

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

Chansamon MAHAVONG

NGHIÊN CỨU

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG,
ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CÁC PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ
BỆNH NHÂN SÁN LÁ GAN NHỎ TẠI BỆNH VIỆN
VÀ TẠI CỘNG ĐỒNG LÀO**

Chuyên ngành: Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới

Mã số: 62 72 38 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2010

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
HỌC VIỆN QUÂN Y**

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

1. GS.TS. LÊ BÁCH QUANG

2. PGS.TS. TRỊNH THỊ XUÂN HOÀ

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Đức Hiền
(Viện các bệnh nhiệt đới Quốc gia)

Phản biện 2: PGS.TS. Lê Xuân Hùng
(Viện SR-KST-CTTW)

Phản biện 3: PGS.TS. Mai Hồng Bằng
(Bệnh viện TWQĐ108)

Luận án sẽ được bảo vệ trước hội đồng đánh giá luận án cấp Trường, họp tại Học viện Quân y.

Vào hồi.....giờ.....ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Học viện Quân y

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

- 1. Chansamon MAHAVONG, Trịnh Thị Xuân Hoà, Lê Bách Quang (2009)** “Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ tại bệnh viện 103-Viêng Chăn (Lào)”, *Tạp chí Y dược học Quân sự*, Học viện Quân y, 34(5), tr. 106-110.
- 2. Chansamon MAHAVONG, Bounor Toubuathong, Lê Bách Quang, Nguyễn Ngọc San (2008)**, “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm sán lá gan nhỏ và hiệu quả điều trị bằng Praziquantel ở học sinh phổ thông huyện Champhon, tỉnh Savannakhet (Lào)”, *Tạp chí Y học Quân sự*, Cục Quân y, (Số chuyên đề 1), tr. 94-96.
- 3. Chansamon MAHAVONG, Lê Bách Quang, Trịnh Thị Xuân Hoà (2008)** “đánh giá hiệu lực và tác dụng không mong muốn của hai phác đồ điều trị sán lá gan nhỏ bằng Praziquantel tại bệnh viện 103-Viêng Chăn (103)”, *Tạp chí Y dược học Quân sự*, Học viện Quân y, 34(6), tr. 85-89.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sán lá gan nhỏ (SLGN) lây nhiễm theo đường ăn uống và gây ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe con người. WHO (1994-1995) có khoảng 19 triệu người Trung Quốc, Hàn Quốc, Đài Loan, Nhật Bản và khu vực miền Bắc VN nhiễm *C. sinensis*; 1,5 triệu người ở Liên Xô (cũ), Nam ụ, Trung ụ và Đông ụ nhiễm *O. felinenu*s và hơn 3 triệu người Thái Lan, Lào ... và miền Nam VN nhiễm *O. viverrini*. Đến 2008 Nguyễn Văn Chương và CS, cho biết ở VN có ít nhất ở 25 tỉnh (15 tỉnh phía Bắc và 10 tỉnh miền Trung, Tây Nguyên) với tỷ lệ nhiễm từ 0,2 - 37%

Ở Lào, từ trước đến nay, nhiều cộng đồng dân cư có thói quen ăn gỏi cá sống. Do đó gặp tỷ lệ nhiễm cao 95 - 97% một số vùng (Rattanaxay và CS., 1998). Bệnh viện 103 - Viêng Chăn cho thấy, bệnh SLGN gặp từ 550 - 650 BN/năm. Bệnh tiến triển thâm lạng, lâm sàng, xét nghiệm và việc chẩn đoán, điều trị vẫn chưa được rõ rệt.

Huyện Champhon tỉnh Savannakhet, người dân có thói quen ăn cá sống lâu đời; điều kiện vệ sinh kém, ý thức về phòng bệnh chưa cao và hàng năm có nhiều trường hợp vào viện do bị bệnh SLGN. Đây là một vùng dịch tễ nhiễm SLGN lưu hành, do vậy việc tiến hành nghiên cứu phát hiện trường hợp nhiễm SLGN ở địa phương và đánh giá hiệu quả biện pháp can thiệp là thiết thực & cấp bách. Xuất phát từ những yêu cầu thực tiễn, nhằm tìm giải pháp thích hợp trong phòng chống, điều trị SLGN ở bệnh viện và ở cộng đồng, chúng tôi nghiên cứu đề tài:

“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá hiệu quả của các phác đồ điều trị bệnh sán lá gan nhỏ tại bệnh viện và tại cộng đồng Lào”

Với 3 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ tại bệnh viện 103 - Viêng Chăn (Lào).
2. Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ: Praziquantel 75mg/kg cho 1 ngày và Praziquantel 25mg/kg/1ngày cho 3 ngày tại bệnh Viện 103 - Viêng Chăn.

3. Xác định tỷ lệ nhiễm trùng SLGN tại 3 trường học huyện Champhon tỉnh Savannakhet (Lào) và đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị bằng Praziquantel 75mg/kg cho 1 ngày tại cộng đồng.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN:

1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng bệnh sán lá gan nhỏ kín đáo không đặc hiệu.

2. Hiệu quả điều trị bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ tại bệnh viện 103 Viêng Chăn (Lào) theo phác đồ Praziquantel liều 75mg/kg/ 1 ngày tốt hơn liều 25 mg/kg/ 1 ngày x 3 ngày. Cả 2 liều đều xuất hiện tác dụng không muốn nhưng chỉ nhẹ và thoáng qua; giữa 2 nhóm không có sự khác biệt $p > 0,05$.

3. Xác định được tỷ lệ nhiễm SLGN tại 3 trường học huyện Champhon, Savannakhet (Lào), nhiễm chung là 42,8% (nam 58,9% và nữ 26,7%) và điều trị bằng Praziquantel 75mg/kg/ 1 ngày, kết quả sau 7 ngày, 1 tháng, 3 và 6 tháng là: 74,4%; 94,8%; 82,3% và 48,5%.

BỐ CỤC LUẬN ÁN:

Luận án gồm 141 trang, bao gồm các phần: Đặt vấn đề (3 trang); Tổng quan tài liệu (37 trang); Đối tượng và phương pháp (20 trang); Kết quả (34 trang); Bàn luận (22 trang); Kết luận & khuyến nghị (3 trang), tài liệu tham khảo 21 trang (gồm 72 tiếng Việt, 78 tài liệu tiếng Anh và 3 tài liệu tiếng Lào); phụ lục 5 trang. Luận án được trình bày với 46 bảng, 4 biểu đồ và 5 hình ảnh.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tác hại sán lá gan nhỏ đối với người.

