng chân là 3 tuần (1,9-4,4 tuần) trong NC của Richard [121] ở Pháp và 20 ngày (2-267) trong NC của Aragon-Sanchez [24] ở Tây Ban Nha. Ngoài ra mức độ nhiễm trùng cũng ảnh hưởng đến số ngày nằm viện, nhiễm trùng chân mức độ nặng sẽ nằm lâu hơn so nhiễm trùng mức độ trung bình [147].

Trong NC của chúng tôi nhóm đoạn chi có thời gian điều trị ở tuyến dưới ngắn hơn 1 cách có ý nghĩa và thời gian nằm viện dài hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (bảng 3.3) do liên quan đến đặc điểm vết loét: nhóm đoạn chi có thời gian điều trị ở tuyến dưới ngắn hơn do vết loét nặng hoặc diễn tiến nặng hơn nên được chuyển lên tuyến trên sớm hơn. Thời gian nằm viện điều trị ở nhóm đoạn chi (26,5 ngày) dài hơn nhóm điều trị bảo tồn (18,7 ngày) do vết loét ở nhóm đoạn chi thường nặng hơn: đa số có chỉ định đoạn chi trong tuần đầu (86,2%) nhưng mỗm cụt còn hở nên tiếp tục nằm viện điều trị cho mỗm cụt ổn định, 1 số điều trị nội khoa chờ đáp ứng điều trị đến khi thất bại nội khoa và có chỉ định ngoại khoa cũng mất 1 khoảng thời gian, 1 số trường hợp đoạn chi lần 2 hoặc lần 3 (bảng 3.4). Kết quả này cũng tương tự NC của Nguyễn Thy Khuê [6] cho thấy thời gian nằm viện của nhóm đoạn chi (34 ngày) lâu hơn so với nhóm không đoạn chi (22,2 ngày).

#### **4.1.8. Các biến chứng ĐTD và các yếu tố liên quan loét chân:**

##### **Tăng huyết áp**

Trong NC bệnh nhân bị THA chiếm tỉ lệ 75,3%. THA và ĐTD thường phối hợp với nhau trong hội chứng đề kháng insulin. Trong NC của chúng tôi, bệnh nhân loét chân có thời gian ĐTD lâu năm, tỉ lệ giảm chức năng thận ( $eGFR < 60$  ml/phút) khá cao (33,7%) và tiểu đạm vi lượng chiếm 82,4% (bảng 3.1) nên có thể giải thích tỉ lệ THA cao trong NC mặc dù tỉ lệ tiểu đạm vi lượng này có thể do tình trạng nhiễm trùng đóng góp. Các NC trong nước cho thấy bệnh nhân ĐTD cũng có tỉ lệ cao



THA. NC ở BV Nguyễn Tri Phương trên dân số loét chân năm 2006 có tỉ lệ THA là 73,6%, năm 2013 là 75% với thời gian ĐTD trung bình 9 năm [4]. NC ở BV quận 1 [8] trên dân số ĐTD không loét chân có tỉ lệ THA là 83,3% với thời gian bị ĐTD trung bình 7,8 năm. NC trên dân số ĐTD loét chân ở Pháp cũng có THA chiếm tỉ lệ cao 76,6% [121], ở Tây Ban Nha là 56,5% [24]. THA là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng nên có thể ảnh hưởng đến tiên lượng vết loét qua tác động trên BDMCD. THA là yếu tố nguy cơ cho BDMCD với OR = 1,75 cùng các yếu tố nguy cơ khác như ĐTD (OR 2,71), hút thuốc lá (OR 4,46), suy giảm chức năng thận (OR 2,17) và tăng cholesterol (OR 1,68) [126]. NC UKPDS 59 [12] cho thấy tăng mỗi 10 mmHg huyết áp tâm thu làm tăng nguy cơ BDMCD 25%.

### **Bệnh vồng mạc ĐTD**

Trong NC bệnh nhân có biến chứng vồng mạc chiếm 49,7% (bảng 3.10). Các NC loét chân khác cũng cho thấy có tỉ lệ cao bệnh vồng mạc kèm theo. NC ở BV Nguyễn Tri Phương 2013 [4] tỉ lệ bệnh vồng mạc trên dân số loét chân ĐTD là 47,3%. Tỉ lệ biến chứng vồng mạc trong dân số NC loét chân ở nước ngoài cũng cao, NC của Richard [121] là 54,6%, NC của Macfarlan [86] 48%, NC của Aragon-Sanchez [24] 53,7%. Như vậy khoảng 50% bị loét chân có bệnh vồng mạc.

Bệnh ĐTD bị loét chân thường do kết hợp biến chứng mạch máu nhỏ (BCTKNB) và mạch máu lớn (BDMCD) nên cũng thường kết hợp với các biến chứng mạn của ĐTD như biến chứng vồng mạc, biến chứng thận. Bệnh vồng mạc gây giảm thị lực, là yếu tố nguy cơ độc lập cho loét chân. Giảm thị lực làm bệnh nhân khó nhận biết sớm các tổn thương bàn chân cũng như không chú ý đến diễn tiến của vết thương có thể dẫn đến vết loét không lành [34]. Nhìn kém làm tăng nguy cơ loét chân với nguy cơ tương đối RR = 1,9 (95% CI 1,4-2,6) [34]. Walters và cộng sự [144] phân tích hồi qui đa biến cho thấy bất kỳ biến chứng vồng mạc ĐTD là yếu tố tiên đoán có ý nghĩa cho loét chân với OR = 3,23 (95% CI 2,54-3,91) ngoài các yếu tố khác như thời gian bị ĐTD, BCTKNB, BDMCD. Bệnh vồng mạc làm tăng nguy cơ loét chân với OR=1,3 (p<0,01) và tần suất đoạn chi cũng cao hơn 1 cách có ý nghĩa ở bệnh nhân ĐTD có bệnh vồng mạc nặng [95].

### **Biến chứng thận**

Trong NC có 68 bệnh nhân có độ thanh thải ước tính (eGFR) < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> cơ thể, chiếm tỉ lệ 33,6%, trong đó chạy thận định kỳ chiếm 3,7%. Tỉ lệ bệnh nhân có đạm niệu (ACR >30 mg/g) chiếm 82,4% (145/176 ca) (bảng 3.5). Như vậy trong NC chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân suy giảm chức năng thận không nhiều, chủ yếu có đạm niệu. Trong NC của chúng tôi mặc dù chọn thời điểm lấy nước tiểu buổi sang lúc ĐH ổn định và hết nhiễm trùng nặng nhưng tình trạng bệnh lý chưa ổn định hoàn toàn trên bệnh nhân có nhiều bệnh nội khoa đi kèm và tình trạng loét chân nên có thể gây đạm niệu dương tính giả; hơn nữa chúng tôi không có điều kiện thử đạm niệu lần 2 sau 2 hoặc 3 tháng nên kết quả đạm niệu có thể cao hơn thực tế. Kết quả đạm niệu trong NC cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm điều trị bảo tồn và đoạn chi và chúng tôi không đưa albumin niệu vào phân tích đơn biến tìm các yếu tố nguy cơ đoạn chi nên kết quả không ảnh hưởng đến mục tiêu NC. Bệnh nhân trong NC có thời gian ĐTĐ lâu năm, kiểm soát ĐH kém, có tỉ lệ THA cao, có các biến chứng mạn khác (mắt, thần kinh) cao nên có một số bệnh nhân bị suy thận và có tỉ lệ đạm niệu nhiều là hợp lý. Các NC loét chân trong nước cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng thận cũng tương tự: NC ở BV Nguyễn Tri Phương năm 2012 cho thấy tỉ lệ suy thận (eGFR < 60 ml/phút) là 25,6% [4], NC ở BV Nhân dân 115 báo cáo 2012 là 30,5% (Bùi Thị Mỹ Hạnh. *Tỉ lệ đoạn chi và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 nhiễm trùng chân tại bệnh viện Nhân dân 115*. Luận án chuyên khoa II chuyên ngành Nội tiết năm 2012 ĐHYD TPHCM). NC ở nước ngoài, tỉ lệ này lên đến 41,2% [121].

Bệnh thận mạn ĐTĐ từ mức độ nhẹ đến mức chạy thận định kỳ là yếu tố nguy cơ cho loét chân và đoạn chi dưới [88],[94],[101],[105]. Tăng thải albumin qua đường niệu từ cầu thận của bệnh nhân ĐTĐ cũng phản ánh tổn thương mạch máu lan tỏa đồng thời ở cầu thận, võng mạc và nội mạc mạch máu lớn. Bệnh nhân chỉ tiểu đạm ở mức vi lượng cũng tăng nguy cơ loét chân gấp đôi so với nhóm không tiểu đạm [55]. Bệnh thận mạn thường kèm theo BDMCD với nguyên nhân chung là xơ vữa động mạch. Bệnh nhân bị bệnh thận mạn (eGFR < 60 ml/phút) có nguy cơ

bị BDMCD ( $ABI < 0,9$ ) gấp 2,5 lần [105]. Chức năng thận càng giảm thì nguy cơ loét chân và đoạn chi càng cao. NC của Margolis [88] cho thấy nhóm bệnh nhân có độ lọc cầu thận eGFR từ 30 đến  $< 60$  và nhóm  $eGFR < 30$  ml/phút có nguy cơ loét chân lần lượt với  $HR = 1,85$  và  $HR = 3,92$ ; nguy cơ đoạn chi lần lượt là  $HR = 2,08$  và  $HR = 7,71$  so với nhóm có chức năng thận bình thường.

Bệnh thận mạn là biến chứng mạch máu nhỏ thường kèm với các biến chứng khác của ĐTD, đồng thời kèm theo tình trạng suy dinh dưỡng, suy giảm miễn dịch trong suy thận cũng làm giảm khả năng đề kháng với vi khuẩn của cơ thể dễ dẫn đến nhiễm trùng chân. Dày màng đáy là sang thương điển hình của bệnh mạch máu nhỏ ĐTD có thể ảnh hưởng đến tính thấm mao mạch làm ngăn cản chất dinh dưỡng và BC đến các mô, làm mô giảm sức đề kháng, dễ bị nhiễm trùng nặng [120].

### **Biến chứng thần kinh ngoại biên**

Trong NC hơn 2/3 bệnh nhân có triệu chứng của BCTKNB: tê chân 84,6%, mất phản xạ gân gót 85,1%, mất cảm giác rung âm thoa ở lồi xương ngón cái chiếm 58,9%, mất cảm giác monofilament chiếm 71,3% (bảng 3.2) giải thích 1 phần nguyên nhân loét của bệnh nhân trong NC, biến chứng này có thể là biểu hiện của ĐTD lâu năm kiểm soát ĐH kém, hoặc ĐTD phát hiện muộn. BCTKNB là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho loét và đoạn chi dưới và là biến chứng mạn của ĐTD thường gặp nhất ảnh hưởng 50% đến 80% bệnh nhân ĐTD [115],[134]. Tỷ lệ cao BCTKNB trong NC phù hợp với cơ chế bệnh sinh gây loét của BCTKNB đã trình bày trong phần tổng quan và phù hợp với các kết quả NC loét chân trong và ngoài nước. NC trên dân số ĐTD loét chân nhập viện ở BVCR năm 2003 [5] có BCTKNB là 90%, trong đó 53% mất cảm giác monofilament; ở BV Nguyễn Tri Phương 2012 [4] là 75%. NC loét chân ở Pháp [121], tỷ lệ BCTKNB chẩn đoán bằng monofilament là 79,4%.

### **Tiền căn loét chân, tiền căn đoạn chi và các bất thường bàn chân**

Trong NC 31,2% bệnh nhân có tiền căn loét chân và 18,3% bệnh nhân có tiền căn đoạn chi trong đó đoạn chi ở ngón nhiều nhất 64,9% (bảng 3.2). Như vậy khoảng 1/3 bệnh nhân có tiền căn loét chân trong NC, tỷ lệ khá cao là yếu tố góp

phần gây loét chân nhập viện lần này. So sánh với NC trong nước, tỉ lệ bệnh nhân có tiền căn loét chân, đoạn chi trong NC của chúng tôi cao hơn: tỉ lệ có tiền căn loét chân ở BVCR là 17% [5], tỉ lệ có tiền căn đoạn chi ở BV Nguyễn Tri Phương là 5,9% [4]. NC của chúng tôi có tiền căn loét chân với tỉ lệ tương tự NC của Richard [121] 39,5% và có tiền căn đoạn chi ít hơn trong NC này (34%) trong đó tỉ lệ đoạn thấp chiếm đa số 91,9%. Kết quả cũng tương tự trong NC của Aragon-Sanchez [24] có tiền căn loét chân là 37,2% và tiền căn đoạn chi là 16,5%.

Tiền sử loét chân hoặc đoạn chi là yếu tố nguy cơ quan trọng cho tái loét và tái đoạn chi. Sau loét chân hoặc đoạn chi, cấu trúc giải phẫu và phân bố lực ở lòng bàn chân sẽ bị thay đổi nhiều hơn gây biến dạng nhiều hơn cuối cùng dẫn đến loét. Ngoài ra bệnh nhân có tiền căn loét và đoạn chi thường cũng đã có đầy đủ các yếu tố nguy cơ gây loét chân để tiếp tục gây vết loét mới. Tiền căn loét chân và tiền căn đoạn chi là 2 yếu tố nguy cơ độc lập của tái loét chân với nguy cơ tương đối lần lượt là 1,6 và 2,8 trong NC của Boyko [34]. Hơn nữa, NC của Lavery [78] cho thấy tiền căn đoạn chi là yếu tố nguy cơ gây loét quan trọng với  $OR = 10,0$  chỉ sau yếu tố mất cảm giác bảo vệ. Khi kết hợp cả 3 yếu tố: BCTKNB + biến dạng bàn chân + tiền sử đoạn chi thì nguy cơ loét chân tăng lên rất nhiều lần (36,4 lần) khi so với chỉ có BCTKNB (1,7 lần) hoặc so với BCTKNB + biến dạng bàn chân (12 lần).

Trong NC của chúng tôi, 73,8% bệnh nhân có các dạng bất thường bàn chân, trong đó thường gặp nhất là khô nứt da chiếm tỉ lệ 39,1%. Nếu tính chung bàn chân có khô nứt da đơn thuần và kết hợp với các biến dạng khác tỉ lệ lên đến 58,2%. Các loại biến dạng bàn chân (ngón chân hình búa, hình vuốt, ngón chân lệch ngoài hoặc lệch trong, bàn chân Charcot...) là yếu tố quan trọng dẫn đến loét do dễ tạo ra cọ xát với giày dép, đặc biệt khi phối hợp mất cảm giác trong BCTKNB càng dễ tạo ra vết loét do không nhận biết các áp lực và tăng lực xé trên các chỗ biến dạng, lồi xương. Các NC nước ngoài đã chứng minh các biến dạng bàn chân làm tăng nguy cơ loét. NC Boyko [34] cho thấy bàn chân hình búa tăng nguy cơ loét với  $RR = 2,1$ ; bàn chân Charcot tăng nguy cơ loét với  $RR = 3,5$ . NC của Reiber [1999] cho thấy biến dạng bàn chân (ngón chân hình búa, hình vuốt, ngón cái lệch ngoài hoặc lồi xương

ở đầu xương bàn) chiếm 63% và nốt chai chiếm 30% nguyên nhân gây loét. Tuy nhiên trong NC của chúng tôi, tỉ lệ biến dạng bàn chân không nhiều, chủ yếu là khô nứt da chiếm hơn 50%, là 1 trong biểu hiện của biến chứng thần kinh tự chủ và có thể có vai trò gây loét. Không có nhiều NC đánh giá mối liên quan giữa khô nứt da và loét chân. NC của Lê Tuyết Hoa (*Nghiên cứu xác định yếu tố nguy cơ loét bàn chân ở người đái tháo đường*. Luận án tiến sĩ năm 2008 Đại học Y dược TPHCM) cho thấy khô nứt da làm tăng nguy cơ loét với  $OR = 2,8$  (1,3-5,9). NC của Litzelman [85] cho thấy khô nứt da chiếm tỉ lệ 82,1% và liên quan có ý nghĩa với loét chân trong mô hình đơn biến nhưng không có ý nghĩa trong mô hình đa biến. Tuy nhiên khô nứt da là đường vào của vi trùng, dễ bị nhiễm trùng tạo ra vết loét lan rộng nên trên thực tế lâm sàng cần lưu ý nguyên nhân này và có biện pháp can thiệp bằng các loại kem giữ ẩm da.

### **Các yếu tố liên quan loét chân**

Trong NC của chúng tôi, nguyên nhân nhiều nhất được bệnh nhân ghi nhận là tự phát không rõ lí do chiếm 55,4%, kế đến là đập vật sắc nhọn chiếm 23,8%, sau đó là phỏng nhiệt 7,4% (bảng 3.2). So sánh với các NC loét chân trong nước cho thấy nguyên nhân tự phát không rõ lí do cũng chiếm tỉ lệ cao, chiếm tỉ lệ cao nhất 46,7% trong NC Lê Phi Long [7], 32,5% trong NC của Bùi Thị Mỹ Hạnh (Luận án chuyên khoa II chuyên ngành Nội tiết năm 2012 ĐHYD TPHCM). Nguyên nhân cơ học (đập vật nhọn, cọ xát giày dép) trong NC của chúng tôi khoảng gần 1/3 dân số thấp hơn 2 NC trên chiếm 40-65%. Ngoài ra cũng có tỉ lệ dưới 10% bị phỏng nhiệt do phỏng bô xe, hơ đèn, ngâm chân nước nóng... và 1 số bệnh nhân bị chuột cắn, kiến cắn cũng được ghi nhận trong cả 3 NC. Trong NC của chúng tôi cũng ghi nhận 19,8% bệnh nhân đi chân trần. Các yếu tố này phản ánh tình trạng còn kém hiểu biết về chăm sóc bàn chân của bệnh nhân ĐTĐ ở Việt nam nhất là ở những nơi ít tiếp cận chăm sóc y tế, điều này cũng ghi nhận trong NC của Lê Tuyết Hoa (luận án tiến sĩ y học 2008) không chăm sóc bàn chân đúng và đi chân trần là yếu tố gây loét chân, trong đó đi chân trần chiếm 62,7% và có  $OR = 2,3$  đối với nguy cơ loét chân. BCTKNB là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây ra loét chân,

khoảng 2/3 vết loét chân ĐTĐ có biến chứng này [115],[134]. NC của Lavery [78] cho thấy mất cảm giác giác bảo vệ ở bàn chân là yếu tố nguy cơ loét cao nhất trong mô hình phân tích đa biến, với OR = 15,2. Trong NC của chúng tôi, 49% bệnh nhân không cảm giác đau ở vết loét mặc dù vết loét bị nhiễm trùng, hơn nữa tỉ lệ BCTKNB cao chiếm 2/3 bệnh nhân (bảng 3.2), tỉ lệ khô nứt da 58,2% trong NC của chúng tôi có thể giải thích cho 55,4% vết loét khởi phát được bệnh nhân ghi nhận không rõ lí do. Bệnh nhân bị giảm cảm giác đau, một số bệnh nhân giảm thị lực do biến chứng võng mạc (chiếm tỉ lệ khá cao trong NC) nên không biết vết loét có từ khi nào và không phát hiện sớm các tổn thương bàn chân do nguyên nhân cơ học như đạp vật nhọn, cọ xát giày dép, khi vết thương diễn tiến nặng bệnh nhân mới ghi nhận và được cho là tự phát. Ngoài ra khô nứt da có thể là đường vào của vi trùng gây loét và nhiễm trùng mà bệnh nhân không nhận biết yếu tố khởi phát. NC của Mcfarlan [86] trên 291 bệnh nhân loét chân cho thấy 20,6% vết loét xuất phát từ khô nứt da và gần 50% trường hợp phát hiện vết loét không phải bởi bệnh nhân: 5% bởi người thân, 38,7% bởi nhân viên y tế khi khám thường qui. Vì vậy cần tăng cường giáo dục kiến thức chăm sóc bàn chân cho bệnh nhân ĐTĐ, nhất là bàn chân có BCTKNB để phòng tránh hoặc giảm nguy cơ bị loét, phát hiện sớm các thương tổn bàn chân để điều trị kịp thời giảm tỉ lệ loét chân và giảm tỉ lệ đoạn chi.

### **Biến chứng mạch máu chi dưới**

Trong NC ghi nhận 11,4% bệnh nhân có triệu chứng đi cách hồi điển hình (bảng 3.5), tỉ lệ không nhiều, phù hợp với y văn. NC của Lê Hoàng Bảo [1] cho thấy đau cách hồi có trong 10,6% bệnh nhân có chỉ số ABI bình thường và 16,7% bệnh nhân có ABI < 0,9. Tỉ lệ đi cách hồi ở bệnh nhân ĐTĐ mới chẩn đoán là 7,3% [49]. Tỉ lệ đau cách hồi khoảng 3% bệnh nhân ở tuổi 40 và tăng lên 6% ở tuổi 60 [103] và triệu chứng điển hình trong BDMCD chỉ 6%-9% còn lại là không điển hình 46-48%, không có triệu chứng gì 20% - 48% [70].

Trong NC tỉ lệ mất mạch mu chân P (24,1%) và mu chân T (23,7%) tương đương nhau, tương tự tỉ lệ mất mạch chày sau chân P (32,7%) và T (31,3%) cũng tương đương nhau (bảng 3.5). Kết quả này không chênh lệch nhiều so với kết quả

siêu âm Doppler động mạch chi dưới có tỉ lệ hẹp động mạch từ nhẹ đến nặng chiếm 39,1% (bảng 3.7). Mất cả 2 mạch mu chân và chày sau có giá trị tiên đoán cho BDMCD với độ nhạy 63-73% và độ đặc hiệu 92-99% so với tiêu chuẩn ABI < 0,9 [90]. Như vậy trên lâm sàng, bắt mạch mu chân vẫn là tiêu chuẩn hữu ích giúp thầy thuốc xác định khả năng bị BDMCD ở những bệnh nhân mất mạch mu chân và quyết định có cần thiết cho làm thêm các cận lâm sàng chẩn đoán khác hay không [90]. So sánh NC trong nước tỉ lệ mất mạch chân cũng tương tự 29,1% trong dân số loét chân, so với 2,8% trong dân số không loét chân với OR = 14,4 cho nguy cơ loét chân và tỉ lệ hẹp trên siêu âm Doppler là 31,8% trong dân số loét chân so với 2,8% trong dân số không loét chân với OR 16,3 cho nguy cơ loét chân (Lê Tuyết Hoa. Luận án tiến sĩ năm 2008 Đại học Y dược TPHCM). NC ở BV ĐHYD [1] cũng cho thấy tỉ lệ mất mạch mu chân và chày sau là 12,4% ở nhóm BN có ABI bình thường và tăng lên đến 50% ở nhóm bệnh nhân có ABI < 0,9. Tỉ lệ mất mạch mu chân trong NC của chúng tôi tương tự với kết quả NC ở Ý [49] trên dân số ĐTD mới chẩn đoán có tỉ lệ 22,6% và thấp hơn kết quả NC ở Pháp [121] trên dân số loét chân có tỉ lệ mất mạch mu chân 48% và mất mạch chày sau 56%. NC nước ngoài cũng cho thấy mất  $\geq 2$  mạch chân là yếu tố tiên đoán quan trọng cho loét chân trong phân tích đa biến [72]. Walters [144] thấy rằng mất mạch mu chân làm tăng nguy cơ loét chân gấp 6,3 lần ở bệnh nhân ĐTD [OR 6,37 (95% CI 5,57-7,0)].

Trong NC bệnh nhân có BDMCD với ABI < 0,9 chiếm tỉ lệ 21,3% (bảng 3.6). Kết quả tương tự với kết quả NC của Lê Hoàng Bảo [1] thực hiện ở bệnh nhân ĐTD nội trú cho thấy ABI < 0,9 có tỉ lệ là 23,5%. Tuy nhiên tỉ lệ ABI > 1,3 trong NC chúng tôi cao hơn với tỉ lệ 12,4% so với 2,6% trong NC này. NC của Faglia [49] trên dân số ĐTD mới chẩn đoán cho thấy tỉ lệ ABI < 0,9 là 21,1% và ABI > 1,3 là 3,7%. ABI > 1,3 là do xơ cứng động mạch, các động mạch bị canxi hóa nên không ép được, thường gặp ở người lớn tuổi, ĐTD có BCTKNB, suy thận mạn. NC chúng tôi có tỉ lệ BCTKNB và suy thận mạn nhiều hơn nên có thể giải thích tỉ lệ ABI > 1,3 cao hơn nhiều so với NC của Lê Hoàng Bảo và NC của Faglia. NC trên dân số ĐTD chung ở Malaysia, tỉ lệ BDMCD với ABI < 0,9 điều chỉnh theo tuổi là 5% [133].

NC của chúng tôi có tỉ lệ BDMCD cao hơn do dân số loét chân có nhiều yếu tố nguy cơ mạch máu hơn. NC trên bệnh nhân loét chân của Richard [121] cũng cho thấy tỉ lệ ABI < 0,9 chiếm tỉ lệ cao 37,7% do trong NC này có nhiều yếu tố nguy cơ mạch máu kèm theo: ĐTĐ lâu năm (17,5 năm), tỉ lệ bệnh thận, THA, rối loạn lipid máu và tiền căn hút thuốc lá chiếm tỉ lệ cao khoảng 1/2 đến 2/3 dân số NC.

ABI < 0,9 hoặc > 1,3 đều là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh tật và tử vong do xơ vữa động mạch dù có triệu chứng hay không [104],[119]. Trong NC của chúng tôi số bệnh nhân có ABI < 0,9 và > 1,3 chiếm 1/3 dân số NC nên có thể giải thích 1 phần BDMCD góp phần gây loét chân, nhiễm trùng và đoạn chi.

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

##### **4.2.1. Tỉ lệ đoạn chi:**

NC có 94 bệnh nhân đoạn chi chiếm tỉ lệ 46,5%, điều trị bảo tồn có 108 bệnh nhân chiếm 53,5%. Đoạn chi thấp (ngón và bàn chân) chiếm ưu thế, đặc biệt là đoạn ngón chiếm 34,1% trong dân số NC và chiếm 73,4% trong dân số đoạn chi (bảng 3.4). So sánh tỉ lệ đoạn chi trong các NC được trình bày trong bảng 4.3.

**Bảng 4.3. So sánh tỉ lệ đoạn chi và mức đoạn chi trong các NC.**

| Mức đoạn chi        | Năm  | Số ca NC n<br>(% đoạn chi) | Ngón<br>chân | Bàn<br>chân  | Cẳng<br>chân | Đùi     |
|---------------------|------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| Chúng tôi           | 2013 | 202 (46,5)                 | 69<br>(73,4) | 8 (8,5)      | 15 (16)      | 2 (2,1) |
| Nguyễn Thy Khuê [6] | 1998 | 129 (42,5)                 | 11 (20)      | 44 (80)      |              |         |
| Lê Phi Long [7]     | 2003 | 30 (30)                    | 8 (88,9)     |              | 1 (11,1)     |         |
| Lê Tuyết Hoa [5]    | 2005 | 170 (52,9)                 | 15 (32)      | 9 (9,7)      | 52 (56)      | 2 (2,2) |
| Bùi Thị Mỹ Hạnh     | 2012 | 123 (33,3)                 | 20<br>(48,8) |              | 15<br>(36,6) |         |
| Amstrong [15]       | 1998 | 360 (28,6)                 | (75,7)       | (18,4)       | (5,8)        |         |
| Mayfield [89]       | 2000 | 3481                       | (41,2)       | (10,5)       | (28,2)       | (20,1)  |
| Anaya [17]          | 2005 | 166 (26)                   |              |              |              |         |
| Richard [121]       | 2011 | 291 (35)                   | 82 (81)      | 10 (10)      | 9 (9)        |         |
| Wukich [147]        | 2013 | 100 (51)                   | 23 (45)      | 13<br>(25,5) | 15<br>(29,5) |         |



Tỉ lệ đoạn chi trong NC của chúng tôi cao tương tự như trong NC của Nguyễn Thy Khuê thực hiện năm 1998 [6] và Lê Tuyết Hoa năm 2001-2003 [7], có thể do có cùng đặc điểm dân số NC ở BVCR và có tỉ lệ đoạn chi cao hơn nhiều so với các NC thực hiện ở BV thuộc Sở Y tế, như NC ở BV Nhân Dân Gia Định năm 2003 [7] có tỉ lệ đoạn chi là 30%, NC thực hiện ở BV Nguyễn Tri Phương năm 2012 [4] là 27,8% và NC ở BV Nhân Dân 115 năm 2012 (Bùi Thị Mỹ Hạnh, luận án chuyên khoa 2) là 33,3%. BVCR là BV tuyến trung ương nhận những ca bị nhiễm trùng nặng từ tuyến tỉnh chuyển lên hoặc bệnh nhân nhập viện trễ nên tổn thương bàn chân thường rất nặng về độ sâu, độ rộng và độ nặng của nhiễm trùng khó khả năng bảo tồn, nên tỉ lệ đoạn chi trong NC của chúng tôi cao gần 50%, tỉ lệ này gần như không thay đổi từ năm 1998 đến 2013. Thật vậy, trong NC của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân có phân độ Wagner 3 và 4 chiếm tỉ lệ rất cao 91,1%, đặc biệt Wagner 4 chiếm tỉ lệ 43,1% (bảng 3.9) với phân độ này có chỉ định đoạn chi ít nhất là ở ngón nên giải thích tỉ lệ đoạn chi cao trong NC. Ngoài ra độ sâu vết loét đa số là độ 3 chiếm tỉ lệ 62,9% (bảng 3.8), kích thước vết loét rộng với độ rộng trung vị 9 cm<sup>2</sup> (bảng 3.11), mức độ nhiễm trùng nặng chiếm 41,6% (bảng 3.12) nên có thể góp phần tăng tỉ lệ đoạn chi. NC ở BV Nhân Dân Gia Định, Nguyễn Tri Phương và Nhân dân 115 thấp hơn có thể liên quan đến đặc điểm dân số NC: bệnh nhân đa số sống ở TPHCM nên thường đi khám bệnh sớm hơn, mức độ tổn thương bàn chân có thể nhẹ hơn so với bệnh nhân nhập viện điều trị ở BVCR. Ví dụ NC thực hiện ở BV 115 (Bùi Thị Mỹ Hạnh – Luận án chuyên khoa 2) cho thấy vết loét có phân độ Wagner 4-5 chỉ chiếm 31,7% thấp hơn phân độ Wagner 4-5 trong NC của chúng tôi (45,1%).

So sánh tỉ lệ đoạn chi với 1 số NC nước ngoài cho thấy tỉ lệ đoạn chi trong NC của chúng tôi cao hơn hoặc có kết quả tương tự. NC của Richard [121] cho thấy tỉ lệ đoạn chi trong nhiễm trùng chân là 35% bao gồm cả viêm xương, NC của Anaya [17] tỉ lệ đoạn chi là 26% đối với nhiễm trùng mô mềm, không viêm xương. Tuy nhiên trong NC của Wukich [147] ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng chân mức độ trung bình và nặng cho thấy tỉ lệ đoạn chi lên đến 51%, nếu tách riêng nhóm nhiễm

trùng nặng tỉ lệ đoạn chi là 55%. Tương tự NC của Lavery [76] cũng cho thấy nhiễm trùng chân mức độ nặng có tỉ lệ đoạn chi lên đến 77%.

Tỉ lệ đoạn chi rất khác nhau và khó so sánh giữa các NC do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đoạn chi: mức độ tổn thương của bàn chân, tình trạng sức khỏe của bệnh nhân và khả năng chuyên môn của đội ngũ y tế [114],[140]. NC của Van Bartum [141] cho thấy tỉ lệ đoạn chi mức thấp ở 14 trung tâm bàn chân ĐTĐ ở 10 quốc gia Châu Âu trong thay đổi rất lớn từ 2,4% đến 34% mặc dù khả năng chuyên môn không khác biệt nhiều nhưng được giải thích 1 phần là do mức độ nặng của bệnh bao gồm độ sâu vết loét, biến chứng mạch máu, nhiễm trùng và giới nam.

#### **4.2.2. Mức đoạn chi:**

Đoạn chi là loại bỏ phần chi không thể sống, không thể cứu chữa và chọn mức đoạn chi tùy thuộc vào tổn thương bàn chân, có khuynh hướng bảo tồn chi nhiều nhất cho bệnh nhân để đảm bảo chức năng vận động. 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  $\frac{1}{2}$  bàn chân, khi không có bằng chứng nhiễm trùng mô mềm xung quanh sẽ được khâu đóng da ngay, nhưng khi có phù nề hoặc có dấu nhiễm trùng ở mồm cụt sẽ để hở da và để lành từ từ hoặc khâu da thì hai [140]. Chúng tôi chọn mức đoạn chi dựa vào những đặc điểm này và cố gắng đoạn chi ở mức thấp nhất để đảm bảo chức năng vận động cho bệnh nhân. Trong NC của chúng tôi đa số là đoạn chi ở ngón chiếm 73,4% các trường hợp đoạn chi. Phân độ Wagner trong NC của chúng tôi cũng cho thấy sự phù hợp trong việc chọn lựa mức đoạn chi, Wagner độ 4 chiếm 43,1% và trong nhóm đoạn chi phân độ này chiếm đến 86,2% (bảng 3.9), ngoài ra đa số vết loét khởi phát ở ngón chiếm 59,9% (bảng 3.2) gây hoại tử 1 hoặc 2 ngón nên chọn mức đoạn chi ở ngón chiếm tỉ lệ nhiều nhất. Kết quả tương tự với NC của Lê Phi Long [7] vết loét khởi phát chủ yếu ở ngón với 46,7% sau đó ở lòng bàn chân 33,3%. NC của Bùi Thị Mỹ Hạnh (luận án chuyên khoa II năm 2012) cũng ghi nhận vị trí khởi phát loét đa số là ở ngón chiếm 52,8%. Kết quả cũng tương tự như NC ở nước ngoài: NC Apelqvist [21] có tỉ lệ loét ở ngón là 51%, lòng bàn chân 28% và NC của Reiber [116] tỉ lệ loét ở ngón là 52%, lòng

bàn chân 37%, NC của Mcfarlan [86] tỉ lệ loét ở ngón chiếm đa số 43,1%. NC Eurodial [113] cũng cho thấy loét ngón chiếm 55% và loét ở mặt lòng chiếm 48%.

Các ngón dễ bị tổn thương đặc biệt mặt lòng do tăng áp lực trên các điểm tì đè ở các ngón và đầu xương bàn khi đi, dễ bị cọ xát giày dép nhất là bàn chân có BCTKNB kèm các biến dạng các ngón theo hình búa, ngón chân lệch trong hoặc lệch ngoài. Các ngón khi bị tổn thương thường bị nhiễm trùng gây hoại tử nặng nhất ở vị trí khởi phát và lan dần sang các vị trí khác và cần can thiệp cắt bỏ phần hoại tử. Ngoài ra BDMCD cũng làm tăng tổn thương ở ngón do tình trạng thiếu dưỡng ở phần xa [29]. Chúng tôi cũng dựa vào chỉ định đoạn chi của Rauwerda [114] và Van Baal [140] để đánh giá BDMCD trước khi đoạn chi qua kết quả ABI và kết quả chụp DSA mạch máu chi dưới. Trong NC chỉ định đoạn chi và chọn mức đoạn chi chủ yếu do yếu tố nhiễm trùng gây hoại tử ngón nên chỉ đoạn chi ở ngón, yếu tố hẹp mạch không nhiều, chỉ số  $ABI \leq 0,4$  chỉ chiếm 4,5% và  $ABI$  0,41 - 0,7 chỉ chiếm 8,9% (bảng 3.6); ngoài ra chỉ có 7 bệnh nhân (3,5%) được chụp DSA động mạch chi dưới theo chỉ định của chuyên khoa mạch máu, đa số bị hẹp nhiều đoạn và không có ca nào được can thiệp mạch máu, những trường hợp này đều đoạn chi cao.

So sánh với các NC trong nước (bảng 4.3), kết quả cho thấy ở BVCR năm 1998 [6] và 2005 [5] tỉ lệ đoạn chi ở ngón ít hơn nhiều so với đoạn ở cẳng chân mặc dù phân độ Wagner trong NC 2005 [5] không có ca nào độ 4 chỉ có độ 1, 2 và 3, trong đó độ 3 chiếm đa số 54,2%. NC thực hiện ở BV 115 (Bùi Thị Mỹ Hạnh – Luận án chuyên khoa 2) cho thấy tỉ lệ đoạn ngón và đoạn ở cẳng chân gần bằng nhau, trong đó Wagner 4-5 chỉ chiếm 31,7%, còn lại là độ 1-3. Tổn thương mô lan rộng là lí do để xem xét đoạn chi cao, thường tổn thương nhiều ngón, lan đến gót hoặc hoại tử nửa trước bàn chân [140]. Đoạn ở cẳng chân thường được chọn bởi các bác sĩ ngoại khoa vì khả năng lành cao do đủ máu nuôi ở vị trí móm cụt và vị trí đoạn chi cách xa vị trí nhiễm trùng, rút ngắn thời gian điều trị do đa số được đóng da ngay sau đoạn chi, tỉ lệ đoạn chi lần 2 ít hơn so với đoạn chi mức thấp. Trong khi đó đoạn ở ngón, ở xương bàn hoặc  $\frac{1}{2}$  bàn chân cần có kế hoạch chăm sóc cẩn thận và không

nên thực hiện bởi những bác sĩ không có kinh nghiệm [140]. Trong NC của chúng tôi bệnh nhân được hội chẩn cẩn thận, chăm sóc và theo dõi chặt chẽ theo qui trình NC nên chọn vị trí đoạn chi ở mức thấp nhất nhưng đảm bảo lành vết loét. Thật vậy trong NC của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân cần phẫu thuật đoạn chi lần 2 không nhiều chỉ có 4 ca (bảng 3.4). Tuy nhiên thời gian nằm viện ở nhóm đoạn chi dài hơn so với nhóm điều trị bảo tồn (đã trình bày ở trên) do đa số trường hợp đoạn ở ngón, xung quanh mồm cụt còn phù nề và nhiễm trùng nên không khâu da mà để hở chăm sóc và lành từ từ hoặc khâu da thì 2. Larsson [73] NC tiền cứu 189 bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân cho thấy nhóm đoạn chi cao có thời gian lành 8 tuần (3-104 tuần) nhanh hơn so với nhóm đoạn chi thấp 29 tuần (3-191 tuần) và có tỉ lệ đoạn chi tiếp theo ít hơn so với đoạn chi mức thấp. Tuy nhiên trong NC này ghi nhận sau 1 năm đoạn chi, 70% bệnh nhân đoạn chi mức thấp có thể đi bộ 1 km hoặc hơn so với 19% bệnh nhân đoạn chi cao sử dụng dụng cụ hỗ trợ. Như vậy mặc dù đoạn chi thấp có thời gian nằm viện lâu hơn nhưng sẽ đảm bảo chức năng vận động tốt hơn so với đoạn chi cao cho dù có dụng cụ hỗ trợ.