Toàn thân: Bệnh SLGN gây tình trạng thiếu máu; dị ứng, nhiễm độc, rối loạn tiêu hoá thất thường dẫn đến suy nhược thần kinh, suy nhược cơ thể; biểu hiện sốt là hậu quả của quá trình viêm nhiễm thứ phát

Đường mật: Hoạt động cơ học của sán nó còn gây viêm nhiễm, làm cho ống mật giãn, tăng sinh, bong biểu mô, xơ hoá thành ống, phù túi mật, 34,2% sỏi mật (Komiya.Y., 1966) do xác chết và trứng SLGN tạo nên.

Gan: Có thể to, bề mặt gồ ghề, có thể xơ hoá tùy thuộc vào giai đoạn tiến triển và cường độ nhiễm; có thể mặt cắt gan dính, có nhày máu, xuất hiện cấu trúc giả thùy. Đặc biệt nhiễm loại *O.viverrini* (Rim 1982); hay gặp hoại tử thứ phát hoặc xơ đường mật, xơ gan khi mang sán kéo dài.

Tụy: Làm ống tụy giãn, biến dạng, ở ống tụy không sưng to mà thường bị chắc lại, tế bào biểu mô tuyến bị tăng sinh và dị sản ...

Bệnh sán lá gan nhỏ và nhiễm khuẩn thứ phát: Do hoạt động của sán tại nơi ký sinh, gây phù nề, tổn thương lớp niêm mạc đường mật, tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập vào máu gây nên tình trạng nhiễm khuẩn huyết (Ta Van Thong, 2002).

Bệnh sán lá gan nhỏ và ung thư gan: Trường hợp ung thư gan ở khu vực Đông Nam Á, có tới 60% do bị SLGN, vậy có thể SLGN là nguyên nhân tiên phát của ung thư ở các ống mật nhánh, ống mật chủ, ung thư tiên phát túi mật (Kim Y., 1984). SLGN không phải là nguyên nhân trực tiếp gây ung thư, mà là các sản phẩm trao đổi chất, dịch tiết của sán có tác dụng như chất kích thích quá trình dị sản (Yoo B., 2000).

1.2. Đặc điểm ký sinh trùng sán lá gan nhỏ

3 loại SLGN (*O. viverrini*; *C. sinensis* và *O. felinus*) gây bệnh cho người. Chu kỳ phát triển của SLGN là phát triển qua vật chủ trung gian khác nhau (ốc và cá) trước khi thành sán trưởng thành ở vật chủ cuối cùng (người, động vật). Hiện đã tìm thấy 9 ốc và 95 loài cá, một số tôm (Chen M. et al., 1994; Rim JH., 1990). Người và động vật (chó, mèo □) ăn cá sống chứa ấu trùng, khoảng 28 ngày sau sẽ phát triển thành sán trưởng thành, ký sinh ở ống mật trong và ngoài gan.

1.3. Đặc điểm lưu hành và phân bố sán lá gan nhỏ

Các phương thức lan truyền trong vùng dịch tễ liên quan tới yếu tố xã hội, tập quán ăn cá sống. Ngược lại vùng dịch tễ SLGN động vật, người không ăn cá sống không mắc bệnh SLGN (Rim JH., 1986 *et al*).

Đặc tính phân bố: Trung Quốc lưu hành rộng rãi ở 24 tỉnh và khu tự trị. Tại Lào (Rattanaxay Phetsouvanh *et al.*, 1998) cho biết có một số vùng

niễm SLGN (*O.viverini*) nặng lên tới 97% huyện Thulakhom và Keooudom thuộc tỉnh Viêng Chăn.

1.4. Đặc điểm bệnh học do sán lá gan nhỏ gây nên

Bệnh lý học SLGN chủ yếu ở đường mật: ống mật bị giãn, dày hơn nhiều lần, thành ống mật xơ hoá, bong biểu mô, giãn hoặc phù túi mật, có khoảng 34,2% có sỏi mật. SLGN không gây tổn thương tế bào gan, trừ nhiễm khuẩn thứ phát, hiếm khi xơ gan (Wang DS. *et al.*, 1982); SLGN có vai trò gây ung thư gan mật Srivatanakul P. *et al.*, 2004).

1.5. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Lâm sàng: Giai đoạn toàn phát của bệnh, thường lâm sàng điển hình; các triệu chứng thường gặp: gây sút cân 77%, rối loạn tiêu hoá 75,1% và đau vùng gan 76,6% (Phạm Song và CS., 1972); ...

Cận lâm sàng: Không đặc hiệu, E tăng cao, siêu âm, chụp CT cho hình ảnh giãn ống mật nội gan, (Choi BI. 1989; Rim JH. 1990). Xét nghiệm men gan ít thay đổi; thử nội bì, ELISA độ nhạy cao nhưng hay có phản ứng chéo, phương pháp ít được sử dụng ở Việt Nam cũng như ở Lào (Kiều Tùng Lâm và CS., 1991). Chẩn đoán bệnh chủ yếu dựa vào xét nghiệm phân hoặc dịch tá tràng tìm thấy trứng sán.

1.6. Điều trị sán lá gan nhỏ

SLGN được coi là có sức đề kháng cao với nhiều thuốc ĐT; vậy nhiều biệt dược với phác đồ khác nhau đã được thử nghiệm từ 1967 đến nay. Emetin, Nivaquin, Hexacloroparaxylol tuy độc tính cao nhưng cũng khỏi bệnh. Cloxyl, Delagyl sạch trứng 50% sau 3 tháng; Artemisinin và biệt dược Benzimidazol được coi là an toàn nhưng tỷ lệ sạch trứng thấp (Nguyễn Văn Đề và CS., 1998 - 2001; Tinga *et al.*, 1992).

Praziquantel có tác dụng tẩy nhiều loại sán lá, được dùng ĐT bệnh SLGN từ 1985 có hiệu quả ổn định và không phụ thuộc vào nơi sản xuất (Mai Văn Sơn và CS., 1990). Tỷ lệ sạch trứng dao động 50 - 60% và 80 - 100% (Somchai Pinlaor 2009) và ít tác dụng không không muốn.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

BN đến khám tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện 103 - Viêng Chăn (Lào); được xác định nhiễm SLGN. Tuổi từ 10 - 65, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp ...; đủ tiêu chuẩn nghiên cứu gồm 217 bệnh nhân.

Học sinh 3 trường phổ thông huyện Champhon, Savannakhet; Tuổi đời từ 7 - 22, không phân biệt giới tính, điều kiện gia đình, dân tộc và nơi sinh sống, gồm 231 trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu, kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu:

Áp dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu cắt ngang: thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân tại bệnh viện và cộng đồng.

Tại bệnh viện:

Bước 1: Chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên mở, lấy tất cả bệnh nhân SLGN vào viện đủ tiêu chuẩn là 217 BN, mô tả xác định tỷ lệ, cường độ nhiễm, các lý do vào viện, lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm gan mật.

Bước 2: Chia BN thành 2 nhóm theo thứ tự vào viện, (số lẻ đưa vào nhóm 1 gồm 108 BN và số chẵn đưa vào nhóm 2 gồm 109 BN). Nhóm 1 theo phác đồ A (Praziquantel 75mg/kg/ 1 ngày chia 3 lần, uống cách nhau 6 - 8 giờ). Nhóm 2 theo phác đồ B (Praziquantel 25 mg/kg/ngày x 3 ngày liên tục, uống vào 1 thời điểm nhất định trong ngày. Đánh giá hiệu quả ĐT trị và tác dụng không mong muốn theo các mốc thời gian (sau 7 ngày, 1 tháng, 3 tháng và sau 6 tháng).

Tại cộng đồng: Chọn mẫu có chủ đích là 3 trường phổ thông (gồm 231 trường hợp nhiễm sán); khám, tư vấn và ĐT theo phác đồ A. Theo dõi tỷ lệ sạch trứng tại các mốc thời điểm: sau 7 ngày, 1, 3 và 6 tháng.

Phương pháp kỹ thuật, chỉ số đánh giá:

Khám bệnh phát hiện triệu chứng; Kỹ thuật tìm trứng SLGN trong phân: Kato - Katz; Xét nghiệm huyết học, men gan (SGOT, SGPT) và Bilirubin TP; Siêu âm gan mật trước và sau điều trị) và đái phân thu hồi SLGN.

Đánh giá hiệu quả của 2 phác đồ tại các mốc thời điểm (tỷ lệ thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng, tỷ lệ giảm trứng sạch trứng sán).

Phân mức cường độ nhiễm SLGN: 3 mức nhẹ (<500), vừa (500 - 1000) và mức nặng (> 1000) trứng/1g phân.

Tỷ lệ xuất hiện và thời gian diễn biến các triệu chứng không muốn trong và sau các thời điểm điều trị.

2.3. Vật liệu nghiên cứu

Vật liệu chính bao gồm: Phân, huyết thanh người bệnh, SLGN

Thuốc điều trị: Praziquantel 600mg (Shinpoong).

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện 103 - Viêng Chăn (Lào) khoa truyền nhiễm, Bộ môn Sốt rét - KST - CT, Học viện Quân y Việt Nam và Viện công nghệ sinh học - Trung tâm Khoa học tự nhiên và Công nghệ Quốc gia - Việt Nam: định danh loài SLGN bằng sinh học phân tử. Tại 3 trường phổ thông huyện Champhon, tỉnh Savannakhet - nằm ở Trung Lào. Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2006 - 5/2010.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ tại bệnh viện.

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân sán lá gan nhỏ ở bệnh viện

Bảng 3.1. Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân sán lá gan nhỏ

Biểu hiện các triệu chứng	Số bệnh nhân (n = 217)	
	Số bệnh nhân	(%)
Mệt mỏi, chóng mặt	52	23,96
Buồn nôn, nôn	61	28,11
Đau tức vùng gan	56	25,81
Đầy bụng, khó tiêu	129	59,45
Chán ăn	46	21,20
Đau bụng vùng thượng vị	14	6,45
Sốt	22	10,14
Gây sút	34	15,67
Mẩn ngứa, mề đay	134	61,75
Tiêu chảy nhiều lần	39	17,97
Vàng da, niêm mạc	19	8,76
Da xanh, niêm mạc nhợt	11	5,07
Gan to mềm	42	19,35

Triệu chứng gặp nhiều nhất là mẩn ngứa mề đay 61,75%, đầy bụng khó tiêu 59,45%; buồn nôn, nôn 28,11%; mệt mỏi 23,96%; đau vùng gan

25,81%; chán ăn 21,20%; gan to mềm 19,35%, đau vùng thượng vị; chóng mặt, gầy sút, ỉa chảy nhiều lần ... từ 5,07% - 17,97%.

3.1.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ ở bệnh viện

Bảng 3.2. Kết quả siêu âm gan, mật bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ

Hình ảnh siêu âm gan mật	Số BN (n = 217)	(%)
Gan bình thường	142	65,44
Gan tăng âm	51	23,50
Gan to, đường mật giãn	17	7,83
Gan to, đường mật dày	7	3,23

Gan bình thường 65,44%; gan tăng âm 23,50%; gan to đường mật giãn 7,83%; gan to đường mật dày 3,23%.

Bảng 3.3. Xét nghiệm huyết học, sinh hóa ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ

Các chỉ số xét nghiệm		Tổng số bệnh nhân (n = 217)		
		Số BN	(%)	$\bar{X} \pm SD$
Hồng cầu (T/l)	Tăng	23	10,60	3,9 ± 0,26
	Giảm	17	7,83	
Hemoglobine (g/l)	Tăng	16	7,37	121,1±10,15
	Giảm	9	4,15	
Hematocrit (%)	Tăng	17	7,83	45,5 ± 0,50
	Giảm	23	10,60	
Tốc độ máu lắng H1 (mm)	Tăng	15	6,91	8,48 ± 1,58
	Giảm	1	0,46	
Tốc độ máu lắng H2 (mm)	Tăng	12	5,53	13,3 ± 0,89
	Giảm	-	-	
Bạch cầu (G/l)	Tăng	4	1,84	5,81 ± 0,58
	Giảm	1	0,46	
Neutrophine (%)	Tăng	1	0,46	53,23 ± 5,55
	Giảm	3	1,38	
Eosinophine (%)	Tăng	217	100	19,26 ± 2,69
	Giảm	-	-	
Lymphocyte (%)	Tăng	4	1,84	18,79 ± 1,96
	Giảm	1	0,46	
Monocyte (%)	Tăng	-	-	3,92 ± 0,88
	Giảm	1	0,46	
Tiểu cầu (G/L)	Tăng	1	0,46	185,36±4,59
	Giảm	-	-	
SGOT	Bình thường	136	62,67	43,94±7,35
	Tăng	81	37,33	
SGPT	Bình thường	141	64,98	41,29±4,20
	Tăng	76	35,02	
Bilirubin TP (μmol/l)	Bình thường	196	90,32	15,95 ± 1,17
	Tăng	21	9,68	

Huyết học, toàn bộ tốc độ máu lắng cả giờ thứ I và giờ thứ II đều đa số là bình thường. 100% gặp số bệnh nhân E tăng so với bình thường. SGOT, SGPT tăng nhẹ 35,02%-37,33%; Bilirubin TP tăng nhẹ 9,68%.