Tỉ lệ đoạn ngón chiếm tỉ lệ nhiều nhất trong NC của chúng tôi phù hợp với các NC ở nước ngoài cũng cho thấy đa số là đoạn chi ở ngón: tỉ lệ 75,7% trong NC của Amstrong ở Mỹ [15], 81% trong NC Richard ở Pháp [121] và các NC khác cũng cho thấy tỉ lệ đoạn chi ở ngón nhiều nhất so với các vị trí đoạn chi khác [21],[89],[116]. Việc chọn mức đoạn chi ở ngón có tỉ lệ cao nhất trong các NC này cho thấy mức độ tổn thương bàn chân có thể không nặng chủ yếu tổn thương ở ngón (đã trình bày ở trên), ở các trung tâm chăm sóc bàn chân chuyên sâu có khả năng chuyên môn cao, phối hợp tốt nhiều chuyên khoa và các tác giả có khuynh hướng bảo tồn chức năng vận động tối đa cho bệnh nhân.

#### **4.2.3. Các yếu tố liên quan đến đoạn chi:**

Có nhiều yếu tố liên quan đến đoạn chi được ghi nhận trong các NC bao gồm tuổi, giới nam, hút thuốc lá, kiểm soát ĐH, albumin máu, chức năng thận, độ sâu, độ rộng vết loét, tắc hẹp mạch và nhiễm trùng. Chúng tôi đưa các yếu tố này vào phân tích trong mô hình đơn biến thấy rằng 1 số yếu tố liên quan có ý nghĩa thống

kê (bảng 3.16), sau đó được đưa vào mô hình phân tích đa biến để tìm các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê (bảng 3.17 và 3.18).

#### **4.2.3.1. Hút thuốc lá:**

Tỉ lệ bệnh nhân có tiền căn hút thuốc lá và hiện đang hút trong NC của chúng tôi là 25,3% (bảng 3.1) và không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm điều trị bảo tồn và đoạn chi. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đoạn chi với  $OR = 1,94$  ( $p=0,04$ ) (bảng 3.16) trong phân tích đơn biến nhưng liên quan không có ý nghĩa trong mô hình đa biến (bảng 3.17). Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ loét chân và đoạn chi qua cơ chế ảnh hưởng trên BDMCD. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập cho BDMCD, làm tăng nguy cơ bị BDMCD gấp 3 đến 4 lần [14],[103],[126]. Ngoài ra hút thuốc lá còn làm chậm lành vết loét [50]. NC của Moss [95] cho thấy hút thuốc lá làm tăng nguy cơ đoạn chi gấp 2,3 lần cùng với huyết áp và HbA1c trong NC tiền cứu theo dõi 4 năm. Trong NC của chúng tôi không thấy mối liên quan giữa hút thuốc lá với nguy cơ đoạn chi trong phân tích đa biến có thể do tỉ lệ hút thuốc lá phân bố tương tự giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn, mặc dù có liên quan trong phân tích đơn biến nhưng có thể những yếu tố khác tiên lượng đoạn chi quan trọng hơn nên vai trò của thuốc lá không có ý nghĩa.

#### **4.2.3.2. Albumin máu:**

Albumin máu trung bình trong NC của chúng tôi thấp hơn giá trị bình thường và nhóm đoạn chi có albumin máu trung bình thấp hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (bảng 3.3). Albumin máu liên quan có ý nghĩa với đoạn chi, với ý nghĩa là yếu tố bảo vệ: tăng 1g/dL albumin làm giảm nguy cơ đoạn chi 40% (bảng 3.16) trong phân tích đơn biến, nhưng liên quan không có ý nghĩa trong phân tích đa biến. NC của Wukich [148] cho thấy albumin máu là yếu tố tiên đoán quan trọng cho đoạn chi trong phân tích đơn biến và đa biến, 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. Do bị nhiễm trùng chân kéo dài nên bệnh nhân ăn uống kém, tình trạng dị hóa đạm và tổng hợp albumin máu giảm nên nồng độ albumin máu giảm, ngoài ra albumin còn mất qua dịch tiết của vết loét, ảnh hưởng đến lành vết loét [45],[68].

Tuy nhiên trong quá trình điều trị bệnh nhân được nâng tổng trạng, điều trị nhiễm trùng như nhau giữa 2 nhóm, ngoài ra albumin trung bình trong NC của chúng tôi không quá thấp (3,39 g/dL) như trong NC của Wukich [148] đề cập ở trên (2,41 g/dL) cũng như NC của Lipsky [82] với albumin < 2,8g/dL là yếu tố nguy cơ cho đoạn chi dưới với OR = 1,86 (1,35-2,56) trong phân tích đa biến. Hơn nữa có nhiều yếu tố nguy cơ đoạn chi khác quan trọng hơn nên albumin máu trong NC của chúng tôi liên quan không có ý nghĩa trong phân tích đa biến.

#### **4.2.3.3. Chức năng thận:**

Bệnh thận mạn là yếu tố nguy cơ cho loét chân và đoạn chi dưới trong các NC [88],[94],[100],[105]. Tuy nhiên trong NC của chúng tôi giảm độ lọc cầu thận liên quan không có ý nghĩa thống kê trong phân tích đa biến mặc dù có liên quan có ý nghĩa trong phân tích đơn biến (bảng 3.16 và 3.17). Điều này có thể giải thích do nồng độ creatinin máu và độ lọc cầu thận ước tính eGFR không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn. Margolis và cộng sự [88] cho thấy nhóm bệnh nhân ĐTD có eGFR < 30 ml/phút có tỉ lệ loét chân và đoạn chi cao hơn so với nhóm có eGFR từ 30 đến < 60 ml/phút và cả 2 nhóm này đều có tỉ lệ loét chân và đoạn chi cao hơn nhiều so với nhóm có eGFR bình thường. NC của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân eGFR < 60ml/phút chỉ chiếm khoảng 1/3 dân số NC (33,7%) (bảng 3.1) trong đó < 30 ml/phút chiếm tỉ lệ rất ít (4,9%) nên có thể không ảnh hưởng nhiều đến tiên lượng đoạn chi.

#### **4.2.3.4. Yếu tố nhiễm trùng vết loét:**

Trong NC của chúng tôi, tất cả bệnh nhân nhập viện vì loét chân đều bị nhiễm trùng ở các mức độ từ nhẹ đến nặng, trong đó nhiễm trùng trung bình (50%) và nặng (41,6%) chiếm đa số (bảng 3.12). Tuy nhiên triệu chứng sốt được bệnh nhân ghi nhận lúc bị vết loét là 51%, nhưng lúc nhập viện chỉ có 27,7% bệnh nhân có sốt > 38<sup>0</sup>C. Tỉ lệ sốt thấp hơn so với ghi nhận của bệnh nhân là do bệnh nhân đã được điều trị kháng sinh ở tuyến trước (31,2%), 1 số bệnh nhân tự mua kháng sinh điều trị ở nhà nên nhiễm trùng được khống chế 1 phần ở 1 số bệnh nhân. NC của Nguyễn Thy Khuê [6] ghi nhận chỉ có 38% bệnh nhân có sốt ở bệnh nhân nhiễm trùng chân

nhập BVCR. NC của Wukich [147] cũng cho thấy tỉ lệ sốt  $> 38^{\circ}\text{C}$  ở bệnh nhân loét chân nhập viện ở Mỹ là 28%. NC của Amstrong [25] cho thấy 82% bệnh nhân bị viêm xương cấp có nhiệt độ bình thường. Như vậy tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng sốt lúc nhập viện không nhiều chiếm khoảng 1/3. Thậm chí những bệnh nhân bị nhiễm trùng chân gồm abscess sâu, viêm xương có tỉ lệ sốt  $> 37,8^{\circ}\text{C}$  cũng chỉ 47,5% trong NC của Eneroth [47]. Bệnh nhân ĐTD bị nhiễm trùng chân có triệu chứng sốt không nhiều có thể liên quan đến giảm sức đề kháng ở bệnh nhân ĐTD kiểm soát ĐH kém với nhiều biến chứng kèm theo như bệnh thận mạn, giảm chức năng bạch cầu trong tăng ĐH, BDMCD và BCTKNB cũng làm giảm phản ứng viêm.

NC của chúng tôi cho thấy mức độ nhiễm trùng chân nặng (41,6%) tương tự NC ở BV Nguyễn Tri Phương với tỉ lệ 55,7% năm 2006 và 44% năm 2012 [4]. Như vậy bệnh nhân ĐTD nhập viện vì nhiễm trùng chân ở dân số các tỉnh phía Nam và TPHCM có mức độ nhiễm trùng nặng chiếm khoảng 50%. So sánh với NC của Pichwell [111] lấy dữ liệu từ NC Eurodial của 10 quốc gia Châu Âu, chẩn đoán nhiễm trùng chân có cùng tiêu chuẩn (tiêu chuẩn IWGDF/IDSA) cho thấy tỉ lệ nhiễm trùng nặng chiếm tỉ lệ rất ít chỉ 6,6%, còn lại là nhiễm trùng mức độ nhẹ (34,6%) và trung bình (58,8%). Tương tự NC của Lavery [76] sử dụng bảng phân loại nhiễm trùng chân của IWGDF/IDSA cho thấy nhiễm trùng nặng chỉ chiếm 17,9% còn lại là nhiễm trùng nhẹ (47,0%) và trung bình (34%). Như vậy nhiễm trùng chân mức độ nặng trong NC của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với dân số ở Châu Âu và Mỹ. Có thể do yếu tố bệnh nhân và năng lực chuyên môn của đội ngũ y tế giải thích cho sự khác biệt này. Một số chậm trễ trong chẩn đoán nhiễm trùng chân mô sâu ở bệnh nhân ĐTD có thể do chậm trễ của bệnh nhân hoặc chậm trễ của bác sĩ ở cơ sở chăm sóc ban đầu [47]. Bệnh nhân ở Việt nam do điều kiện kinh tế cũng như ý thức về chăm sóc vết loét kém, phát hiện vết loét muộn nên không được điều trị kịp thời và đúng mức làm cho tỉ lệ nhiễm trùng chân nặng chiếm tỉ lệ cao. Nhiễm trùng mức độ nặng sẽ làm tăng tỉ lệ đoạn chi so với nhiễm trùng mức độ trung bình và nhẹ. Trong NC của chúng tôi nhiễm trùng nặng tăng nguy cơ đoạn chi gấp 2 lần so với nhiễm trùng trung bình và nhẹ ( $\text{OR}=2,09$ ,  $p=0,01$ ) (bảng 3.16). NC

của Pickwell [111] cho thấy nhiễm trùng nặng tăng nguy cơ đoạn chi so với nhiễm trùng nhẹ với  $HR=4,12$  và nhiễm trùng trung bình tăng nguy cơ đoạn chi so với nhiễm trùng nhẹ với  $HR=2,15$ . NC của Lavery [76] cho thấy nhiễm trùng nặng có tỉ lệ đoạn chi ở bàn chân là 48,1% so với nhiễm trùng trung bình là 23,1% và so với nhiễm trùng nhẹ là 2,8%, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Wukich [148] sử dụng tiêu chuẩn đánh giá nhiễm trùng chân của IWGDF/IDSA để tiên lượng loét chân nhiễm trùng thấy rằng bệnh nhân bị nhiễm trùng mức độ nặng làm tăng 2,55 lần (95% CI 1,21-5,36) nguy cơ đoạn chi ở mọi mức và tăng 7,12 lần (1,83-41,05) nguy cơ đoạn chi cao so với bệnh nhân nhiễm trùng mức độ trung bình. Tuy nhiên khi phân tích đa biến chúng tôi ghi nhận nhiễm trùng nặng liên quan không có ý nghĩa với đoạn chi. Điều này có thể liên quan đến mức độ tổn thương mô và các yếu tố nguy cơ đoạn chi khác. Phân độ Wagner 3 trong NC của chúng tôi chiếm 48% chủ yếu ở nhóm điều trị bảo tồn (81,5%) (bảng 3.9), ở phân độ này với điều trị kháng sinh phổ rộng, cắt lọc và dẫn lưu mủ ở các khoang bàn chân có thể cứu được chi 81,1% [114]. Nhiễm trùng cần phối hợp với độ sâu và tắc mạch để tăng tỉ lệ đoạn chi [15]. Như vậy trong NC với điều trị kháng sinh phù hợp, chăm sóc đúng mức, cắt lọc và dẫn lưu ổ nhiễm trùng có thể kiểm soát được nhiễm trùng, việc đoạn chi sẽ phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ khác như độ sâu, tắc mạch.

Mức nhiễm trùng nặng trong NC của chúng tôi cũng cho thấy qua kết quả của CRP và bạch cầu máu. CRP trung bình lúc nhập viện là 126,2 mg/L và bạch cầu máu trung bình lúc nhập viện là 15.020 tế bào/mm<sup>3</sup> và nhóm đoạn chi có CRP và số lượng bạch cầu cao hơn 1 cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bảo tồn (bảng 3.14). NC của Lipsky [82] cho thấy bạch cầu máu  $\geq 11.000/mm^3$  làm tăng nguy cơ đoạn chi với  $OR = 2,61$  (2,07-3,30) trong phân tích đa biến. NC của Wukich [147] cho thấy số lượng BC trung bình lúc nhập viện của bệnh nhân nhiễm trùng chân là 12.000/mm<sup>3</sup>, trong đó nhóm nhiễm trùng chân nặng có bạch cầu 13.100/mm<sup>3</sup>, thấp hơn giá trị trong NC của chúng tôi. Trong NC của Eneroth [47] trên những bệnh nhân nhiễm trùng chân sâu, bạch cầu trung bình cũng chỉ 10.000/mm<sup>3</sup>. Tương tự kết quả CRP trong NC của chúng tôi cao hơn gần gấp đôi so



với NC của Eneroth [47] có CRP trung bình 61 mg/L. Tuy nhiên trong NC của Wukich [148] cho thấy bệnh nhân bị nhiễm trùng chân có CRP cao hơn, tương tự trong NC của chúng tôi và nhóm nhiễm trùng chân nặng có CRP cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhiễm trùng trung bình (193,6 mg/L so với 92,9 mg/L). Phân tích đơn biến cũng cho thấy tăng số lượng neutrophil và tăng CRP liên quan có ý nghĩa với đoạn chi. Tuy nhiên khi phân tích đa biến chỉ còn CRP còn liên quan có ý nghĩa với đoạn chi, trong khi neutrophil thì không. Các NC cho thấy số lượng bạch cầu và nồng độ CRP có liên quan đến mức độ nhiễm trùng và tăng nguy cơ đoạn chi; các chỉ số này giảm sau khi điều trị nhiễm trùng [47],[82],[147],[148]. Tuy nhiên 54% viêm xương cấp có số lượng bạch cầu máu bình thường [25] và nhiễm trùng chân mức độ trung bình có số lượng bạch cầu máu bình thường, chỉ tăng trong nhiễm trùng nặng [147],[148]. Như vậy số lượng bạch cầu máu không nhạy trong chẩn đoán nhiễm trùng chân đặc biệt là trong viêm xương và nhiễm trùng mức độ nhẹ và trung bình. Trong NC của chúng tôi nhiễm trùng nhẹ và trung bình chiếm 58,4%, cùng với điều trị kháng sinh hiệu quả và chăm sóc tại chỗ nên số lượng bạch cầu máu lúc xuất viện về mức bình thường và không khác biệt giữa nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn (bảng 3.14) nên có thể giải thích cho số lượng bạch cầu máu (neutrophil) liên quan không có ý nghĩa đến đoạn chi.

CRP là chất phản ứng trong giai đoạn cấp của quá trình viêm và thường được sử dụng giúp chẩn đoán nhiễm trùng [129]. Phân tích gộp đánh giá độ chính xác của CRP trong chẩn đoán nhiễm trùng cho thấy CRP có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 67% thấp hơn so với giá trị tiên đoán của procalcitonin trong việc phân biệt nguyên nhân nhiễm trùng với các nguyên nhân viêm không nhiễm trùng khác, nhưng CRP dễ thực hiện và có giá thành rẻ hơn [129]. Trong NC của chúng tôi CRP có liên quan có ý nghĩa thống kê với đoạn chi trong phân tích đơn biến và đa biến. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm trùng trung bình và nặng trong NC chiếm đa số nên CRP có thể phản ánh tình trạng nhiễm trùng mặc dù có thể tăng trong các bệnh lý viêm không do nhiễm trùng mà chúng tôi không khảo sát. NC của Wukich [147] ghi nhận CRP ở nhóm nhiễm trùng chân nặng cao gấp đôi ( $p < 0,0001$ ) so với nhiễm trùng mức độ

trung bình. Pickwell [111] NC các yếu tố tiên đoán đoạn chi cho thấy CRP là 1 trong những yếu tố tiên đoán độc lập cho đoạn chi và phụ thuộc vào nồng độ: CRP tăng nhưng dưới 3 lần giá trị trên của mức bình thường có nguy cơ đoạn chi với  $HR = 2,74$  (1,40-5,34), nhưng CRP tăng trên 3 lần giới hạn trên có  $HR=3,84$  (2,07-7,12). Nồng độ CRP trung bình trong NC của chúng tôi rất cao, cao hơn gấp nhiều lần giá trị trên của mức bình thường và nhóm đoạn chi có CRP cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn lúc nhập viện. Khi xuất viện tình trạng nhiễm trùng được kiểm soát, CRP giảm chỉ còn khoảng 1/3 so với lúc nhập viện ở cả 2 nhóm, tuy nhiên ở nhóm đoạn chi CRP vẫn cao hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn. Trong NC của chúng tôi tăng 10mg/L CRP sẽ làm tăng 5% nguy cơ đoạn chi ( $p=0,01$ ) trong phân tích đa biến, mặc dù khác với NC của Wukich [147] CRP tăng nguy cơ đoạn chi không có ý nghĩa trong phân tích đơn biến với  $OR=1,025$  (CI 95% 0,982-1,070) nhưng CRP cũng phản ánh mức độ nặng của nhiễm trùng trong dân số nhiễm trùng chân, có thể dùng để theo dõi diễn tiến đáp ứng điều trị và ở mức độ nào đó có thể tiên lượng cho đoạn chi.

Trong NC của chúng tôi tỉ lệ viêm xương chẵn đoán dựa trên hình ảnh X quang xương bàn chân là 19,9% (bảng 3.13). Chẩn đoán chính xác viêm xương dựa vào mô học, trong điều kiện NC chúng tôi chỉ dựa vào hình ảnh X quang nên có những hạn chế. Mặc dù chẩn đoán viêm xương bằng X quang có giá trị tiên đoán không cao trong các NC [46],[102] nhưng trong NC chúng tôi bệnh nhân có thời gian loét chân kéo dài trung bình 35,4 ngày trước khi nhập viện nên kết quả X quang bàn chân trong chẩn đoán viêm xương cũng có giá trị tương đối tương tự như NC của Aragon-Sanchez [23]. Kết quả NC của Lavery [76] cho thấy tỉ lệ viêm xương chẵn đoán bằng sinh thiết xương trên bệnh nhân loét chân nhiễm trùng là 20%. Mặc dù khác nhau về tiêu chuẩn chẩn đoán nhưng qua kết quả cho thấy tỉ lệ viêm xương trong nhiễm trùng chân chiếm khoảng 20%.

Viêm xương có thể được điều trị bằng nội khoa hoặc ngoại khoa với cắt bỏ xương viêm có kèm theo đoạn chi hay không trong hướng dẫn điều trị của IDSA [83]. Viêm xương kèm theo đoạn chi mức thấp 42,4%, đoạn chi cao 8% và tỉ lệ còn

lại là điều trị bằng nội khoa với kháng sinh ở những bệnh nhân bị viêm xương chân đoán bằng mô học trong NC của Aragon-Sanchez [22]. Trong NC hồi cứu ở BV 115 (Bùi Thị Mỹ Hạnh – Luận án chuyên khoa 2 năm 2012), những ca viêm xương có tỉ lệ đoạn chi là 90,2% và viêm xương có nguy cơ đoạn chi gấp 75 lần so với nhóm không viêm xương. Trong NC của chúng tôi tỉ lệ viêm xương không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn (bảng 3.13) và không tìm thấy mối tương quan giữa viêm xương và đoạn chi trong phân tích đơn biến (bảng 3.25). Viêm xương có thể điều trị thành công bằng kháng sinh đơn thuần không cần phẫu thuật với tỉ lệ khá cao. NC của Game [51] cho thấy tỉ lệ đoạn chi chỉ chiếm 23% trong viêm xương còn lại là điều trị nội khoa trong đó 82,3% bệnh nhân viêm xương điều trị thành công bằng kháng sinh đơn thuần không cần phẫu thuật. Điều trị nội khoa đơn thuần có tỉ lệ thành công lần lượt là 57% và 75%, điều trị ngoại khoa cắt bỏ xương viêm bảo tồn không đoạn chi có tỉ lệ thành công lần lượt là 78% và 86,3% trong NC của Ha Van [56] và của Lazaro-Martinez [79]. Tỉ lệ thành công bằng điều trị kháng sinh đơn thuần không cần phẫu thuật dựa vào kết quả cấy xương là 64% trong NC của Senneville [127].

Liên quan đến kết quả cấy mủ, NC của chúng tôi cho thấy có 16,1% mẫu cấy không mọc và 83,9% mẫu cấy có vi khuẩn, trong đó vi khuẩn gram dương chiếm tỉ lệ 58,6% (*Staphylococcus aureus* chiếm tỉ lệ cao nhất 40,1%), vi khuẩn gram âm 77,2% và đa vi khuẩn chiếm 33,9% (bảng 3.24). Tỉ lệ cấy không mọc có thể do 1 số bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh điều trị ở tuyến trước (31,2%) ngoài ra còn do 1 số bệnh nhân tự sử dụng kháng sinh tại nhà trước khi nhập viện. Tỉ lệ sử dụng kháng sinh trước nhập viện chiếm tỉ lệ cao trong NC của Lê Quốc Tuấn [10] là 82% ở cùng nơi lấy mẫu NC là BVCR. NC của chúng tôi không thu thập số liệu về tỉ lệ bệnh nhân tự sử dụng kháng sinh nên không có số liệu chính xác nhưng tỉ lệ này không nhỏ do thói quen bệnh nhân tự mua kháng sinh khi bị nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm trùng chân kéo dài, đây là tình trạng thường gặp ở Việt nam. Trong NC của chúng tôi vi khuẩn thường gặp nhất khi cấy là *Staphylococcus aureus* chiếm tỉ lệ 40,1%, kết quả này phù hợp với ghi nhận y văn cho thấy *Staphylococcus aureus* là

nguyên nhân thường gặp nhất, có độ lực mạnh nhất trong nhiễm trùng chân. Tuy nhiên tính chung, tỉ lệ vi khuẩn gram âm (77,2%) chiếm ưu thế hơn vi khuẩn gram dương (58,6%) (bảng 3.24), trong đó *E.coli* chiếm tỉ lệ cao nhất 23,5%, kế tiếp là *Klebsiella* 14,2%. Kết quả cũng tương tự với kết quả NC của Lê Quốc Tuấn [10] với *Staphylococcus aureus* chiếm tỉ lệ cao nhất 37,1%, kế đến là *E.coli* 14,5% và *Klebsiella* 14,5% nhưng tính chung vi khuẩn gram âm nhiều hơn vi khuẩn gram dương (56,6% so với 43,4%). *Staphylococcus* cũng chiếm tỉ lệ cao nhất trong NC khác thực hiện trong nước: ở BV Nhân dân Gia Định năm 2003 [7] với 27% ngang bằng với tỉ lệ *E.coli*, ở BV Nhân dân 115 năm 2015 là 28,2% nhưng tính chung tỉ lệ vi khuẩn gram âm cũng chiếm ưu thế hơn (60%) so với vi khuẩn gram dương (40%) trong NC này (Mai Trọng Trí- *Các đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học trên vết loét nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường*- Luận văn tốt nghiệp nội trú chuyên ngành nội tiết năm 2015 ĐHYD TPHCM). So sánh với các NC nước ngoài kết quả cũng cho thấy *Staphylococcus* cũng chiếm ưu thế 32,5% trong NC của Richard [7] thực hiện ở Pháp, tuy nhiên tỉ lệ gram dương chiếm ưu thế hơn (59,8%) so với vi khuẩn gram âm (35,9%) trong NC này. Tương tự NC của Aragon-Sanchez [24] thực hiện ở Tây Ban Nha cho thấy *Staphylococcus* chiếm tỉ lệ cao nhất là 33% và vi khuẩn gram dương cũng chiếm ưu thế ( $79/126=62,7\%$ ). Như vậy các NC trong nước có điểm chung với các NC ở Châu Âu là *Staphylococcus* chiếm tỉ lệ cao nhất nhưng tính chung có tỉ lệ vi khuẩn gram âm nhiều hơn so với các NC của Châu Âu. Một số tác giả gần đây ghi nhận vi khuẩn gram âm thường được phân lập từ các vết loét nhiễm trùng chân ĐTĐ của bệnh nhân ở khí hậu nóng, đặc biệt ở các nước đang phát triển, người ta cũng chưa rõ liệu có liên quan đến yếu tố môi trường, thói quen mang giày dép, yếu tố vệ sinh cơ thể, sử dụng thuốc kháng sinh trước đó hay các yếu tố khác hay không [81]. Khác biệt về vi khuẩn học giữa 2 nhóm bảo tồn và đoạn chi trong NC đa số là khác biệt không có ý nghĩa thống kê và chúng tôi không đưa vào phân tích đơn biến yếu tố nguy cơ đoạn chi.

#### 4.2.3.5. Độ rộng vết loét:

Diện tích vết loét giúp đánh giá độ lan rộng của vết loét và là yếu tố tiên lượng đoạn chi [62],[107],[112],[136], vết loét rộng sẽ chậm lành và có tỉ lệ đoạn chi cao hơn. Kích thước vết loét lúc nhập viện trong NC của chúng tôi khá rộng có trung vị 9 (6-25) cm<sup>2</sup> và nhóm đoạn chi có kích thước lớn hơn so với nhóm điều trị bảo tồn (15 cm<sup>2</sup> so với 6 cm<sup>2</sup>) và 77,7% bệnh nhân có kích thước vết loét > 5 cm<sup>2</sup> (bảng 3.11), vết loét tăng 1 cm<sup>2</sup> làm tăng nguy cơ đoạn chi 2% (p=0,003) và vết loét > 5 cm<sup>2</sup> làm tăng nguy cơ đoạn chi với OR=4,72 (p<0,0001) so với vết loét < 5 cm<sup>2</sup> trong phân tích đơn biến (bảng 3.16). Khi phân tích đa biến kích thước > 5 cm<sup>2</sup> vẫn làm tăng có ý nghĩa nguy cơ đoạn chi với OR=3,04 (bảng 3.17). Kích thước vết loét trong NC của chúng tôi lớn hơn nhiều so với các NC khác, ngay cả diện tích vết loét trong nhóm điều trị bảo tồn với trung vị 6 cm<sup>2</sup> vẫn lớn hơn so với các NC khác. Trong NC Prompers [112] chỉ 10,8% có kích thước > 5 cm<sup>2</sup> và kết quả cũng cho thấy kích thước vết loét lớn hơn có nguy cơ đoạn chi cao hơn có ý nghĩa trong phân tích đa biến: kích thước 1-5 cm<sup>2</sup> tăng nguy cơ đoạn chi với OR= 2,26 so với kích thước < 1cm<sup>2</sup> và kích thước > 5 cm<sup>2</sup> tăng nguy cơ đoạn chi với OR=3,88 so với kích thước < 1cm<sup>2</sup>. NC của Oyibo [107] cho thấy kích thước của vết loét trong NC này cũng nhỏ, diện tích trung vị 1,5 cm<sup>2</sup> (0,6-4,0) và nhóm đoạn chi có diện tích vết loét lớn hơn so với nhóm vết loét lành không đoạn chi (3,9 so với 1,2 cm<sup>2</sup>, p<0001). Diện tích vết loét cũng tương quan thuận với thời gian lành vết loét (r=0,27, p<0,0001) và tiên lượng lành vết loét (p=0,04). Trong NC của Ince [62] kích thước của vết loét thần kinh cũng có kích thước nhỏ, 73,7% vết loét có kích thước < 1cm<sup>2</sup>. Kích thước vết loét trong NC của chúng tôi lớn hơn rất nhiều so với các NC trên có thể do bệnh nhân trong NC của chúng tôi bị loét chân nặng hơn, ý thức bệnh nhân về loét chân chưa cao, phát hiện muộn, điều kiện vệ sinh, chăm sóc kém hơn và điều trị kém hiệu quả ở tuyến trước nên vết loét bị nhiễm trùng tổn thương mô lan rộng. Diện tích vết loét lớn là đặc điểm thường gặp ở Việt Nam. NC của Mai Trọng Trí (*Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú 2015*) thực hiện ở BV Nhân Dân 115 cũng cho thấy diện tích vết loét trung bình là 14,5 cm<sup>2</sup>. Do đó việc phát hiện sớm vết loét

và điều trị hiệu quả ngay từ đầu sẽ góp phần làm diện tích vết loét không lan rộng, rút ngắn thời gian điều trị và giảm tỉ lệ đoạn chi.

Diện tích vết loét là yếu tố tiên lượng đoạn chi đồng nhất trong các NC nhưng trong NC của chúng tôi diện tích vết loét quá lớn phản ánh độ nặng của vết loét, cùng với các yếu tố nguy cơ khác làm tăng tỉ lệ đoạn chi. NC của Treece [136] cho thấy diện tích vết loét là yếu tố tiên lượng cho lành vết loét có ý nghĩa thống kê nhưng yếu hơn so với độ sâu vết loét và BDMCD.

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

Hai yếu tố này 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:**

Độ sâu vết loét phản ánh độ nặng của vết loét cũng như tiên lượng vết loét. Đa số bệnh nhân trong NC của chúng tôi có loét sâu độ 3 chiếm 62,3% (bảng 3.8). NC của Armstrong [15] cho thấy loét sâu độ 3 chỉ chiếm 30,3%, ít hơn phân nửa so với NC của chúng tôi. Có thể bệnh nhân trong NC của chúng tôi phát hiện vết loét muộn, tự chăm sóc vết loét ở nhà (68,8%), điều trị tuyến dưới không hiệu quả và nhập viện điều trị muộn (trung bình 35 ngày) nên vết loét bị nhiễm trùng, diễn tiến xấu nên đa số có độ sâu 3. Một số trường hợp vết loét do đập vật sắc nhọn tạo ra độ sâu, đa số vết loét diễn tiến từ mức độ nông do cọ xát hoặc sang chấn nhỏ sau đó bị nhiễm trùng gây tổn thương mô lan theo chiều rộng, chiều sâu và theo các khoang ở bàn chân. Độ sâu vết loét cho thấy độ nặng của tổn thương, vết thương càng sâu tổn thương các cấu trúc bàn chân càng nhiều, khó có khả năng điều trị bảo tồn, tăng tỉ lệ đoạn chi. NC của Pickwell [111] cho thấy vết loét lan đến xương có tỉ lệ đoạn chi cao gần gấp 3 lần so với vết loét chưa lan đến xương (60,5% so với 26,5%). NC của Van Battum [141] cho thấy độ sâu vết loét tiên đoán đoạn chi mức thấp mạnh nhất với  $OR = 6,08$  (4,1-9,0) so với các yếu tố khác như BDMCD, nhiễm trùng. Trong NC của chúng tôi bệnh nhân 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%), ngược lại loét độ 1 và 2 chiếm tỉ lệ rất ít so với nhóm điều trị bảo tồn (bảng 3.8).

### Hẹp mạch chi dưới

Trong NC của chúng tôi đánh giá tắc hẹp động mạch chi dưới chủ yếu qua chỉ số ABI, chụp DSA theo chỉ định của chuyên khoa mạch máu và có số lượng quá ít chỉ có 7 trường hợp nên chúng tôi không dựa vào kết quả này. Kết quả cho thấy ABI trung bình trong nhóm đoạn chi thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bảo tồn ( $p=0,002$ ) và nhóm đoạn chi cũng có tỉ lệ ABI  $< 0,9$  cao hơn có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (30,9% so với 13,9%,  $p=0,002$ ) (bảng 3.6). Phân tích đơn biến cho thấy hẹp mạch (ABI  $< 0,9$ ) làm tăng nguy cơ đoạn chi có ý nghĩa với OR=3,0 (bảng 3.16) và khi phân tích đa biến hẹp mạch vẫn có ý nghĩa tiên đoán đoạn chi với OR=2,74 (bảng 3.17). Các NC nước ngoài cũng cho thấy ABI có giá trị tiên đoán cho loét chân và đoạn chi. NC của Boyko [34] cho thấy ABI  $< 0,5$  làm tăng nguy cơ loét chân với RR = 1,94; ABI  $> 0,5$  đến  $\leq 0,8$  tăng nguy cơ loét với RR=1,68 so với mức ABI  $> 0,8$  làm qui chiếu. ABI  $< 0,8$  là yếu tố nguy cơ loét chân với OR=1,44 ( $p=0,03$ ) trong phân tích đa biến ở bệnh nhân ĐTĐ có BCTKNB trong NC của Alder [13]. Ngoài ra ABI  $< 0,8$  cũng làm tăng nguy cơ bị nhiễm trùng chân với OR 1,9 (1,0-3,6) trong phân tích đa biến [77]. BDMCD là yếu tố tiên đoán đoạn chi mức thấp với OR= 1,84 (1,3-2,6) trong NC của Van Battum [141].

Kết hợp 2 yếu tố độ sâu và hẹp mạch làm tăng nguy cơ đoạn chi trên vết loét nhiễm trùng. Trong NC của chúng tôi, cả 2 yếu tố này đều liên quan đến đoạn chi trong cả phân tích đơn biến và đa biến trong đó độ sâu liên quan mạnh hơn. Phân độ Texas đánh giá cả 3 yếu tố nhiễm trùng, độ sâu vết loét và tắc mạch. Theo phân loại này, NC của chúng tôi có độ sâu 3 chiếm ưu thế 62,9% (3B + 3D) (bảng 3.10) và hẹp mạch (ABI  $< 0,9$ ) chiếm 21,8% (bảng 3.6). Phối hợp 2 hoặc 3 yếu tố trong phân loại Texas sẽ cho tiên lượng vết loét khác nhau. Trong NC do tất cả bệnh nhân bị nhiễm trùng chúng tôi lấy độ sâu 1-2 và không hẹp mạch làm qui chiếu, khi có hẹp mạch hiện diện hoặc có độ sâu 3 hiện diện hoặc kết hợp cả 2 yếu tố này thì nguy cơ đoạn chi sẽ tăng lên rất nhiều lần so với mức qui chiếu. Chỉ cần 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 vết loét có độ sâu 3 không hẹp mạch sẽ tăng nguy cơ đoạn chi với OR = 22,18, khi kết

hợp độ sâu 3 với hẹp mạch thì nguy cơ này tăng lên đến 45 lần với  $OR = 45,31$  (bảng 3.27). NC của Prompers [112] cho thấy khi vết loét bị hẹp mạch không kèm theo nhiễm trùng không xét đến độ sâu thì nguy cơ vết loét không lành với  $OR=1,63$ , nhưng khi vết loét hẹp mạch kết hợp với nhiễm trùng thì nguy cơ này tăng lên với  $OR=2,82$ . Trong NC này không phân tích cùng lúc 3 yếu tố nguy cơ nhiễm trùng, độ sâu và hẹp mạch, nhưng cũng cho thấy vết loét sâu tăng nguy cơ không lành so với vết loét nông với  $OR= 1,66$ . NC của Amstrong [15] dựa vào phân loại Texas cho thấy càng tăng độ sâu và càng tăng giai đoạn (nhiễm trùng, hẹp mạch hoặc nhiễm trùng + hẹp mạch) thì tỉ lệ đoạn chi càng tăng, đặc biệt khi nhiễm trùng kết hợp với độ sâu 3 và hẹp mạch thì tăng nguy cơ đoạn chi ở mức  $\frac{1}{2}$  bàn chân trở lên gấp 90 lần ( $OR=89,6$ ) so với độ sâu và giai đoạn thấp hơn. NC của Van Battum [141] ở những bệnh nhân loét chân bị đoạn chi thấp thấy rằng yếu tố tiên lượng đoạn chi mạnh nhất là độ sâu với  $OR=6,08$ , kế đến là BDMCD với  $OR=1,84$ , sau đó là nhiễm trùng với  $OR=1,56$ . Nguy cơ đoạn chi tiên đoán dựa vào 3 yếu tố nguy cơ (nhiễm trùng, độ sâu vết loét, hẹp mạch) cho kết quả khác nhau rất khó so sánh kết quả giữa các NC do đặc điểm dân số NC khác nhau, điều kiện điều trị, chăm sóc vết loét cũng như tiêu chuẩn đánh giá khác nhau. Ví dụ trong NC của Amstrong [15] tác giả chọn điểm cắt ABI trong chẩn đoán hẹp mạch là  $< 0,8$ , trong khi NC của chúng tôi và của Prompers [112] chọn điểm cắt  $< 0,9$ ; ngoài ra tiêu chuẩn đánh giá độ sâu và nhiễm trùng cũng không đồng nhất giữa các NC. Dù vậy các NC cũng cho thấy kết quả chung là vết loét bị nhiễm trùng khi kết hợp với độ sâu hoặc hẹp mạch đều tăng nguy cơ vết loét không lành và đoạn chi, đặc biệt vết loét kết hợp cả 3 yếu tố nhiễm trùng, độ sâu và hẹp mạch sẽ tăng nguy cơ đoạn chi lên gấp nhiều lần. Do đó để làm giảm nguy cơ đoạn chi cần phải tác động tích cực vào 3 yếu tố này: cần phát hiện sớm vết loét nhiễm trùng và điều trị nhiễm trùng hiệu quả với chọn kháng sinh ban đầu dựa vào kinh nghiệm và kết quả cấy mủ, kháng sinh đồ, cắt lọc và dẫn lưu vết loét hợp lý sẽ góp phần hạn chế độ sâu vết loét; điều trị tích cực các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch trong đó có BDMCD: ĐH, huyết áp, rối loạn lipid máu, tránh hoặc ngưng hút thuốc lá...