3.1.3. Mức độ nhiễm sán lá gan nhỏ ở bệnh viện 103-Viêng Chăn

Bảng 3.4. Cường độ nhiễm trứng sán ở bệnh nhân sán lá gan nhỏ

Số trứng/1g phân	Số BN (n=217)	(%)	$\bar{x} \pm SD$
< 500 (a)	78	35,94	42,27±30,19
500 - 1000 (b)	110	50,69	239,93±101
> 1000 (c)	29	13,36	483,18±84
p	(a & b) < 0,05; (b & c) < 0,05; (a & c) < 0,05		

Trứng từ 500-1000/EPG cao nhất 50,69%; từ <500/EPG là 35,94%; và >1000/EPG là 13,36%. So sánh mức trứng giữa các nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2. Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ điều trị tại bệnh viện 103 - Viêng Chăn.

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 2 nhóm trước điều trị.

Bảng 3.5. Các biểu hiện lâm sàng bệnh nhân sán lá gan nhỏ của 2 nhóm trước điều trị tại bệnh viện

Triệu chứng	Nhóm (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
	Số BN	%	Số BN	%	
Mệt mỏi, chóng mặt	28	25,93	24	22,02	> 0,05
Buồn nôn, nôn	31	28,70	30	27,52	> 0,05
Đau tức vùng gan	27	25,00	29	26,61	> 0,05
Đầy bụng, khó tiêu	63	58,33	66	60,55	> 0,05
Chán ăn	24	22,22	22	20,18	> 0,05
Đau bụng vùng thượng vị	6	5,56	8	7,34	> 0,05
Sốt	12	11,11	10	9,17	> 0,05
Gây sút	19	17,59	15	13,76	> 0,05
Mẩn ngứa, mề đay	65	60,19	69	63,30	> 0,05
Tiêu chảy nhiều lần	21	19,44	18	16,51	> 0,05
Vàng da, niêm mạc	11	10,19	8	7,34	> 0,05
Da xanh, niêm mạc nhợt	6	5,56	5	4,59	> 0,05
Gan to mềm	23	21,30	19	17,43	> 0,05

Triệu chứng lâm sàng giữa 2 nhóm không sự khác biệt với $p > 0,05$. Trong đó triệu chứng nổi bật của nhóm 1/nhóm 2 là: mẩn ngứa - mề đay 60,19%/63,30%; đầy bụng khó tiêu 58,33%/60,55% còn các triệu chứng khác gặp ít hơn.

Bảng 3.6. Hình ảnh siêu âm gan mật ở bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ của 2 nhóm

Hình ảnh gan mật trên siêu âm	Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n =109)		p (1&2)
	Số BN	%	Số BN	%	
Gan bình thường	68	62,96	74	67,89	> 0,05
Gan tăng âm	28	25,93	23	21,10	> 0,05
Gan to, đường mật giãn	9	8,33	8	7,34	> 0,05
Gan to, đường mật dày	3	2,78	4	3,67	> 0,05

Gan tăng âm là nhiều nhất nhóm 1/nhóm 2 là 25,93%/21,10%; gan to đường mật giãn 8,33%/7,34%; gan to đường mật dày 2,78%/3,67%. So sánh giữa nhóm (1&2), không khác biệt với $p > 0,05$.

Bảng 3.7. Một số xét nghiệm máu và sinh hoá của 2 nhóm trước điều trị.

Các chỉ số xét nghiệm		Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
		Số BN	%	Số BN	%	
Hồng cầu (T/l)	Tăng	9	8,33	14	12,84	> 0,05
	Giảm	13	12,04	4	3,67	
Hemoglobine (g/l)	Tăng	5	4,63	11	10,09	> 0,05
	Giảm	8	7,41	1	0,92	
Hematocrit (%)	Tăng	10	9,26	7	6,42	> 0,05
	Giảm	21	19,44	2	1,83	
Tốc độ máu lắng H1 (mm)	Tăng	7	6,48	8	7,34	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Tốc độ máu lắng H2 (mm)	Tăng	9	8,33	3	2,75	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Bạch cầu (G/l)	Tăng	2	1,85	2	1,83	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Neutrophine (%)	Tăng	1	0,93	0	0,00	> 0,05
	Giảm	0	-	3	2,75	
Eosinophine (%)	Tăng	100	100	100	100	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Lymphocyte (%)	Tăng	1	0,93	3	2,75	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Tiểu cầu (G/L)	Tăng	0	-	1	0,92	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
SGOT (U/l)	Tăng	41	37,96	40	36,7	> 0,05
SGPT (U/l)	Tăng	35	32,41	41	37,61	> 0,05
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/l}$)	Tăng	11	10,19	10	9,17	> 0,05

Chỉ số huyết học đa số hầu như không thay đổi; tốc độ máu lắng tăng nhẹ, giờ thứ nhất nhóm 1/nhóm 2 là 6,48%/7,34% và giờ thứ hai 8,33%/2,75%; (E) cả 2 nhóm đều tăng 100% ở tất cả các bệnh nhân so với bình thường. Kết quả SGOT/SGPT tăng nhẹ chiếm 37,96%/37,7% ở nhóm 1 và 32,41%/37,61% nhóm 2; Bilirubin TP cả 2 nhóm đều ít thay đổi so với chỉ số thường. So sánh giữa 2 nhóm không khác biệt $p > 0,05$.

Bảng 3.8. Cường độ nhiễm trùng sán lá gan nhỏ của 2 nhóm trước điều trị

Số trứng /1g phân (EPG)	Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
	Số BN	%	Số BN	%	
< 500	37	34,26	41	37,61	> 0,05
500 - 1000	52	48,15	58	53,21	> 0,05
> 1000	19	17,59	10	9,17	> 0,05

Trứng 500 - 1000/EPG ở nhóm 1/nhóm 2 là 48,15%/53,21%; trứng > 1000/EPG là ít nhất, nhóm 1/nhóm 2 là 17,59%/9,17%. So sánh cường độ nhiễm trùng giữa 2 nhóm không khác biệt với $p > 0,05$.