#### 4.3. Tái khám và diễn tiến vết loét:

Bệnh nhân sau khi xuất viện được hẹn tái khám sau 2 đến 4 tuần để đánh giá diễn tiến vết loét. Tuy nhiên chỉ có 172 bệnh nhân được theo dõi do 6 ca tử vong trong tháng đầu và 24 ca mất dấu vì không tái khám và thay đổi số điện thoại. Trong đó chỉ có 14,5% bệnh nhân theo dõi định kỳ, liên tục từ khi xuất viện cho đến 24 tháng ở BVCR, đa số là tái khám và theo dõi ở bệnh viện địa phương (51,7%), còn lại là lúc đầu theo dõi ở BVCR sau đó chuyển về bệnh viện địa phương (bảng 3.19). Do đặc điểm BVCR là tuyến cuối nên khi bệnh nặng bệnh nhân được chuyển từ tuyến tỉnh hoặc nhập viện trực tiếp để điều trị, khi ổn định bệnh nhân sẽ được theo dõi ở bệnh viện địa phương theo đúng tuyến bảo hiểm y tế (BHYT), ngoài ra do điều kiện kinh tế khó khăn 1 số bệnh nhân sau khi xuất viện không tái khám ở BVCR mà chỉ tái khám ở bệnh viện địa phương. Một số bệnh nhân do ý thức kém sau khi lành vết loét không tái khám ở cơ sở y tế nào, tự mua thuốc theo toa cũ điều trị ĐTD hoặc bỏ điều trị. Một số bệnh nhân do không có điều kiện tái khám nên chúng tôi theo dõi qua điện thoại hỏi các thông tin cần thiết: diễn tiến vết loét, thời gian lành vết loét, tái loét, tái nhập viện ở địa phương, mức vận động sinh hoạt ở nhà và tử vong. Do các yếu tố khách quan vừa nêu trên chúng tôi không thể theo dõi và đánh giá trực tiếp các yếu tố ảnh hưởng đến lành vết loét như kiểm soát ĐH, chăm sóc vết loét sau xuất viện, các dấu hiệu nhiễm trùng vết loét, mang giày dép, mức vận động cũng như theo dõi các biến chứng mạn của ĐTD.

Trong quá trình theo dõi 24 tháng tổng cộng có 35 ca mất dấu (17,3%), trong đó nhiều nhất trong tháng đầu bệnh nhân chưa tái khám lần nào. Các NC theo dõi bệnh nhân trong 1 thời gian sẽ có 1 tỉ lệ bệnh nhân ra khỏi NC. NC Eurodial [112] thực hiện ở 12 quốc gia Châu Âu theo dõi trong 1 năm, có 144/1232 (11,7%) bệnh nhân ra khỏi NC, trong đó có những trường hợp không theo dõi được bệnh nhân, còn lại do bệnh nhân không tuân thủ hoặc bệnh nhân chuyển sang trung tâm điều trị không nằm trong NC. NC thực hiện ở Pháp năm 2011 [121] trên bệnh nhân loét chân vẫn có 18 bệnh nhân mất dấu trong 189 bệnh nhân theo dõi trong 1 năm (9,5%). Như vậy ở các nước Châu Âu có đầy đủ phương tiện theo dõi vẫn có khoảng 10% bệnh

nhân mất dấu. Bệnh nhân trong NC chúng tôi mất dấu nhiều hơn vì bệnh nhân sử dụng điện thoại di động với các sim khuyến mãi sau đó bỏ sim, không sử dụng điện thoại bàn nên không liên lạc được, 1 số khác ở tỉnh xa không có điều kiện tái khám nên mất liên lạc và 1 số chuyển địa chỉ ở. Đây là tình trạng thực tế khó khăn ở Việt Nam khi theo dõi lâu dài bệnh nhân NC.

Thời gian lành vết loét trung vị là 8 tuần (4-12) (bảng 3.20) và không khác biệt giữa 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn. Do đa số bệnh nhân trong NC của chúng tôi đoạn chi ở ngón, xung quanh mỏm cụt còn phù nề và nhiễm trùng nên không khâu da mà để hở chăm sóc và lành từ từ hoặc khâu da thì 2 nên thời gian lành tương tự như nhóm điều trị bảo tồn. Thời gian lành vết loét phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tuổi, độ rộng vết loét, BDMCD, bội nhiễm vết loét, các bệnh kèm theo như suy tim, suy thận [112], ngoài ra còn ảnh hưởng bởi những yếu tố khác như kiểm soát ĐH, dinh dưỡng, mức độ tổn thương do đè ép khi đi lại, độ sâu của vết loét... nên khó so sánh kết quả giữa các NC. Larsson [73] NC tiền cứu 189 bệnh nhân ĐTĐ bị loét chân cho thấy thời gian trung vị lành vết loét là 8 tuần (3-104 tuần) đối với nhóm đoạn chi cao và 29 tuần (3-191 tuần) đối với đoạn chi thấp.

NC của chúng tôi có 16 bệnh nhân (9,6%) (bảng 3.20) không lành vết loét khi theo dõi đến 24 tháng hoặc đến thời điểm tử vong. Có 7 bệnh nhân không lành đến thời điểm 24 tháng, những trường hợp này có vết loét rộng ở vùng lòng bàn chân, mặc dù điều trị giảm kích thích nhưng vẫn không lành do đa số bệnh nhân tự chăm sóc tại nhà, không có giày dép hỗ trợ để giảm áp lực bàn chân khi đi lại, xung quanh vết loét có nhiều mô chai không được cắt bỏ đúng mức và bị tổn thương mô do đè ép khi đi lại nên không thể đóng da lành vết loét được. Còn lại 9 bệnh nhân (chiếm 56,3%) không lành đến thời điểm tử vong, tỉ lệ ưu thế này cũng thấy trong NC nước ngoài. NC của Eneroth [47] ở Thụy Điển trên 223 bệnh nhân loét chân độ 3 Wagner cho thấy tỉ lệ bệnh nhân không lành đến thời điểm tử vong hoặc đến thời gian 2 năm là 19%, đa số không lành ở thời điểm tử vong 36 trường hợp (16%) và chỉ có 7 trường hợp không lành (3%) còn sống đến kết thúc theo dõi 2 năm. Trong NC này

ghi nhận những vết loét không lành thường kèm theo nhiều bệnh (suy tim, tai biến mạch máu não, BDMCD nặng hơn) dễ bị tử vong trước khi vết loét lành sẹo.

Trong NC của chúng tôi có 40 bệnh nhân tái phát loét trong thời gian theo dõi 24 tháng ( $40/115=34,8\%$ ). Nếu tính trong 1 năm đầu thì tỉ lệ tái loét trong NC của chúng tôi là 19% (bảng 3.20). Kết quả tái loét trong NC của chúng tôi thấp hơn so với các NC khác (bảng 1.5): tỉ lệ tái loét sau 1 năm trong NC của Connor [40] là 33%, của Apelvist [20] là 34%, của Uccioli [137] là 43%; tỉ lệ tái loét sau 2 năm trong NC của Connor [40] là 43%, của Chanteleau [39] là 59%, của Dargis [43] là 48%. Có nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến tái loét được ghi nhận trong các NC nước ngoài: kiểm soát ĐH kém, BCTKNB, BDMCD, chậm ghi nhận các triệu chứng ở bàn chân, không tuân thủ mang giày dép đúng cách, không chăm sóc và tự kiểm tra bàn chân [40],[87]. Trong NC của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa của các yếu tố nguy cơ thường gặp đối với tái loét trong phân tích đơn biến (bảng 3.21) có thể do chưa đánh giá chính xác các yếu tố nguy cơ tái loét. NC của chúng tôi không theo dõi chính xác được ĐH của bệnh nhân, không đánh giá được mức độ chăm sóc, tự kiểm tra bàn chân, vấn đề mang giày dép của bệnh nhân và mức độ vận động của bệnh nhân trong NC. Đa số bệnh nhân (51,7%) tái khám và theo dõi ở bệnh viện địa phương (bảng 3.28) đã trình bày ở trên nên phải theo dõi qua điện thoại nên các thông tin thu thập được sẽ bị hạn chế. Do trình độ bệnh nhân và người nhà bệnh nhân có giới hạn, 1 số lớn tuổi giảm trí nhớ nên họ không nhớ rõ kết quả chỉ số đường huyết, HbA1c lúc tái khám nên không có đủ số liệu, cũng như vấn đề chăm sóc bàn chân do người nhà tự chăm sóc, 1 số đến trung tâm y tế chăm sóc vết loét nên khó đánh giá việc chăm sóc đúng mức và đúng cách. Trong NC tỉ lệ tái loét không khác biệt giữa nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn cho thấy bệnh nhân đã bị loét chân đã có sẵn các yếu tố nguy cơ gây tái loét, đặc biệt tỉ lệ BCTKNB chiếm hơn 2/3 bệnh nhân nên dễ bị tái loét khi có yếu tố thúc đẩy. Mức độ vận động ảnh hưởng rất lớn đến tái loét, khi mang giày dép chỉnh hình sẽ làm giảm 50% tỉ lệ tái loét [39],[43],[137]. Trong NC của chúng tôi có khảo sát đơn giản mức độ vận động theo Rauwerda [114], đa số bệnh nhân ít vận động khi vết loét chưa lành và

khi lành thì giảm mức vận động, 1 số bệnh nhân chỉ sinh hoạt trong nhà ít đi ra ngoài, 1 số chỉ dùng xe lăn hoặc nằm tại giường. Điều này có thể giải thích 1 phần cho tỉ lệ tái loét trong NC của chúng tôi thấp hơn các NC nước ngoài.

#### **4.4. Tỉ lệ tử vong và các yếu tố liên quan:**

##### **4.4.1. Tỉ lệ tử vong và nguyên nhân tử vong:**

Trong 24 tháng theo dõi, NC chúng tôi có 36 trường hợp tử vong, chiếm tỉ lệ 17,8%, trong đó nhóm đoạn chi có tỉ lệ tử vong cao hơn gần gấp đôi so với nhóm điều trị bảo tồn (23,4% so với 13%,  $p=0,05$ ) với thời gian trung bình tử vong là 10,7 tháng (bảng 3.22). Tỉ lệ tử vong trong NC của chúng tôi tương tự kết quả NC của Eneroth [47] với tỉ lệ tử vong trong 2 năm đối với loét chân sâu ở bệnh nhân ĐTĐ là 16%. NC của Richard [121] có tỉ lệ tử vong ở dân số ĐTĐ loét chân là 8% thấp hơn NC của chúng tôi có thể do chỉ theo dõi trong 1 năm. Đối với dân số đoạn chi đặc biệt đoạn chi cao thì tỉ lệ tử vong sau đoạn chi còn cao hơn do những bệnh nhân này thường có các bệnh kèm theo: bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu não, bệnh thận mạn và có BDMCD [58]. Tỉ lệ tử vong trong NC của Bates [31] ở những cựu chiến binh Mỹ sau 1 năm đoạn chi cao (ở cẳng chân và đùi) là 17,3%, các yếu tố tiên lượng tử vong có ý nghĩa là tuổi (tuổi trung bình nhóm tử vong là 71,3 so với 65,6 trong nhóm không tử vong) và các bệnh phối hợp kèm theo: loạn nhịp tim, suy tim, bệnh phổi, suy thận, ung thư di căn và giảm cân. Tỉ lệ tử vong sau đoạn chi trong NC của Singh [130] là 33% sau 3 năm, NC của Icks [60] là 31% sau 1 năm, NC của Hambleton [57] là 31% sau 1 năm và 56% sau 5 năm, NC của Schofield [125] là 32,8% sau 1 năm, 47,2% sau 2 năm và 69,1% sau 5 năm. Tỉ lệ tử vong khác nhau giữa các NC do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tử vong nhưng nhìn chung tỉ lệ tử vong sau loét chân, đặc biệt sau đoạn chi chiếm tỉ lệ cao khoảng 1/3 sau 1 năm và trên 50% sau 5 năm. Các NC trên cho thấy nguyên nhân hàng đầu của tử vong là do các biến chứng ĐTĐ trong đó có nguyên nhân tim mạch, ngoài ra còn các bệnh có thể gây tử vong cho người lớn tuổi là bệnh phổi và ung thư di căn, nguyên nhân tử vong từ nhiễm trùng vết loét chiếm tỉ lệ thấp hơn. Kết quả NC của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, nguyên nhân tử vong hàng đầu là do nguyên

nhân tim mạch (nhồi máu cơ tim) chiếm 38,9%, sau đó là nguyên nhân nhiễm trùng 22,2% (bảng 3.23). Ngoài ra trong NC có 6 trường hợp tử vong tại nhà không rõ lí do có thể liên quan đến tử vong do tim mạch. NC của Hambleton [57] ghi nhận 5 nguyên nhân tử vong hàng đầu sau đoạn chi là nhiễm trùng huyết (27%), bệnh tim mạch (25%), đột quỵ (10%), viêm phổi (9%) và bệnh thận (8%). Như vậy trong NC này tổng cộng bệnh tim mạch và đột quỵ thì tử vong do tim mạch chiếm tỉ lệ cao nhất với 35%. NC của Bates [31] ở bệnh nhân cựu chiến binh cho thấy ngoài tử vong do loạn nhịp, suy tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ung thư di căn là nguyên nhân gây tử vong khá nhiều sau đoạn chi với HR = 3,48 (2,27-5,53). Trong NC của chúng tôi cũng ghi nhận 2 bệnh nhân nam tử vong vì ung thư trực tràng di căn.

#### **4.4.2. Các yếu tố liên quan tử vong:**

Trong NC của chúng tôi nhóm tử vong có BMI và albumin máu thấp hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm không tử vong, ngược lại có tỉ lệ tiền căn mạch vành và triệu chứng đi cách hồi nhiều hơn 1 cách có ý nghĩa (bảng 3.24). Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố liên quan đến tử vong là BMI, bệnh tim mạch, hẹp mạch chi dưới, diện tích vết loét và đoạn chi (bảng 3.25). Phân tích đa biến cho thấy chỉ có BMI và bệnh tim mạch liên quan có ý nghĩa với tử vong (bảng 3.26).

BMI trung bình của bệnh nhân loét chân trong NC của chúng tôi thấp hơn dân số ĐTDĐ chung ở Việt nam và thấp hơn rất nhiều so với dân số loét chân trong các NC ở Châu Âu và Mỹ (đã trình bày ở trên). Trong NC của chúng tôi, nhóm tử vong (36 trường hợp) có BMI ở mức quá cân và béo phì rất ít lần lượt là 3 trường hợp (8,3%) và 4 trường hợp (11,1%), còn lại là ở mức bình thường hoặc thấp, đặc biệt BMI thấp < 18,5 kg/m<sup>2</sup> chiếm 39,9% (14 trường hợp). Phân tích đa biến cho thấy tăng 1kg/m<sup>2</sup> BMI sẽ làm giảm nguy cơ tử vong 18%, như vậy đây là yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ tử vong đối với những bệnh nhân có BMI thấp. BMI thấp cùng với albumin thấp phản ánh tình trạng dinh dưỡng kém của bệnh nhân. Bệnh nhân bị nhiễm trùng chân kéo dài làm giảm cảm giác thèm ăn và tăng dị hóa nên làm giảm cân. Hơn nữa, sử dụng kháng sinh cũng làm bệnh nhân giảm cảm giác thèm ăn. BMI thấp có thể do nhiều bệnh nội khoa kèm theo làm ảnh hưởng đến dinh dưỡng

của bệnh nhân. Ngoài ra trong NC đa số bệnh nhân sống ở các tỉnh điều kiện kinh tế khó khăn có thể ảnh hưởng đến khẩu phần ăn, bữa ăn không đầy đủ dinh dưỡng nên ảnh hưởng đến cân nặng của bệnh nhân. Những yếu tố này có thể lí giải cho BMI thấp liên quan có ý nghĩa với tử vong trong NC của chúng tôi. Béo phì làm tăng nguy cơ tử vong do tim mạch và các NC loét chân khác ở Châu Âu và Mỹ cho thấy đa số bệnh nhân có BMI cao ở mức quá cân hoặc béo phì, không đề cập đến cân nặng thấp làm tăng nguy cơ tử vong mà chủ yếu tử vong liên quan đến các yếu tố khác. NC của Bates [31] cho thấy sụt cân là yếu tố tiên lượng tử vong sau 1 năm đoạn chi ở mức cao với  $HR = 1,5$  (1,14 -1,98) với  $p < 0,01$ .

Trong NC của chúng tôi phân tích sống còn Kaplan-Meier cho thấy nhóm đoạn chi có thời gian sống còn ít hơn 1 cách có ý nghĩa so với nhóm điều trị bảo tồn (hình 3.1) và 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 có ý nghĩa thống kê với  $HR = 2,71$  (1,18-6,23). Các NC khác cho thấy tỉ lệ tử vong tăng sau đoạn chi, đặc biệt là sau đoạn chi cao và nguyên nhân hàng đầu của tử vong là các bệnh kèm theo, trong đó có bệnh tim mạch. NC Hoffstad [58] cho thấy nguy cơ tử vong sau đoạn chi tăng sau khi điều chỉnh các yếu tố khác với  $HR = 2,37$  (2,27-2,48) và tăng nguy cơ tử vong có thể lí giải 1 phần do các biến chứng đi kèm của ĐTĐ. NC Moulik [96] cho thấy tất cả các loét chân (loét do bệnh thần kinh, loét do BDMCD hoặc do cả 2) đều làm tăng tỉ lệ tử vong, trong đó tỉ lệ tử vong cao nhất 56% sau đoạn chi 5 năm là những bệnh nhân có BDMCD chẩn đoán bằng mất mạch mu chân và chày sau. NC của Morbach [93] thực hiện ở Đức cũng cho thấy BDMCD và bệnh thận mạn, đặc biệt ở những bệnh nhân lọc máu là những yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bị loét chân có hoặc không có đoạn chi sau 1 đến 10 năm, ngoài các yếu tố khác là tuổi và giới nam. BDMCD là tình trạng tắc nghẽn động mạch chi dưới do xơ vữa động mạch, phản ánh tình trạng xơ vữa chung các mạch máu lớn toàn cơ thể trong đó có mạch vành và mạch máu não. BDMCD chẩn đoán bằng  $ABI < 0,9$  cho thấy có liên quan đến tỉ lệ đau thắt ngực, NMCT, TBMMN và tăng nguy cơ tử vong do tim mạch khi so với bệnh nhân có ABI bình thường [104], [118]. Trong NC của

chúng tôi nhóm đoạn chi có tỉ lệ ABI  $< 0,9$  cao hơn 1 cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bảo tồn (30,9% so với 13%) (bảng 3.6) có thể lí giải 1 phần tỉ lệ tử vong cao hơn trong nhóm đoạn chi trong quá trình theo dõi. NC của Morbach [93] và Moulik [96] cho thấy BDMCD là yếu tố tiên lượng tử vong có ý nghĩa nhưng trong NC của chúng tôi mặc dù tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa giữa BDMCD và nguy cơ tử vong trong phân tích đơn biến (HR=2,90) nhưng không có ý nghĩa trong phân tích đa biến (bảng 3.25 và 3.26). Điều này có thể giải thích do mức độ hẹp mạch trong NC của chúng tôi nhẹ hơn, đa số những trường hợp hẹp mạch có ABI trong khoảng 0,4 -  $< 0,9$ , còn tỉ lệ  $< 0,4$  chỉ có 9 trường hợp chiếm tỉ lệ 4,5% (bảng 3.6), trong khi NC của Morbach [93] tỉ lệ ABI  $< 0,4$  chiếm 51,4%, còn trong NC của Moulik [96] tất cả bệnh nhân chẩn đoán BDMCD đều mất mạch mu chân và chày sau so với tỉ lệ mất mạch mu chân và chày sau trong NC của chúng tôi chỉ khoảng 23-32% (bảng 3.5). NC Kristensen [71] thực hiện ở Đan Mạch cho thấy tỉ lệ tử vong sau 30 ngày và 1 năm đầu sau đoạn chi rất cao lần lượt là 30% và 54%, các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến tử vong là tuổi cao và các bệnh kèm theo, bệnh nhân có 4-5 bệnh kèm theo sẽ tăng nguy cơ tử vong gấp 7 lần trong 30 ngày đầu so với nhóm chỉ có 1 bệnh phối hợp.