3.2.2. Hiệu quả phác đồ điều trị bệnh sán lá gan nhỏ của Praziquantel tại BV.

Bảng 3.9. Triệu chứng lâm sàng của 2 nhóm sau điều trị tại các thời điểm

Các triệu chứng	Nhóm 1 (n = 108)				Nhóm 2 (n = 109)			
	7 ng□y	1 tháng	3 tháng	6 tháng	7 ng□y	1 tháng	3 tháng	6 tháng
	%	%	%	%	%	%	%	%
Mệt mỏi	3,70	-	-	0	7,34	3,67	3,67	0,92
Buồn nôn, nôn	0,93	-	-	0	0,92	-	-	-
Đau vùng gan	1,85	-	-	0	3,67	-	-	-
Đầy bụng	0,93	-	-	0	6,42	-	-	-
Chán ăn	5,56	-	-	0	0,92	-	-	-
Đau thượng vị	1,85	-	-	0	-	-	-	-
Sốt	-	-	-	0	-	-	-	-
Gây sút	15,74	2,78	-	0	13,76	4,59	4,59	-
Ngứa, mào đay	3,70	-	-	0	7,34	-	-	-
Tiêu chảy nhiều	0,00	-	-	0	0,00	-	-	-
Vàng niêm mạc	10,19	2,78	0,93	0	10,09	1,83	1,83	-
Da xanh, nhợt	5,56	1,85	0,93	0	4,59	1,83	1,83	0,92
Gan to mềm	19,44	4,63	-	0	17,43	6,42	2,42	-

Sau 7 ngày đa số các triệu chứng đã giảm, và mất, còn lại 1 số nổi bật như: gan to mềm, gầy sút, vàng da niêm mạc ở nhóm 1: 19,44%, 15,74%, 10,56% và nhóm 2 là 17,43%, 13,76%, 10,09%, còn các triệu chứng khác gặp ít hơn. Sau 1 tháng các triệu chứng đã giảm & mất đi rất nhiều, còn lại một số 1 triệu chứng: gan to mềm, gầy sút, vàng da niêm mạc ở nhóm 1/nhóm 2 là dưới 4,65%/ dưới 6,42%. Sau 3 và 6 tháng: Hầu như các triệu chứng mất, chỉ còn một số ít triệu chứng không đáng kể cả 2 nhóm có từ khoảng 0,9% - 2,42%.

Bảng 3.10. Xét nghiệm huyết học và sinh hoá giữa 2 nhóm (1&2) sau 7 ngày điều trị

Các chỉ số xét nghiệm		Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
		Số BN	%	Số BN	%	
Hồng cầu (T/l)	Tăng	6	5,56	0	-	> 0,05
	Giảm	2	1,85	2	1,83	
Hemoglobine (g/l)	Tăng	3	2,78	5	4,59	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Hematocrit (%)	Tăng	0	-	4	3,67	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Tốc độ máu lắng H1 (mm)	Tăng	6	5,56	1	0,92	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Tốc độ máu lắng H2 (mm)	Tăng	3	2,78	1	0,92	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Bạch cầu (G/l)	Tăng	2	1,85	6	5,50	> 0,05
	Giảm	0	-	2	1,83	
Neutrophine (%)	Tăng	0	-	4	3,67	> 0,05
	Giảm	2	1,85	1	0,92	
Eosinophine (%)	Tăng	5	4,63	3	2,75	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Basinophine (%)	Tăng	0	-	1	0,92	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
Lymphocyte (%)	Tăng	0	-	2	1,83	> 0,05
	Giảm	1	0,93	0	-	
Monocyte (%)	Tăng	6	5,56	3	2,75	> 0,05
	Giảm	0	-	2	1,83	
Tiểu cầu (G/L)	Tăng	0	-	1	0,92	> 0,05
	Giảm	0	-	0	-	
SGOT (U/l)	Tăng	8	7,41	4	3,67	> 0,05
SGPT (U/l)	Tăng	4	3,70	3	2,75	> 0,05
Bilrrubin TP(μmol/l)	Tăng	0	-	0	-	> 0,05

Sau 7 ngày điều trị, các chỉ số huyết học ít thay đổi; số (E) ở cả 2 nhóm (1&2) đã trở về bình thường; tốc độ máu lắng giờ thứ nhất và giờ thứ hai đều đã trở về bình thường; chỉ số SGOT/SGPT và Bilirubin TP ít thay đổi.

Tương tự, sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng các chỉ số huyết học và sinh hoá đều ít thay đổi so với bình thường.

So sánh kết quả sau điều trị giữa 2 nhóm (1&2) ở các mốc thời điểm là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.11. Hình ảnh siêu âm gan mật giữa 2 nhóm sau điều trị ở các thời điểm

Hình ảnh siêu âm		Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n= 109)		p (1&2)
		Số BN	%	Số BN	%	
Sau 7 ngày	Gan bình thường	68	62,96	80	73,39	> 0,05
	Gan tăng âm	28	25,93	18	16,51	> 0,05
	Gan to, đường mật giãn	9	8,33	7	6,42	> 0,05
	Gan to, đường mật dày	3	2,78	4	3,67	> 0,05
Sau 1 tháng	Gan bình thường	87	80,56	88	80,73	> 0,05
	Gan tăng âm	13	12,04	11	10,09	> 0,05
	Gan to, đường mật giãn	4	3,70	6	5,50	> 0,05
	Gan to, đường mật dày	4	3,70	4	3,67	> 0,05
Sau 3 tháng	Gan bình thường	99	91,67	96	88,07	> 0,05
	Gan tăng âm	4	3,70	6	5,50	> 0,05
	Gan to, đường mật giãn	3	2,78	4	3,67	> 0,05
	Gan to, đường mật dày	2	1,85	3	2,75	> 0,05
Sau 6 tháng	Gan bình thường	103	95,37	101	92,66	> 0,05
	Gan tăng âm	0	-	2	1,83	N.S
	Gan to, đường mật giãn	2	1,85	3	2,75	> 0,05
	Gan to, đường mật dày	3	2,78	3	2,75	> 0,05

Sau 7 ngày siêu âm gan cả 2 nhóm đều ít thay đổi.

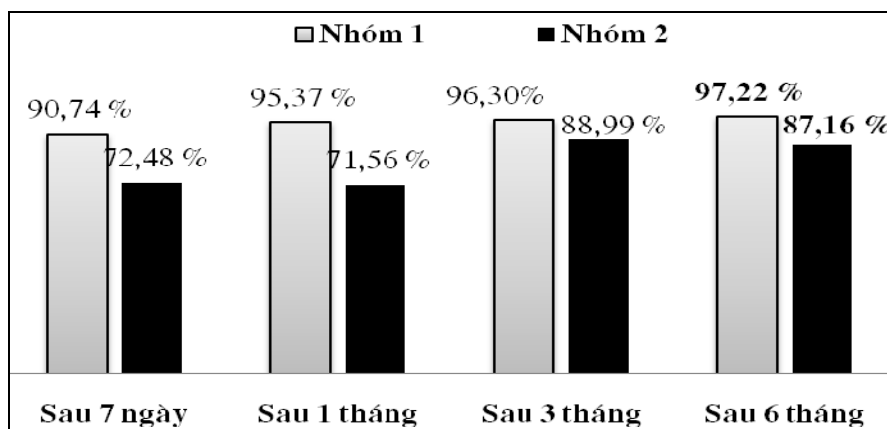
Sau 1 tháng gan tăng âm nhóm 1/nhóm 2 là 12,04%/10,09%; gan to đường dẫn mật giãn 3,70%/5,50% và gan to, đường mật dày 3,70%/3,67%.

Sau 3 tháng gan tăng âm nhóm 1/nhóm là 3,70%/5,50%; gan to đường dẫn mật giãn 2,78%/3,67% và gan to, đường mật dày 1,85%/2,75%. So sánh giữa nhóm 2 không khác biệt $p > 0,05$.

Sau 6 tháng điều trị, còn lại 1 số triệu chứng ở nhóm 2: gan tăng âm 1,83%, gan to đường dẫn mật giãn nhóm 1/nhóm là 1,85%/2,75% và gan to, đường mật dày 2,78%/2,75%. So sánh giữa 2 nhóm (1&2) tại các thời điểm (sau 7 ngày, 1 tháng, 3 và 6 tháng) không thấy sự khác biệt $p > 0,05$.

Bảng 3.12. Tỷ lệ trứng sán lá gan nhỏ giữa 2 nhóm sau điều trị ở các thời điểm

Thời gian	Số trứng/1g phân (EPG)	Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
		Số BN	%	Số BN	%	
Sau 7 ngày	Không trứng	98	90,74	79	72,48	< 0,05
	Có trứng	10	9,26	30	27,52	> 0,05
	< 500	6/10	-	15/30	-	N.S
	500 - 1000	3/10	-	9/30	-	N.S
	Trên 1000	1/10	-	6/30	-	N.S
Sau 1 tháng	Không trứng	103	95,37	78	71,56	< 0,05
	Có trứng	5	4,63	31	28,44	> 0,05
	< 500	0	-	11/31	-	N.S
	500 - 1000	3/5	-	16/31	-	N.S
	Trên 1000	2/5	-	4/31	-	N.S
Sau 3 tháng	Không trứng	104	96,30	97	88,99	< 0,05
	Có trứng	4	3,70	12	11,01	> 0,05
	< 500	2/4	-	4/12	-	N.S
	500 - 1000	1/4	-	6/12	-	N.S
	Trên 1000	1/4	-	2/12	-	N.S
Sau 6 tháng	Không trứng	105	97,22	95	87,16	< 0,05
	Có trứng	3	2,78	14	22,84	> 0,05
	< 500	1/3	-	4/14	-	N.S
	500 - 1000	1/3	-	7/14	-	N.S
	Trên 1000	1/3	-	3/14	-	N.S



Biểu đồ 3.1. So sánh tỷ lệ sạch trứng giữa 2 nhóm tại các mốc thời điểm sau điều trị

Sau 7, sạch trứng sán nhóm 1 (90,74%) tốt hơn nhóm 2 (72,48%), So sánh giữa (1&2) khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Sau 1 tháng, sạch trứng sán nhóm 1 (95,37%) tốt hơn nhóm 2 (71,58%); So sánh giữa (1&2) khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Sau 3 tháng, sạch trứng sán nhóm 1 (96,30%) tốt hơn nhóm 2 (88,99%), So sánh giữa (1&2) khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Sau 6 tháng, sạch trứng sán nhóm 1(97,22%)tốt hơn nhóm 2 (87,16%), So sánh giữa (1&2) khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.1.1. Tác dụng không mong muốn của Praziquantel trong điều trị

Bảng 3.13. Tỷ lệ xuất hiện triệu chứng không mong muốn của 2 phác đồ sau điều trị

Biểu hiện	Nhóm 1 m(n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
	Số BN	%	Số BN	%	
Đau đầu	9	8,33	6	5,50	> 0,05
Chóng mặt	23	21,30	28	25,69	> 0,05
Nóng bừng	59	54,63	61	55,96	> 0,05
Mệt mỏi	33	30,56	49	44,95	> 0,05
Buồn nôn	31	28,70	27	24,77	> 0,05
Đau bụng	13	12,04	10	9,17	> 0,05
Sôi bụng	30	27,78	29	26,61	> 0,05

Cả 2 nhóm nghiên cứu, điều trị tại bệnh viện bởi Praziquantel với 2 phác đồ khác nhau, khi theo dõi diễn biến tác dụng không mong muốn trong và sau dùng thuốc, cho thấy một số biểu hiện bất thường như: Nóng bừng gặp nhiều nhất ở nhóm 1/nhóm 2 là 54,63%/55,96%; các triệu chứng mệt mỏi; buồn nôn - nôn; sôi bụng; chóng mặt; đau bụng; đau đầu gặp ít hơn. So sánh tần số xuất hiện tác dụng giữa 2 nhóm không khác biệt $p > 0,05$.

Bảng 3.14. Triệu chứng không mong muốn trong các lần uống thuốc của 2 phác đồ

Triệu chứng		Đau đầu	Chóng mặt	Nóng bừng	Mệt mỏi	Buồn nôn	Đau bụng	Sôi bụng
Thời gian và Nhóm								
Lần I	Nhóm 1	9	23	59	33	31	13	30
	(%)	8,33	21,30	54,63	30,56	28,50	12,04	27,78
	Nhóm 2	6	28	61	49	27	10	29
	(%)	5,50	25,69	55,96	44,95	24,77	9,17	26,61
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lần II	Nhóm 1	2	1	11	1	2	0	1
	(%)	1,85	0,92	10,19	0,92	1,85	-	0,92
	Nhóm 2	1	1	7	3	1	0	0
	(%)	0,91	0,91	6,42	2,75	0,91	-	-
p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	-	N.S
Lần III	Nhóm 1	0	0	2	0	0	0	0
	(%)	-	-	1,85	-	-	-	-
	Nhóm 2	0	0	0	0	0	0	0
	(%)	-	-	-	-	-	-	-
p		-	-	N.S	-	-	-	-

Lần I: Nhóm 1 nóng bừng gặp nhiều nhất 54,63%; mệt mỏi 30,56%; buồn nôn 28,50%; sôi bụng 27,78%; chóng mặt 21,30%; đau bụng 12,04% và đau đầu 8,33%. ở nhóm 2 nóng bừng gặp 55,95%; mệt mỏi 44,95%; buồn nôn 24,77%; sôi bụng 26,61%; chóng mặt 25,69%; đau bụng 9,17% và đau đầu 5,50%.