Bệnh thận mạn là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân loét chân và sau đoạn chi. NC của Morbach [93] cho thấy bệnh thận mạn nặng, đặc biệt giai đoạn lọc thận làm tăng tỉ lệ tử vong sau đoạn chi, kết quả tương tự với NC của Bates [31] cho thấy bệnh thận nặng làm tăng nguy cơ tử vong sau đoạn chi với HR = 2,22 (1,80 - 2,74). Trong NC của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa giữa suy thận và tử vong có thể do dân số NC của chúng tôi có tỉ lệ suy thận trung bình và nặng với eGFR  $< 30\text{ml/phút}$  rất ít chỉ có 10 trường hợp chiếm chỉ lệ 4,9% (bảng 3.1) trong đó 7 trường hợp chạy thận định kỳ (3,7%).

Trong 1 số NC cho thấy tuổi là yếu tố liên quan có ý nghĩa đến tử vong: tăng 1 tuổi làm tăng nguy cơ tử vong 8% trong NC của Morbach [93], tăng 7% trong NC của Kristensen [71] và tăng 5% trong NC của Icks [60]. Trong NC của chúng tôi ghi nhận tăng 1 tuổi làm tăng nguy cơ tử vong 3% nhưng không có ý nghĩa thống kê, có

thể do NC của chúng tôi bệnh nhân có tuổi trung bình 62,9 thấp hơn so với 3 NC trên có tuổi trung bình lần lượt là 68,8 - 75,8 - 69,1. Tuổi càng cao bệnh phối hợp càng nhiều và tử vong càng tăng.

Liên quan giữa đoạn chi và tử vong cho thấy đoạn chi có liên quan có ý nghĩa với tử vong trong phân tích đơn biến nhưng không có ý nghĩa trong phân tích đa biến (bảng 3.25, bảng 3.26). Đa số đoạn chi trong NC của chúng tôi là đoạn chi thấp với 77 trường hợp chiếm 81,9% (đoạn ngón 73,4%, đoạn bàn chân 8,5%), đoạn chi cao rất ít chỉ 17 trường hợp chiếm 18,1% (bảng 3.4) nên chúng tôi không phân tích 2 nhóm này xem có khác biệt tử vong hay không. Nguyên nhân đoạn chi chủ yếu do độ sâu vết loét quan trọng hơn hẹp mạch trong phân tích đa biến (bảng 3.17) và hẹp mạch liên quan không có ý nghĩa thống kê với tử vong trong phân tích đa biến (bảng 3.17). Trong NC của chúng tôi, cỡ mẫu tính cho yếu tố liên quan đoạn chi dưới, không chủ đích tìm các yếu tố liên quan tử vong.

#### **4.5. Các mặt hạn chế của đề tài và ứng dụng của đề tài:**

##### **4.5.1. Các mặt hạn chế của đề tài:**

Mặc dù là NC đoàn hệ tiến cứu nhưng trong quá trình NC chúng tôi cần phải điều trị trực tiếp các vết loét bị nhiễm trùng và theo dõi bệnh nhân đến 2 năm, nên sẽ có những mặt hạn chế:

Đề tài của chúng tôi thực hiện ở BCVR là tuyến cuối nên nhận các bệnh nhân nặng từ tuyến tỉnh chuyển lên hoặc nhận các bệnh nhân nặng nhập viện trực tiếp, vì vậy tỉ lệ loét chân, độ nặng loét chân sẽ không đại diện cho cộng đồng chung ĐTĐ, đặc biệt ở tuyến tỉnh, tuyến huyện. Do độ nặng của loét chân và nhập viện muộn nên tỉ lệ đoạn chi sẽ cao hơn các bệnh viện ở tuyến tỉnh hoặc các bệnh viện thuộc Sở Y tế TPHCM.

Chỉ định đoạn chi hay điều trị bảo tồn trong loét chân cũng còn chưa được thống nhất giữa các bác sĩ nội khoa và ngoại khoa trong nước và trên thế giới do phụ thuộc vào nhiều yếu tố thuộc về bệnh nhân (mức độ tổn thương bàn chân, khả năng kinh tế) và khả năng chuyên môn của đội ngũ y tế (khả năng chuyên môn và kinh nghiệm đánh giá tổn thương bàn chân, khả năng kết hợp nhiều chuyên khoa, cơ sở



vật chất y tế...). Do đó tỉ lệ đoạn chi có thể sẽ khác nhau giữa các bệnh viện trong nước và các NC nước ngoài. Tuy nhiên dựa vào các hướng dẫn điều trị ngoại khoa theo Rauwerda [114] và Van Baal [140] chúng tôi hội chẩn với chuyên khoa ngoại chấn thương chỉnh hình, ngoại mạch máu để có chỉ định đoạn chi và mức đoạn chi phù hợp nhất nhằm tiết kiệm mô lành nhiều nhất cho bệnh nhân và đảm bảo lành vết loét, hạn chế đoạn chi lần 2 và đảm bảo chức năng vận động cho bệnh nhân.

NC của chúng tôi theo dõi bệnh nhân kéo dài 2 năm nên có 1 số bệnh nhân mất dấu ngoài ý muốn. Đây là đặc điểm thường thấy ở các nghiên cứu theo dõi trong và ngoài nước, theo dõi càng lâu, tỉ lệ mất dấu càng nhiều.

#### **4.5.2. Ứng dụng thực tế của đề tài:**

NC của chúng tôi là NC tiên cứu có can thiệp vết loét và theo dõi kết cục vết loét và tử vong trong 2 năm nên mang lại những thông tin có thể giúp ích cho lâm sàng.

Bệnh nhân bị loét chân nhập viện ở BVCR đều bị nhiễm trùng, đặc biệt là đa số nhiễm trùng mức độ trung bình đến nặng, dựa vào bảng phân loại nhiễm trùng chân của IWGDF/IDSA chưa được sử dụng rộng rãi ở Việt nam có thể giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá đúng mức độ nhiễm trùng và can thiệp phù hợp.

So sánh các NC loét chân thực hiện cùng địa điểm cho thấy tình hình điều trị loét chân ĐTD sau hơn 10 năm không cải thiện nhiều: còn nhiều bệnh nhân được chuyển từ tuyến dưới, bệnh nhân loét chân nhập viện tuyến chuyên sâu muộn, tỉ lệ đoạn chi không giảm, đa số bị nhiễm trùng nặng, vết loét nặng nên khó điều trị bảo tồn. Hơn nữa, khoảng 9% bệnh nhân phát hiện ĐTD ngay thời điểm bị nhiễm trùng chân, ý thức chăm sóc bàn chân kém (19,8% đi chân trần, 7,4% ngâm chân trong nước nóng, hơ lửa). Vì vậy cần tăng cường giáo dục bệnh nhân phát hiện sớm ĐTD, chăm sóc bàn chân đúng cách; đối với bác sĩ cần chú ý khám bàn chân, phát hiện sớm vết loét và điều trị đúng mức, nếu điều trị không đáp ứng sau 48 – 72 giờ cần liên kết chuyên môn với tuyến chăm sóc bàn chân chuyên sâu hoặc chuyển lên tuyến chuyên sâu kịp thời.

Trong NC chúng tôi, đa số đoạn chi ở ngón tương tự như xu hướng trên thế giới, trong khi các NC trong nước tỉ lệ đoạn chi cao chiếm ưu thế, đặc biệt khi so sánh với các NC có cùng địa điểm NC. Đặc điểm loét chân trong các NC trong nước chủ yếu do

nguyên nhân nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm trùng nặng. Do đó sử dụng KS hợp lí, cắt lọc và dẫn lưu đúng mức, đoạn chi tối thiểu có thể điều trị hiệu quả loét chân và giảm tỉ lệ đoạn chi cao ảnh hưởng chức năng vận động của bệnh nhân. Như vậy cần phối hợp chặt chẽ với chỉnh hình cắt lọc đúng mức, chỉ định và chọn mức đoạn chi phù hợp.

Chúng tôi chưa tìm thấy NC trong nước theo dõi bệnh nhân loét chân kéo dài trong 1-2 năm. Qua theo dõi 2 năm chúng tôi thấy được tỉ lệ tái loét cũng như tỉ lệ tử vong sau loét chân và đoạn chi. NC góp phần nhận thức bàn chân ĐTĐ rất dễ bị tái loét cần có phương pháp hạn chế hoặc phòng ngừa tái loét. Tỉ lệ tử vong cao chủ yếu từ các bệnh phối hợp, trong đó có bệnh tim mạch vì vậy ngoài điều trị bàn chân cần phối hợp điều trị các biến chứng khác nhằm giảm tỉ lệ tử vong. Điều trị những biến chứng này cần phối hợp nhiều chuyên khoa và điều trị hiệu quả các yếu tố nguy cơ rất sớm để giảm các biến chứng mạch máu nhỏ và biến chứng mạch máu lớn của ĐTĐ.

Nghiên cứu của chúng tôi chia 2 nhóm đoạn chi và điều trị bảo tồn nhưng tất cả bệnh nhân ĐTĐ đều đã bị loét chân, đã sẵn có nhiều yếu tố nguy cơ gây loét (BCTKNB, BDMCD...) và các yếu tố làm nặng vết loét (kiểm soát ĐH kém, phát hiện vết loét muộn, chăm sóc và điều trị kém). NC chúng tôi không nhằm giải quyết vấn đề giảm tỉ lệ đoạn chi nhưng kết quả NC cho thấy cần can thiệp các yếu tố nguy cơ gây loét, điều trị tích cực, chỉ định ngoại khoa phù hợp sẽ góp phần giảm tỉ lệ loét chân và đoạn chi, đặc biệt giảm tỉ lệ đoạn chi cao khi xảy ra vết loét.

## 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  $OR=2,09$  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  $> 5cm^2$  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 tỉ 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.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TÀI LIỆU TIẾNG VIỆT

1. Lê Hoàng Bảo, Nguyễn Thị Bích Đào (2012), "Tỷ lệ bệnh động mạch ngoại biên chi dưới trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 xác định bằng chỉ số cổ chân - cánh tay và các yếu tố có liên quan". *Nội tiết Đái tháo đường*, Số 7 (Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học), tr. 507-513.
2. Nguyễn Thị Bích Đào, Diệp Thị Thanh Bình (2003), "Nghiên cứu chi phí điều trị nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường trên bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 7 (phụ bản số 1), tr. 29-38.
3. Huỳnh Tấn Đạt, Nguyễn Thy Khuê (2001), "BMI, chỉ số vòng eo, vòng hông ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 5 (Phụ bản số 3), tr. 10-16.
4. Lê Tuyết Hoa (2014), "Những thay đổi về dân số loét bàn chân đái tháo đường tại BV Nguyễn Tri Phương". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 18 (6), tr. 87-90.
5. Lê Tuyết Hoa, Nguyễn Thy Khuê (2005), "Yếu tố nguy cơ đoạn chi trên bệnh nhân đái tháo đường loét bàn chân". *Y học Thực hành*, 507-508, tr. 742-750.
6. Nguyễn Thy Khuê (1998), "Nhận xét về một số trường hợp nhiễm trùng trên bệnh nhân đái tháo đường tại khoa nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 2 (số 1), tr. 13-20.
7. Lê Phi Long, Nguyễn Hoài Nam (2003), "Đánh giá nhiễm trùng bàn chân tiểu đường và vi trùng học". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 7 (Phụ bản 1), tr. 114-120.
8. Nguyễn Khánh Ly, Nguyễn Thị Bích Đào (2014), "Khảo sát tỉ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát đa yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện tuyến quận ". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 18 (số 4), tr. 44-52.
9. Nguyễn Thế Thành, cộng sự (2000), "Sự tương quan giữa chỉ số eo/mông và thông số rối loạn lipid máu". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Tập 4 (Phụ bản 3), tr. 8-11.
10. Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Bích Đào, Nguyễn Thị Lệ (2012), "Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học trên vết loét nhiễm khuẩn bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy". *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 16 (1), tr. 390-394.

## TÀI LIỆU TIẾNG ANH

11. Abbott C. A., Vileikyte L., Williamson S., Carrington A. L., Boulton A. J. (1998), "Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration". *Diabetes Care*, 21 (7), pp. 1071-5.
12. Adler A. I., Stevens R. J., Neil A., Stratton I. M., et al. (2002), "UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes". *Diabetes Care*, 25 (5), pp. 894-9.
13. Adler A. I., Boyko E. J., Ahroni J. H., Stensel V., Forsberg R. C., et al. (1997), "Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study". *Diabetes Care*, 20 (7), pp. 1162-7.
14. Adler A.I., Stevens, R.J., Neil, A., Boulton, A.J.M., Holman, R.R. (2002), "Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes". *Diabetes Care*, 25, pp. 894-899.
15. Armstrong D.G., Lavery, L.A., Harkless, L.B (1998), "Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation.". *Diabetes Care*, 21, pp. 855-859.
16. Armstrong D.G., Lavery, L.A., Vela, S.A., Fleischli, J.G. (1998), "Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration". *Arch Intern Med*, 158, pp. 157-162.
17. Anaya D. A., McMahon K., Nathens A. B., Sullivan S. R., Foy H., et al. (2005), "Predictors of mortality and limb loss in necrotizing soft tissue infections". *Arch Surg*, 140 (2), pp. 151-7; discussion 158.
18. Apelqvist J. (2008), "The foot in perspective". *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1, pp. S110-5.
19. Apelqvist J., Bakker K., van Houtum W. H., Schaper N. C. (2008), "Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1, pp. S181-7.
20. Apelqvist J., Larsson J., Agardh C. D. (1993), "Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers". *J Intern Med*, 233 (6), pp. 485-91.
21. Apelqvist J., Castenfors J., Larsson J., Stenstrom A., Agardh C. D. (1989), "Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers". *Diabet Med*, 6 (6), pp. 526-30.
22. Aragon-Sanchez F. J., Cabrera-Galvan J. J., Quintana-Marrero Y., Hernandez-Herrero M. J., et al. (2008), "Outcomes of surgical treatment of diabetic foot

- osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement". *Diabetologia*, 51 (11), pp. 1962-70.
23. Aragon-Sanchez J., Lipsky B. A., Lazaro-Martinez J. L. (2011), "Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients?". *Diabet Med*, 28 (2), pp. 191-4.
  24. Aragon-Sanchez J., Quintana-Marrero Y., Lazaro-Martinez J. L., Hernandez-Herrero M. J., et al. (2009), "Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality". *Int J Low Extrem Wounds*, 8 (3), pp. 141-6.
  25. Armstrong D. G., Lavery L. A., Sariam M., Ashry H. (1996), "Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus". *J Foot Ankle Surg*, 35 (4), pp. 280-3.
  26. Association American Diabetes (2003), "Peripheral arterial disease in people with diabetes". *Diabetes Care*, 26 (12), pp. 3333-41.
  27. Association American Diabetes (1999), "Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association". *Diabetes Care*, 22 (8), pp. 1354-60.
  28. Association European Wound Management (2004), " Wound bed preparation in practice ".
  29. Bakker K., Apelqvist J., Schaper N. C. (2012), "Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011". *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, pp. 225-31.
  30. Bartus C. L., Margolis D. J. (2004), "Reducing the incidence of foot ulceration and amputation in diabetes". *Curr Diab Rep*, 4 (6), pp. 413-8.
  31. Bates B. E., Xie D., Kurichi J. E., Cowper Ripley D., Kwong P. L., et al. (2012), "Revisiting risks associated with mortality following initial transtibial or transfemoral amputation". *J Rehabil Res Dev*, 49 (10), pp. 1479-92.
  32. Berendt A. R., Peters E. J., Bakker K., Embil J. M., Eneroth M., et al. (2008), "Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment". *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1, pp. S145-61.
  33. Boulton A. J. (2008), "The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis". *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1, pp. S3-6.
  34. Boyko E. J., Ahroni J. H., Stensel V., Forsberg R. C., Davignon D. R., et al. (1999), "A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study". *Diabetes Care*, 22 (7), pp. 1036-42.

- 35.Boyko E. J., Ahroni J. H., Davignon D., Stensel V., et al. (1997), "Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus". *J Clin Epidemiol*, 50 (6), pp. 659-68.
- 36.Bus S. A., Waaijman R., Arts M., de Haart M., et al. (2013), "Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial". *Diabetes Care*, 36 (12), pp. 4109-16.
- 37.Bus S. A., Yang Q. X., Wang J. H., Smith M. B., Wunderlich R., et al. (2002), "Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot: a magnetic resonance imaging study". *Diabetes Care*, 25 (8), pp. 1444-50.
- 38.Butalia S., Palda V. A., Sargeant R. J., Detsky A. S., Mourad O. (2008), "Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity?". *Jama*, 299 (7), pp. 806-13.
- 39.Chantelau E., Kushner T., Spraul M. (1990), "How effective is cushioned therapeutic footwear in protecting diabetic feet? A clinical study". *Diabet Med*, 7 (4), pp. 355-9.
- 40.Connor H., Mahdi O. Z. (2004), "Repetitive ulceration in neuropathic patients". *Diabetes Metab Res Rev*, 20 Suppl 1, pp. S23-8.
- 41.Coppini D. V., Young P. J., Weng C., Macleod A. F., Sonksen P. H. (1998), "Outcome on diabetic foot complications in relation to clinical examination and quantitative sensory testing: a case-control study". *Diabet Med*, 15 (9), pp. 765-71.
- 42.Criqui M. H., Fronek A., Klauber M. R., Barrett-Connor E., Gabriel S. (1985), "The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population". *Circulation*, 71 (3), pp. 516-22.
- 43.Dargis V., Pantelejeva O., Jonushaite A., Vileikyte L., Boulton A. J. (1999), "Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study". *Diabetes Care*, 22 (9), pp. 1428-31.
- 44.DCCT (1993), "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group". *N Engl J Med*, 329 (14), pp. 977-86.
- 45.Dickhaut S. C., DeLee J. C., Page C. P. (1984), "Nutritional status: importance in predicting wound-healing after amputation". *J Bone Joint Surg Am*, 66 (1), pp. 71-5.