Lần II: Nhóm 1: nóng bừng 10,19%; mệt mỏi 0,92%; buồn nôn 1,85%; sôi bụng 0,92%; chóng mặt 0,92%; đau đầu 1,85%. Nhóm 2 nóng bừng gặp 6,42%; mệt mỏi 2,75%; buồn nôn 0,91%; chóng mặt 0,91%; đau đầu 0,91%.

Lần III: Nhóm 1 chỉ còn lại nóng bừng 1,85%; các biểu hiện khác mất. Nhóm 2 không còn biểu hiện gì. Như vậy tần số xuất hiện tác dụng không mong muốn gặp tăng ở lần đầu uống thuốc, sau đó giảm và mất cho những lần uống sau; So sánh giữa 2 nhóm không khác biệt $p > 0,05$.

Bảng 3.15. Thời gian diễn biến tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ điều trị

Thời gian (phút)		Nhóm 1 (n=108)		Nhóm 2 (n=109)		p (1&2)
		Số BN	%	Số BN	%	
Số BN không xuất hiện tác dụng không mong muốn		49	45,37	61	55,96	> 0,05
Số BN xuất hiện tác dụng không mong muốn theo thời gian	15 phút	24	22,22	26	23,85	> 0,05
	30 phút	26	24,07	20	18,35	> 0,05
	60 phút	9	8,33	2	1,83	> 0,05
	90 phút	0	-	0	-	N.S

Kết quả cho thấy các triệu chứng không mong muốn thường gặp trong khoảng 15 - 60 phút đầu sau uống và sau đó tự hết không cần phải can thiệp gì. Tác dụng không muốn mất đi trong vòng 15 phút nhóm 1/nhóm 2 là 22,22%/23,85%; trong vòng 30 phút nhóm 1/nhóm 2 là 24,07%/18,35% và 60 phút là 8,33%/1,83%; không có trường hợp nào kéo dài đến 90 phút. So sánh tác dụng không mong muốn của thuốc Praziquantel giữa 2 phác đồ, không khác biệt $p > 0,05$.

3.2. Tỷ lệ nhiễm trùng sán và hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ tại cộng đồng (3 trường học huyện Champhon tỉnh Savannakhet - Lào)

3.2.1. Tỷ lệ nhiễm và cường độ nhiễm trùng sán tại cộng đồng

Bảng 3.16. Tỷ lệ học sinh được xét nghiệm trùng sán lá gan nhỏ tại 3 trường học phổ thông thuộc huyện Champhon - Savannakhet

Tên trường	Nhóm tuổi	Số HS	Số HS được XN		Nam		Nữ	
			Số HS	%	Số HS	%	Số HS	%
Kengkok tay	7-10	405	126	31,1	63	50,0	63	50,0
Kengkok nửa	11-15	526	200	38,0	100	50,0	100	50,0
Kengkok lắksì	16-20	720	214	29,7	107	50,0	107	50,0
Tổng		1.651	540	32,7	270	50,0	270	50,0

Tỷ lệ số học sinh được xét nghiệm phân tìm trứng SLGN là 32,7%; trong đó (nam và nữ đều 50%), đó là số lượng học sinh ở các trường tương đương nhau, do các học sinh thường được xếp xen kẽ lẫn nhau trong lớp học giữa nam và nữ.

Bảng 3.17. Tỷ lệ nhiễm trùng sản chung, theo lứa tuổi và theo giới tính tại 3 trường phổ thông thuộc huyện Champhon - Savannakhet

Tên trường và nhóm tuổi	Số XN	Nhiễm chung		Tỷ lệ nhiễm sản theo giới tính					
		(+) (%)		Nam			Nữ		
				XN	(+)	(%)	XN	(+)	(%)
Kengkok tay	126	15	11,90	63	10	15,9	63	5	7,9
Kengkok nửa	200	78	39,00	100	57	57,0	100	21	21,0
Kengkok lắksì	214	138	64,49	107	92	85,9	107	46	42,9
Tổng	540	231	42,8	270	159	58,9	270	72	26,7

Tỷ lệ nhiễm SLGN chung ở học sinh phổ thông là 42,8% (trong đó nam 58,9% cao hơn nữ 26,7%). Tuổi từ 16 - 22 tỷ lệ nhiễm cao nhất chiếm 64,49%; từ 11 - 15 tuổi 39% và từ 7 - 10 tuổi 11,9%.

Bảng 3.18. Cường độ nhiễm trùng sản lá gan nhỏ tại 3 trường học phổ thông thuộc huyện Champhon - Savanakhett

Số trứng/1g phân (EPG)	Kengkok tay		Kengkok nửa		Kengkok lắksì		Tổng	
	Số ca	(%)	Số ca	(%)	Số ca	(%)	Số ca	(%)
< 500	10	4,33	57	24,68	92	39,83	159	68,83
500 - 1000	5	2,16	19	8,23	40	17,32	64	27,71
> 1000	0	-	2	0,87	6	2,60	8	3,46
Tổng	15	6,49	78	33,77	138	59,74	231	100

Cường độ nhiễm trùng < 500/EPG gặp nhiều nhất 68,83%; từ 500 - 1000/EPG là 27,71%; nhiễm > 1000/EPG là 3,46%.

3.2.2. Kết quả điều trị sán lá gan nhỏ bằng Praziquantel 75mg/kg/1 ngày chia 3 lần trong ngày tại 3 trường học phổ thông huyện Champhom.

Bảng 3. 19. Tỷ lệ trứng sán lá gan nhỏ trước và sau điều trị tại cộng đồng

Kết quả ĐT (n = 231)	Kengkoktay (7-10 tuổi)		Kengkok nửa (11-15 tuổi)		Kengkok lắksì (16-22 tuổi)		Tổng số	
	Số HS	(%)	Số HS	(%)	Số HS	(%)	Còn trứng (%)	Không còn trứng (%)
Trước ĐT	15	100	78	100	138	100	231 100%	0 -
Sau 7 ngày	7	46,67	14	17,79	38	27,54	59 25,54%	172 74,46%
Sau 1 tháng	1	6,7	8	10,3	3	2,2	12 5,2%	219 94,81%
Sau 3 tháng	2	13,3	18	23,1	21	15,2	41 17,7%	190 82,25%
Sau 6 tháng	5	33,3	38	48,7	76	55,1	119 51,5%	112 48,48%
p	< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Tỷ lệ không còn trứng SLGN, sau 7 ngày; sau 1 tháng; sau 3 tháng và sau 6 tháng là: 74,46%; 94,81%; 82,25% và 48,48%. Trong đó từ tháng thứ 3 trở đi thấy tỷ lệ tái nhiễm tăng lên rất nhanh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhóm tuổi càng cao thì sự tái nhiễm càng cao (sau 6 tháng: cấp 1 là 33,3%, cấp 2 là 48,7% và cấp 3 là 55,1%), Tỷ lệ tái nhiễm chung là 51,5%.