- 46.Dinh M. T., Abad C. L., Safdar N. (2008), "Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis". *Clin Infect Dis*, 47 (4), pp. 519-27.
- 47.Eneroth M., Apelqvist J., Stenstrom A. (1997), "Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections". *Foot Ankle Int*, 18 (11), pp. 716-22.
- 48.Ertugrul M. B., Baktiroglu S., Salman S., Unal S., et al. (2006), "The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning". *Diabet Med*, 23 (6), pp. 649-53.
- 49.Faglia E., Clerici G., Caminiti M., Quarantiello A., et al. (2007), "Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia". *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 33 (6), pp. 731-6.
- 50.Franz M. G., Steed D. L., Robson M. C. (2007), "Optimizing healing of the acute wound by minimizing complications". *Curr Probl Surg*, 44 (11), pp. 691-763.
- 51.Game F. (2008), "The advantages and disadvantages of non-surgical management of the diabetic foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 24 Suppl 1, pp. S72-5.
- 52.Grayson M. L., Gibbons G. W., Balogh K., Levin E., Karchmer A. W. (1995), "Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients". *Jama*, 273 (9), pp. 721-3.
- 53.Gregg E. W., Sorlie P., Paulose-Ram R., Gu Q., et al. (2004), "Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population  $\geq 40$  years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey". *Diabetes Care*, 27 (7), pp. 1591-7.
- 54.Guariguata L., Whiting D. R., Hambleton I., Beagley J., Linnenkamp U., et al. (2014), "Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035". *Diabetes Res Clin Pract*, 103 (2), pp. 137-49.
- 55.Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. (1998), "Relationship of microalbuminuria with the diabetic foot ulcers in type II diabetes". *J Diabetes Complications*, 12 (4), pp. 193-6.
- 56.Ha Van G., Siney H., Hartmann-Heurtier A., et al. (2003), "Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance". *Diabetes Care*, 26 (10), pp. 2848-52.

57. Hambleton I. R., Jonnalagadda R., Davis C. R., Fraser H. S., Chaturvedi N., et al. (2009), "All-cause mortality after diabetes-related amputation in Barbados: a prospective case-control study". *Diabetes Care*, 32 (2), pp. 306-7.
58. Hoffstad O., Mitra N., Walsh J., Margolis D. J. (2015), "Diabetes, lower-extremity amputation, and death". *Diabetes Care*, 38 (10), pp. 1852-7.
59. Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A., Matthews D. R., Neil H. A. (2008), "10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes". *N Engl J Med*, 359 (15), pp. 1577-89.
60. Icks A., Scheer M., Morbach S., Genz J., et al. (2011), "Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients after major lower extremity amputation: survival in a population-based 5-year cohort in Germany". *Diabetes Care*, 34 (6), pp. 1350-4.
61. Ikonen T. S., Sund R., Venermo M., Winell K. (2010), "Fewer major amputations among individuals with diabetes in Finland in 1997-2007: a population-based study". *Diabetes Care*, 33 (12), pp. 2598-603.
62. Ince P., Game F. L., Jeffcoate W. J. (2007), "Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area". *Diabetes Care*, 30 (3), pp. 660-3.
63. Jeffcoate W. J., Margolis D. J. (2012), "Incidence of major amputation for diabetes in Scotland sets a target for us all". *Diabetes Care*, 35 (12), pp. 2419-20.
64. Jude E. B., Oyibo S. O., Chalmers N., Boulton A. J. (2001), "Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome". *Diabetes Care*, 24 (8), pp. 1433-7.
65. Kalani M., Brismar K., Fagrell B., Ostergren J., Jorneskog G. (1999), "Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers". *Diabetes Care*, 22 (1), pp. 147-51.
66. Kaleta J. L., Fleischli J. W., Reilly C. H. (2001), "The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study". *J Am Podiatr Med Assoc*, 91 (9), pp. 445-50.
67. Kapoor A., Page S., Lavalley M., Gale D. R., Felson D. T. (2007), "Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis". *Arch Intern Med*, 167 (2), pp. 125-32.
68. Kaysen G. A., Dubin J. A., Muller H. G., Rosales L., Levin N. W., et al. (2004), "Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in hemodialysis patients". *Kidney Int*, 65 (4), pp. 1408-15.

69. Kennon B., Leese G. P., Cochrane L., Colhoun H., Wild S., et al. (2012), "Reduced incidence of lower-extremity amputations in people with diabetes in Scotland: a nationwide study". *Diabetes Care*, 35 (12), pp. 2588-90.
70. Khan N. A., Rahim S. A., Anand S. S., Simel D. L., Panju A. (2006), "Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease?". *Jama*, 295 (5), pp. 536-46.
71. Kristensen M. T., Holm G., Kirketerp-Moller K., Gebuhr P. (2012), "Very low survival rates after non-traumatic lower limb amputation in a consecutive series: what to do?". *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 14 (5), pp. 543-7.
72. Kumar S., Ashe H. A., Parnell L. N., Fernando D. J., Tsigos C., et al. (1994), "The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study". *Diabet Med*, 11 (5), pp. 480-4.
73. Larsson J., Agardh C. D., Apelqvist J., Stenstrom A. (1998), "Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes". *Clin Orthop Relat Res*, (350), pp. 149-58.
74. Larsson J., Apelqvist J., Agardh C. D., Stenstrom A. (1995), "Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach?". *Diabet Med*, 12 (9), pp. 770-6.
75. Lavery L. A., Hunt N. A., Ndip A., Lavery D. C., Van Houtum W., et al. (2010), "Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes". *Diabetes Care*, 33 (11), pp. 2365-9.
76. Lavery L. A., Armstrong D. G., Peters E. J., Lipsky B. A. (2007), "Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic?". *Diabetes Care*, 30 (2), pp. 270-4.
77. Lavery L. A., Armstrong D. G., Wunderlich R. P., Mohler M. J., Wendel C. S., et al. (2006), "Risk factors for foot infections in individuals with diabetes". *Diabetes Care*, 29 (6), pp. 1288-93.
78. Lavery L. A., Armstrong D. G., Vela S. A., Quebedeaux T. L., Fleischli J. G. (1998), "Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration". *Arch Intern Med*, 158 (2), pp. 157-62.
79. Lazaro-Martinez J. L., Aragon-Sanchez J., Garcia-Morales E. (2014), "Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial". *Diabetes Care*, 37 (3), pp. 789-95.
80. Li Y., Burrows N. R., Gregg E. W., Albright A., Geiss L. S. (2012), "Declining rates of hospitalization for nontraumatic lower-extremity amputation in the diabetic population aged 40 years or older: U.S., 1988-2008". *Diabetes Care*, 35 (2), pp. 273-7.

- 81.Lipsky B. A., Peters E. J., Senneville E., Berendt A. R., Embil J. M., et al. (2012), "Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, pp. 163-78.
- 82.Lipsky B. A., Weigelt J. A., Sun X., et al. (2011), "Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection". *Diabetes Care*, 34 (8), pp. 1695-700.
- 83.Lipsky B. A., Berendt A. R., Deery H. G., Embil J. M., Joseph W. S., et al. (2004), "Diagnosis and treatment of diabetic foot infections". *Clin Infect Dis*, 39 (7), pp. 885-910.
- 84.Lipsky B. A. (2004), "A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 20 Suppl 1, pp. S68-77.
- 85.Litzelman D. K., Marriott D. J., Vinicor F. (1997), "Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM". *Diabetes Care*, 20 (8), pp. 1273-8.
- 86.Macfarlane R. M., Jeffcoate W. J. (1997), "Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers". *Diabet Med*, 14 (10), pp. 867-70.
- 87.Mantey I., Foster A. V., Spencer S., Edmonds M. E. (1999), "Why do foot ulcers recur in diabetic patients?". *Diabet Med*, 16 (3), pp. 245-9.
- 88.Margolis D. J., Hofstad O., Feldman H. I. (2008), "Association between renal failure and foot ulcer or lower-extremity amputation in patients with diabetes". *Diabetes Care*, 31 (7), pp. 1331-6.
- 89.Mayfield J. A., Reiber G. E., Maynard C., Czerniecki J. M., Caps M. T., et al. (2000), "Trends in lower limb amputation in the Veterans Health Administration, 1989-1998". *J Rehabil Res Dev*, 37 (1), pp. 23-30.
- 90.McGee S. R., Boyko E. J. (1998), "Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review". *Arch Intern Med*, 158(12), pp.1357-64.
- 91.McNeely M. J., Boyko E. J., Ahroni J. H., Stensel V. L., et al. (1995), "The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks?". *Diabetes Care*, 18 (2), pp. 216-9.
- 92.Mills J. L., Sr., Conte M. S., Armstrong D. G., Pomposelli F. B., Schanzer A., et al. (2014), "The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI)". *J Vasc Surg*, 59 (1), pp. 220-34.e1-2.
- 93.Morbach S., Furchert H., Groblichhoff U., Hoffmeier H., et al. (2012), "Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade". *Diabetes Care*, 35 (10), pp. 2021-7.

- 94.Morbach S., Quante C., Ochs H. R., Gaschler F., Pallast J. M., et al. (2001), "Increased risk of lower-extremity amputation among Caucasian diabetic patients on dialysis". *Diabetes Care*, 24 (9), pp. 1689-90.
- 95.Moss S. E., Klein R., Klein B. E. (1992), "The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population". *Arch Intern Med*, 152 (3), pp. 610-6.
- 96.Moulik P. K., Mtonga R., Gill G. V. (2003), "Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology". *Diabetes Care*, 26 (2), pp. 491-4.
- 97.Mueller M. J. (1996), "Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower-extremity complications: use of Semmes-Weinstein monofilaments". *Phys Ther*, 76 (1), pp. 68-71.
- 98.Murdoch D. P., Armstrong D. G., Dacus J. B., Laughlin T. J., Morgan C. B., et al. (1997), "The natural history of great toe amputations". *J Foot Ankle Surg*, 36 (3), pp. 204-8; discussion 256.
- 99.Nathan D. M., Cleary P. A., Backlund J. Y., Genuth S. M., Lachin J. M., et al. (2005), "Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes". *N Engl J Med*, 353 (25), pp. 2643-53.
- 100.Ndip A., Rutter M. K., Vileikyte L., Vardhan A., Asari A., et al. (2010), "Dialysis treatment is an independent risk factor for foot ulceration in patients with diabetes and stage 4 or 5 chronic kidney disease". *Diabetes Care*, 33 (8), pp. 1811-6.
- 101.Ndip A., Lavery L. A., Lafontaine J., Rutter M. K., Vardhan A., et al. (2010), "High levels of foot ulceration and amputation risk in a multiracial cohort of diabetic patients on dialysis therapy". *Diabetes Care*, 33 (4), pp. 878-80.
- 102.Newman L. G., Waller J., Palestro C. J., Schwartz M., et al. (1991), "Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline". *Jama*, 266 (9), pp. 1246-51.
- 103.Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., Nehler M. R., Harris K. A., et al. (2007), "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)". *J Vasc Surg*, 45 Suppl S, pp. S5-67.
- 104.Norman P. E., Davis W. A., Bruce D. G., Davis T. M. (2006), "Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study". *Diabetes Care*, 29 (3), pp. 575-80.
- 105.O'Hare A. M., Vittinghoff E., Hsia J., Shlipak M. G. (2004), "Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease:

- results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS)". *J Am Soc Nephrol*, 15 (4), pp. 1046-51.
- 106.Oyibo S. O., Jude E. B., Tarawneh I., Nguyen H. C., Harkless L. B., et al. (2001), "A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems". *Diabetes Care*, 24 (1), pp. 84-8.
  - 107.Oyibo S. O., Jude E. B., Tarawneh I., Nguyen H. C., Armstrong D. G., et al. (2001), "The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers". *Diabet Med*, 18 (2), pp. 133-8.
  - 108.Pecoraro R. E., Reiber G. E., Burgess E. M. (1990), "Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention". *Diabetes Care*, 13 (5), pp. 513-21.
  - 109.Peters E. J., Lavery L. A. (2001), "Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot". *Diabetes Care*, 24 (8), pp. 1442-7.
  - 110.Pham H., Armstrong D. G., Harvey C., Harkless L. B., et al. (2000), "Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial". *Diabetes Care*, 23 (5), pp. 606-11.
  - 111.Pickwell K., Siersma V., Kars M., Apelqvist J., Bakker K., et al. (2015), "Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer". *Diabetes Care*, 38 (5), pp. 852-7.
  - 112.Prompers L., Schaper N., Apelqvist J., Edmonds M., Jude E., et al. (2008), "Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study". *Diabetologia*, 51 (5), pp. 747-55.
  - 113.Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., Jude E., Piaggese A., et al. (2007), "High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study". *Diabetologia*, 50 (1), pp. 18-25.
  - 114.Rauwerda J. A. (2004), "Surgical treatment of the infected diabetic foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 20 Suppl 1, pp. S41-4.
  - 115.Reiber G. E., Vileikyte L., Boyko E. J., del Aguila M., Smith D. G., et al. (1999), "Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings". *Diabetes Care*, 22 (1), pp. 157-62.
  - 116.Reiber G. E., Lipsky B. A., Gibbons G. W. (1998), "The burden of diabetic foot ulcers". *Am J Surg*, 176 (2A Suppl), pp. 5s-10s.
  - 117.Reiber G.E. (2001), "Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot". *The diabetic foot, 6th Edit., Mosby, Missouri U.S.A*, pp.13-32.

118. Resnick H. E., Carter E. A., Lindsay R., Henly S. J., Ness F. K., et al. (2004), "Relation of lower-extremity amputation to all-cause and cardiovascular disease mortality in American Indians: the Strong Heart Study". *Diabetes Care*, 27 (6), pp. 1286-93.
119. Resnick H. E., Lindsay R. S., McDermott M. M., Devereux R. B., Jones K. L., et al. (2004), "Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study". *Circulation*, 109 (6), pp. 733-9.
120. Richard J. L., Lavigne J. P., Sotto A. (2012), "Diabetes and foot infection: more than double trouble". *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, pp. 46-53.
121. Richard J. L., Lavigne J. P., Got I., Hartemann A., Malgrange D., et al. (2011), "Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study". *Diabetes Metab*, 37 (3), pp. 208-15.
122. Rith-Najarian S. J., Stolusky T., Gohdes D. M. (1992), "Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria". *Diabetes Care*, 15 (10), pp. 1386-9.
123. Rizzo L., Tedeschi A., Fallani E., Coppelli A., Vallini V., et al. (2012), "Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients". *Int J Low Extrem Wounds*, 11 (1), pp. 59-64.
124. Schaper N. C., Andros G., Apelqvist J., Bakker K., Lammer J., et al. (2012), "Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot". *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, pp. 218-24.
125. Schofield C. J., Libby G., Brennan G. M., et al. (2006), "Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes". *Diabetes Care*, 29 (10), pp. 2252-6.
126. Selvin E., Erlinger T. P. (2004), "Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000". *Circulation*, 110 (6), pp. 738-43.
127. Senneville E., Lombart A., Beltrand E., Valette M., Legout L., et al. (2008), "Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study". *Diabetes Care*, 31 (4), pp. 637-42.
128. Shone A., Burnside J., Chipchase S., Game F., Jeffcoate W. (2006), "Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes". *Diabetes Care*, 29 (4), pp. 945.

- 129.Simon L., Gauvin F., Amre D. K., Saint-Louis P., Lacroix J. (2004), "Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis". *Clin Infect Dis*, 39 (2), pp. 206-17.
- 130.Singh R. K., Prasad G. (2015), "Long-term mortality after lower-limb amputation". *Prosthet Orthot Int*.
- 131.Stess R. M., Jensen S. R., Mirmiran R. (1997), "The role of dynamic plantar pressures in diabetic foot ulcers". *Diabetes Care*, 20 (5), pp. 855-8.
- 132.Strowig S., Raskin P. (1992), "Glycemic control and diabetic complications". *Diabetes Care*, 15 (9), pp. 1126-40.
- 133.Tavintharan S., Ning Cheung, Su Chi Lim, Tay W., Shankar A., et al. (2009), "Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus". *Diab Vasc Dis Res*, 6 (2), pp. 80-6.
- 134.Tesfaye S., Selvarajah D. (2012), "Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy". *Diabetes Metab Res Rev*, 28 Suppl 1, pp. 8-14.
- 135.Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S. E., Ward J. D., Manes C., et al. (2005), "Vascular risk factors and diabetic neuropathy". *N Engl J Med*, 352 (4), pp. 341-50.
- 136.Treece K. A., Macfarlane R. M., Pound N., Game F. L., Jeffcoate W. J. (2004), "Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus". *Diabet Med*, 21 (9), pp. 987-91.
- 137.Uccioli L., Faglia E., Monticone G., Favales F., Durola L., et al. (1995), "Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers". *Diabetes Care*, 18 (10), pp. 1376-8.
- 138.UKPDS (1998), "Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group". *Lancet*, 352 (9131), pp. 837-53.
- 139.Ulbrecht J. S., Hurley T., Mauger D. T., Cavanagh P. R. (2014), "Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial". *Diabetes Care*, 37 (7), pp. 1982-9.
- 140.van Baal J. G. (2004), "Surgical treatment of the infected diabetic foot". *Clin Infect Dis*, 39 Suppl 2, pp. S123-8.
- 141.van Battum P., Schaper N., Prompers L., Apelqvist J., Jude E., et al. (2011), "Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation". *Diabet Med*, 28 (2), pp. 199-205.



- 142.van Schie C. H., Vermigli C., Carrington A. L., Boulton A. (2004), "Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men". *Diabetes Care*, 27(7),pp.1668-73.
- 143.Waaijman R., Keukenkamp R., de Haart M., Polonski W. P., Nollet F., et al. (2013), "Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration". *Diabetes Care*, 36 (6), pp. 1613-8.
- 144.Walters D. P., Gatling W., Mullee M. A., Hill R. D. (1992), "The distribution and severity of diabetic foot disease: a community study with comparison to a non-diabetic group". *Diabet Med*, 9 (4), pp. 354-8.
- 145.White C. (2007), "Clinical practice. Intermittent claudication". *N Engl J Med*, 356 (12), pp. 1241-50.
- 146.Wu S., Armstrong D. G. (2005), "Risk assessment of the diabetic foot and wound". *Int Wound J*, 2 (1), pp. 17-24.
- 147.Wukich D. K., Hobizal K. B., Brooks M. M. (2013), "Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage". *Foot Ankle Int*, 34 (3), pp. 351-8.
- 148.Wukich D. K., Hobizal K. B., Raspovic K. M., Rosario B. L. (2013), "SIRS is valid in discriminating between severe and moderate diabetic foot infections". *Diabetes Care*, 36 (11), pp. 3706-11.
- 149.Young M. J., Breddy J. L., Veves A., Boulton A. J. (1994), "The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study". *Diabetes Care*, 17 (6), pp. 557-60.

## **Phụ lục 1: BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU**

---

### **I. HÀNH CHÍNH**

Họ và tên:

Năm sinh:                      Giới: ☐ 1. Nam ☐ 2. Nữ

Địa chỉ:

Nghề nghiệp:                      Điện thoại:

Dân tộc:

☐ 1. Kinh ☐ 2. Hoa ☐ 3. Khác

### **II. TIỀN CĂN**

1. Tăng huyết áp

☐ 1. Có ☐ 2. Không

Năm chẩn đoán: .....

Điều trị: ☐ 1. Liên tục ☐ 2. Không liên tục ☐ 3. Không

2. Đái tháo đường

Năm chẩn đoán:.....

Điều trị: ☐ 1. Liên tục ☐ 2. Không liên tục ☐ 3. Không

3. Rối loạn chuyển hóa lipid

☐ 1. Có ☐ 2. Không

Điều trị: ☐ 1. Liên tục ☐ 2. Không liên tục ☐ 3. Không

4. Hút thuốc lá

☐ 1. Chưa từng hút ☐ 2. Đã từng hút và đã ngưng hút ☐ 3. Hiện đang hút

Số năm:..... Số điều/ngày: .....Loại thuốc:.....

5. Bệnh mạch vành (chẩn đoán dựa giấy xuất viện + ECG)

☐ 1. Không ☐ 2. Nhồi máu cơ tim ☐ 3. Cơn đau thắt ngực

☐ 4. Đặt stent mạch vành ☐ 5. Mở bắc cầu mạch vành

6. Bệnh mạch máu não (chẩn đoán: giấy xuất viện, CTscan não, LS di chứng yếu liệt chi, dây TK sọ)

☐ 1. Không ☐ 2. Nhồi máu não ☐ 3. Xuất huyết não ☐ 4. Cơn thoáng thiếu máu não

7. Bệnh TKNB (chẩn đoán: RL CG hoặc mất CG 2 chi dưới, teo cơ, biến dạng bàn chân, nốt chai) ☐ 1. Có ☐ 2. Không

### III. KHÁM SINH HIỆU

Mạch:..... / phút.

Huyết áp: ...../..... mmHg

Nhiệt độ: ..... độ C ..... Nhịp thở: ...../ phút

Cân nặng: ..... (kg). Chiều cao: .....(m) BMI:.....(kg/m<sup>2</sup>)

Phù: ☐ 1. 1 chân ☐ 2. 2 chân ☐ 3. Toàn thân

### IV. CẬN LÂM SÀNG

Đường huyết nhập viện: .....(mg/dL). HbA1c:.....(%)

Cholesterol TP ..... (mg/dL). HDL:.....(mg/dL)

LDLc: .....(mg/dL). Triglycerid:..... (mg/dL)  
 Creatinin:..... (mg/dL). eGFR:.....(mL/phút/1.73 m<sup>2</sup> da)  
 Tỷ số albumin/creatinin nước tiểu:.....(mg/g)  
 Albumin máu:.....(g/dL). Fe huyết thanh:..... (μmol/L)  
 Soi đáy mắt:.....  
 Điện tâm đồ:.....  
 Siêu âm tim:.....

### **BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU BCTKNB:**

---

#### **V. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG**

- Tê, dị cảm: ☐ 1. bàn chân ☐ 2. Cẳng chân ☐ 3. Không
- Tê nhiều ban đêm: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Tê liên tục ngày đêm: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Đau 2 chân ban đêm: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Chuột rút ban đêm ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Mất cảm giác 2 chân ☐ 1. Có ☐ 2. Không

#### **VI. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ**

##### **1. Tiền căn đoạn chi:**

- ☐ Ngón ☐ Bàn chân ☐ Cẳng chân ☐ Đùi

2. **Thời điểm tiền căn đoạn chi** lần 1 cách NV:.....Lần 2 cách NV:.....

##### **3. Biến dạng bàn chân:**

- ☐ Hình vuốt ☐ Hình búa ☐ Charcot (LS+XQ)  
☐ Nốt chai ☐ Ngón chân lệch ngoài ☐ Lệch trong  
☐ Da khô, nứt nẻ ☐ Lỗ đảo ☐ Lồi xương

##### **4. Móng chân:**

- ☐ Nấm móng ☐ Dày móng ☐ Mọc sâu vào khớp

##### **5. Phản xạ gân gối:**

**Gót**

- ☐ Còn ☐ Mất ☐ Còn ☐ Mất

##### **6. Cảm giác rung âm thoa (Lồi xương ngón cái)**

☐ Còn

☐ Mất

8. **Khám MONOFILAMENT:** 3 điểm và 4 điểm (mỗi điểm khám 3 lần: 2 lần chạm, 1 lần không chạm. Đánh dấu điểm bị mất nhận cảm)

### **BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU BC MẠCH MÁU**

#### **VII. Triệu chứng cơ năng**

1. Đau cách hồi ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Vị trí đau: ☐ 1. Mông ☐ 2. Đùi ☐ 3. Cẳng chân ☐ 4. Bàn chân

Thời gian đau kéo dài sau khi đi:

2. Đau lúc nghỉ ☐ 1. Có ☐ 2. Không

Vị trí đau ☐ 1. Mông ☐ 2. Đùi ☐ 3. Cẳng chân ☐ 4. Bàn chân

#### **VIII. Khám lâm sàng**

##### **1. Bắt mạch:**

Động mạch ĐÙI

**Phải:** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được **Trái** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được

Động mạch KHOEO

**Phải:** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được **Trái** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được

Động mạch CHÀY SAU

**Phải:** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được **Trái** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được

Động mạch MU CHÂN

**Phải:** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được **Trái** ☐ 1. Bắt được ☐ 2. Không bắt được

##### **2. Vết loét mạch máu:**

- Mất lông chân (cẳng chân, ngón cái): ☐ 1. Có ☐ 2. Không

- Tĩnh mạch xẹp (hiên, mu chân): ☐ 1. Có ☐ 2. Không

- Da mỏng (thấy mao mạch bên dưới): ☐ 1. Có ☐ 2. Không

- Vị trí:

☐ 1. Bờ ngoài bàn chân ☐ 2. Gót chân ☐ 3. Đầu ngón ☐ 4. Hoại tử khô ngón

#### **IX. Chỉ số huyết áp cổ chân – cánh tay (ABI)**

| Huyết áp chân P    | Chân T |
|--------------------|--------|
| Động mạch mu chân: |        |

|                     |          |             |
|---------------------|----------|-------------|
| Động mạch chày sau: |          |             |
| <b>PHẢI</b>         | Trị số   | <b>TRÁI</b> |
|                     | Cổ chân  |             |
|                     | Cánh tay |             |
|                     | ABI      |             |

#### X. CẬN LÂM SÀNG KHÁC

Doppler ĐM chi dưới:

DSA (nếu có):

#### BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU Vết loét, nhiễm trùng

#### XI. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG VẾT LOÉT

- Thời gian phát hiện vết loét đến lúc nhập viện địa phương:.....
- Thời gian điều trị ở tuyến dưới:.....
- Thời gian phát hiện vết loét đến lúc nhập BVCR:.....
- Đi chân trần: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Hoàn cảnh xuất hiện vết loét: ☐ 1. Tự phát ☐ 2. Đạp vật nhọn ☐ 3. Phỏng nhiệt  
☐ 4. Giày dép không hợp ☐ 3. Khác: .....
- Sốt: ☐ 1. Có ☐ 2. Không
- Chăm sóc vết loét: ☐ 1. Tự chăm sóc ☐ 2. CS tại Bv ☐ 3. Không CS

#### XII. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

- Vị trí khởi đầu vết loét:
  - ☐ 1. Ngón chân ☐ 2. Lòng bàn chân ☐ 3. Mu chân ☐ 4. Gót chân
- Vết loét: ☐ 1. chân P ☐ 2. Chân T ☐ 3. 2 chân
- Độ sâu vết loét (que thăm dò):
  - ☐ Độ 1 (loét da nông)
  - ☐ Độ 2 (loét sâu đến cơ, gân cơ, dây chằng)
  - ☐ Độ 3 (loét sâu chạm xương, lộ khớp)
- Độ rộng vết loét (sau khi cắt lọc):

Chiều dài (cm)

Chiều rộng (cm)

Lúc nhập viện:.....

Sau 1 tuần:.....

Sau 2 tuần:.....

Sau 3 tuần:.....

Sau 4 tuần:.....

Lúc xuất viện :.....

- Đánh giá mức độ nhiễm trùng vết loét :

☐ Độ 1 (không nhiễm trùng)

☐ Độ 2 (NT da, mô dưới da, không dấu hiệu toàn thân) : 2 dấu hiệu trở lên

☐ Sưng

☐ Cứng tại chỗ

☐ Vòng đỏ 0,5-2cm

☐ Đau, nhạy đau ☐ Ấm tại chỗ

☐ Chảy mủ

☐ Độ 3 (không dấu hiệu toàn thân)

☐ Độ 2 + vòng đỏ > 2cm

☐ NT sâu dưới da (abces sâu, viêm xương, bạch mạch, viêm khớp, viêm gân cơ)

☐ Độ 4: 2 trong các dấu hiệu:

☐ T > 38 hoặc < 36

☐ Nhịp tim > 90 l/p

☐ Nhịp thở > 20 l/p

☐ PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg

☐ Bạch cầu > 12.000 hoặc < 4.000/mm<sup>3</sup>

☐ 10% dạng bạch cầu chưa trưởng thành (band)

- Thăm dò chạm xương: ☐ Có

☐ Không

- Phân độ Wagner: ☐ Độ 0 ☐ Độ 1 ☐ Độ 2 ☐ Độ 3 ☐ Độ 4 ☐ Độ 5

- Phân độ Texas:

### XIII. CẬN LÂM SÀNG

- CRP (mg/dl): Lúc NV:

Lúc XV:

- CTM: (lúc NV và XV)

BC (N):

Hb (g/dL): Hct:

- XQ bàn chân:

NV

Sau 2-4 tuần

o Giảm đậm độ: ☐ Có ☐ Không

☐ Có ☐ Không

o Hủy xương: ☐ Có ☐ Không

☐ Có ☐ Không

- Cấy mủ:

**BẢNG THU THẬP SỐ LIỆU (Theo dõi TK hoặc tái NV). Ngày:**

---

**Tái khám: Lần:...**

- Thời gian tái khám lần đầu sau xuất viện:.....

**Vết loét theo dõi:**

- Dấu hiệu nhiễm trùng vết loét: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

- Độ rộng vết loét: Chiều dài (cm):..... Chiều rộng (cm):.....

- Chăm sóc vết loét: ☐ 1. Tự chăm sóc ☐ 2. Nhân viên y tế

- Sốt: ☐ 1. Có ☐ 2. Không

- Mức độ vận động:

☐ 1. Hoạt động trong nhà và ngoài trời ☐ 2. Hoạt động ngoài trời có hỗ trợ

☐ 3. Hoạt động trong nhà có hỗ trợ ☐ 4. Phụ thuộc vào xe lăn ☐ 5. Nằm liệt giường

**Xuất hiện vết loét mới:**

- Hoàn cảnh xuất hiện vết loét: ☐ 1. Tự phát ☐ 2. Đạp vật nhọn ☐ 3. Phỏng nhiệt  
☐ 4. Giày dép không hợp ☐ 5. Khác: .....

- Vị trí vết loét: ☐ 1. Ngón chân ☐ 2. Lòng bàn chân ☐ 3. Mu chân ☐ 4. Gót chân

**Tử vong**

- Thời gian tử vong từ lúc xuất viện (tháng):

- Nguyên nhân tử vong:

**Phụ lục 2: Phiếu chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu**

Tên nghiên cứu: **Tỉ lệ và yếu tố liên quan đoạn chi dưới ở bệnh nhân đái tháo đường có loét chân.**

Nghiên cứu viên chính: Ths. Huỳnh Tấn Đạt. Đơn vị chủ trì: ĐHYD TPHCM

Ông/Bà đã biết tình trạng loét chân ở bệnh nhân đái tháo đường thường diễn tiến nhanh và có nguy cơ bị cắt cụt chi nếu không được điều trị đúng và kịp thời. Việc nghiên cứu về loét chân đái tháo đường sẽ giúp điều trị hiệu quả loét chân, góp phần làm giảm tỉ lệ cắt cụt chi.

Ông/Bà đã nghe chúng tôi giải thích mục tiêu và phương pháp nghiên cứu loét chân, khi tham gia nghiên cứu Ông/Bà sẽ được theo dõi và chăm sóc vết loét chặt chẽ hơn, sẽ được chăm sóc và điều trị theo hội chẩn của các bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm. Về chi phí: tất cả các xét nghiệm trong quá trình nghiên cứu là các xét

nghiệm cần làm cho tất cả bệnh nhân nhập viện loét chân để theo dõi và điều trị nên Ông/Bà không phải trả thêm chi phí để làm xét nghiệm thêm.

Ông/ Bà cũng hiểu được rằng tất cả thông tin liên quan đến cá nhân và bệnh tật của Ông/bà sẽ được bảo mật và chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu khoa học.

Nếu có thắc mắc hoặc lo lắng về bệnh tật hay về nghiên cứu, Ông/Bà có thể liên hệ trực tiếp với chúng tôi qua số điện thoại sau vào bất cứ lúc nào.

Ths Huỳnh Tấn Đạt: ĐT 0903805435, bộ môn Nội tiết Đại học Y dược TPHCM.

**Chữ ký của người tham gia:**

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã nhận một bản sao của bản thông tin cho đối tượng nghiên cứu và tôi tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu này.

Họ tên:..... Chữ ký .....

**Chữ ký của nghiên cứu viên**

Tôi xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà về lợi ích của việc tham gia nghiên cứu này.

Họ tên: Huỳnh Tấn Đạt. Chữ ký .....

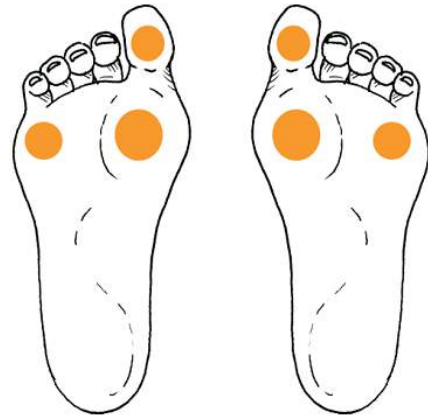
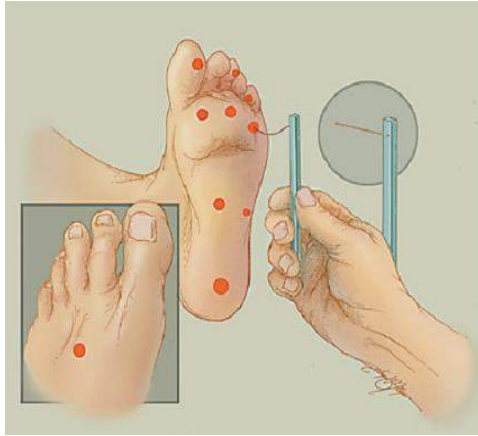
Ngày tháng năm.....

**Phụ lục 3: Cách khám BCTKNB và đo ABI**

**1. Cách khám monofilament**

Khám monofilament theo đồng thuận quốc tế bàn chân ĐTĐ 2007, 2012 [19],[29] khám 3 điểm ở lòng bàn chân: đầu ngón cái, đầu xa xương bàn 1 và 5 (hình 1.5). Áp monofilament thẳng góc xuống mặt da ở điểm cần khám, áp đủ lực để làm dây cong, thời gian áp vào khoảng 2 giây. Mỗi điểm được khám 3 lần: 2 lần có chạm vào và 1 lần không chạm, hỏi bệnh nhân xem có nhận cảm hay không. Cảm giác bảo vệ còn ở mỗi điểm khi bệnh nhân trả lời đúng 2/3 lần trở lên, cảm giác bảo vệ mất nếu bệnh nhân trả lời sai 2/3 lần trở lên. Mất cảm giác từ 1 trong 3 điểm trở lên là bàn chân nguy cơ loét.

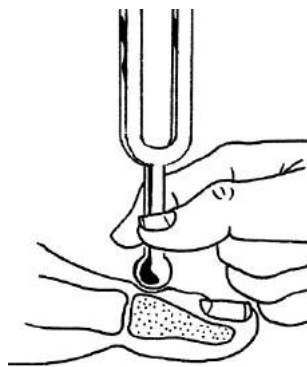




**Hình 1.** Khám monofilament 10 điểm **Hình 2.** Khám monofilament 3 điểm[29]

## 2. Cách khám rung âm thoa

Phương pháp khám theo đồng thuận quốc tế bàn chân ĐTD 2007 và 2012 [19],[29] ở lồi xương ngón cái. Rung âm thoa được áp vào lồi xương ngón cái ở mu chân theo chiều thẳng đứng với áp lực không thay đổi (hình 1.6). Bệnh nhân trả lời có khi cảm nhận được cảm giác rung, trả lời không khi không cảm nhận. Khám 3 lần ở vị trí này trong đó 2 lần áp rung âm thoa và 1 lần làm động tác giả không áp vào. Kết quả dương khi trả lời đúng ít nhất 2 trong 3 lần khám trở lên và kết quả âm (nguy cơ bị loét) khi trả lời sai 2 lần trở lên. Nếu bệnh nhân không cảm nhận rung âm thoa ở lồi xương ngón chân cái, phương pháp này được thực hiện ở vị trí cao hơn (mắt cá, lồi xương chày).

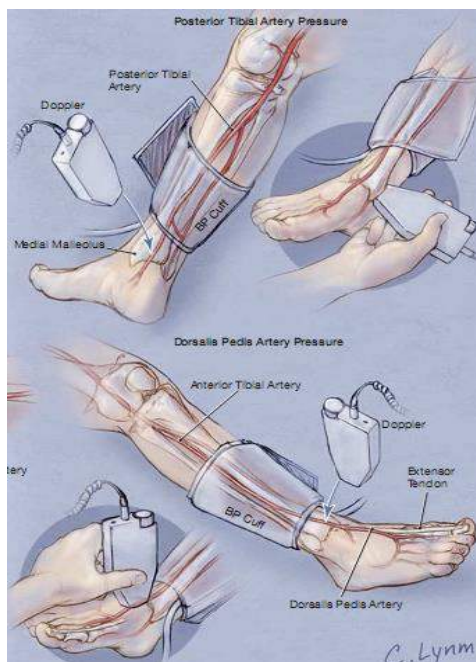


**Hình 3.** Khám rung âm thoa với dụng cụ rung âm thoa 128-Hz [29].

## 3. Cách đo ABI

ABI được đo bằng máy đo huyết áp và đầu dò máy doppler xách tay. Tốt nhất cho bệnh nhân nằm nghỉ 10 phút. Sử dụng máy đo HA có chiều rộng 17,5 cm để đo

HA ở trên đùi hoặc dưới gối, chiều rộng 14 cm (như đo HA ở cánh tay) đối với trên mắt cá; đối với ngón cái chiều rộng là 1,5cm. Đo huyết áp ở cả 2 bên cánh tay, giá trị cao hơn sẽ chọn làm mẫu số cho ABI. Đo huyết áp tâm thu ở động mạch mu chân và chày sau, lấy HA cao nhất làm tử số cho ABI mỗi chân (hình 1.6) [42].



**Hình 4. Đo huyết áp ở cổ chân [70].**

#### **Phụ lục 4: Danh sách bệnh nhân tham gia nghiên cứu**