Chương 4 BÀN LUẬN

3.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh sán lá gan nhỏ

3.3.1. Triệu chứng lâm sàng bệnh sán lá gan nhỏ.

Triệu chứng lâm sàng bệnh SLGN phụ thuộc vào cường độ nhiễm, sự nhiễm trùng thứ phát, thời gian nhiễm và phản ứng của vật chủ. Qua theo dõi gặp: mẩn ngứa mảy đay 61,75 % với tỷ lệ cao nhất; đầy bụng khó tiêu 59,45%; buồn nôn - nôn 28,11%; đau tức vùng gan 25,81%; mệt mỏi chóng

mặt 23,96%; chán ăn - ăn không ngon miệng 21,20%; gan to mềm 19,35%; tiêu chảy 17,97%; gầy sút cân 15,67%; sốt thất thường 10,14%; một số triệu chứng gặp ít hơn: vàng da niêm mạc chiếm 8,76%; đau vùng thượng vị 6,45% và da xanh niêm mạc nhợt 5,07%. Kết quả tương tự như nghiên cứu Phạm Song và Phan Trinh (1972) theo dõi 25 bệnh nhân SLGN tại bệnh viện, Kiều Tùng Lâm và CS (1993) trường hợp số lượng sản gây bịt tắc đường mật sẽ có biểu hiện rõ về bệnh lý viêm gan ứ mật...; Qua theo dõi người nhiễm sản thì không có triệu chứng điển hình nào cho bệnh nhân nhiễm SLGN.

3.3.2. Triệu chứng cận lâm sàng bệnh nhân nhiễm sản lá gan nhỏ

E tăng ở tất cả bệnh nhân nhiễm SLGN (tăng > 10 - 80% so với số bình thường). Kết quả tương tự Thomas Loscher MD (2008); ...; Nhiều nghiên cứu cho rằng, E tăng cao có thể gặp ở một số bệnh ký sinh trùng đường ruột, các bệnh giun sản khác (nhưng kết quả không ổn định). Khác với nghiên cứu của chúng tôi là hầu như tất cả E ở BN nhiễm SLGN có tính ổn định hơn, đặc biệt giai đoạn toàn phát của lâm sàng, E tăng gặp trong bệnh nhân nhiễm SLGN, tuy không phải là triệu chứng đặc hiệu, nhưng cũng từ đó sẽ giúp cho thầy thuốc trong gợi ý chẩn đoán hướng tới bệnh SLGN.

Tốc độ máu lắng, SGOT, SGPT, Bilirubin TP. Kết quả tương tự với các nghiên cứu của các tác giả khác.

- Siêu âm cho thấy, đa số bệnh nhân SLGN là gan bình thường 65,44%, gan tăng âm 23,50%, gan to, đường mật giãn 7,83% và gan to đường mật dày 3,23%. Thực tế siêu âm gan mật chỉ có ý nghĩa trong các trường hợp có cường độ nhiễm nặng, khi hình ảnh tổn thương rõ, nhu mô gan không đều, ống mật bị giãn và dày lên. Tỷ lệ phát hiện các biến đổi tương tự như nghiên cứu của Aurun pausawasdi (1988) và ...

3.3.3. Xét nghiệm ký sinh trùng bệnh sản lá gan nhỏ.

Cường độ nhiễm trùng khác nhau ở mỗi nhóm bệnh nhân: 500 - 1000/EPG gặp cao nhất 50,69%; < 500/EPG 35,94%; > 1000/EPG là 13,36%. So sánh giữa các nhóm không khác biệt. Kết quả thấp hơn Đặng Cẩm Thạch (2008) nghiên cứu vùng ven biển tỉnh Ninh Bình, có tới 80,9% số bệnh nhân nhiễm > 1.000/EPG và thấp hơn của tác giả Lào ở cộng đồng huyện Thulakhom, tỉnh Viêng Chăn (Lào) mức trùng sản nhiều nhất là 947/EPG.

3.4. Hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị bệnh nhân sán lá gan nhỏ tại bệnh viện.

3.4.1. Hiệu quả điều trị

Bệnh SLGN được coi là kháng với rất nhiều loại thuốc khác nhau như: Cloxyl; Mefloquine; Albendazol ... cho kết quả thấp, mà nhiều tác dụng không mong muốn, Praziquantel được coi là thuốc tốt nhất để điều trị SLGN với liều lượng khác nhau: Mai Văn Sơn và CS (1991) dùng 75mg/kg/ngày chia làm 3 lần, cách nhau 4 đến 6 giờ đạt hiệu quả sạch trứng 80 - 100%, Nguyễn Văn Chương và CS (2000) điều trị bệnh *O. viverrini* vùng ven biển miền Trung Việt Nam bằng Praziquantel 25mg/kg/ngày chia 3 lần cho 3 ngày sạch trứng 80% sau 2 năm ...

3.4.2. Diễn biến các triệu chứng lâm sàng

Trước điều trị biểu hiện triệu chứng lâm sàng kín đáo, không đặc hiệu tuy nhiên một số triệu chứng gặp nhiều và phổ biến tương đối rõ ràng có thể coi đó là các triệu chứng gợi ý như: mẩn ngứa mày đay, đầy bụng khó tiêu, tức nặng ở vùng gan (vùng hạ sườn phải) ...; Nhưng các triệu chứng đó sau điều trị, các triệu chứng giảm và mất đi rất nhanh, so sánh giữa các nhóm không có sự khác biệt.

3.4.3. Diễn biến một số triệu chứng xét nghiệm cận lâm sàng trước và sau điều trị

Chỉ số huyết học

E tăng cao ở 100% bệnh nhân trước điều trị và trở về bình thường sau 7 ngày ở cả 2 nhóm, sự khác biệt giữa trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. So sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu không khác biệt với $p > 0,05$. Các chỉ số khác ít thay đổi so với bình thường. Tương tự Đặng Thị Cẩm Thạch 2005; David - Belding 1960; Thomas Loscher 2008.

Chỉ số enzyme (SGOT, SGPT) và Bilirubin TP.

Các chỉ số enzym (SGOT, SGPT) và Bilirubin TP ở bệnh nhân SLGN là ít thay đổi, trừ khi sán hoặc trứng sán hoặc sản phẩm do sán thải ra gây nên biến chứng gây ảnh hưởng trực tiếp đến gan và biến chứng đó có thể 1 phần hoặc nhiều phần gây suy chức năng gan hoặc gây nhiễm độc gan, thì lúc đó các enzym sẽ thay đổi rõ rệt hơn. So sánh kết quả xét nghiệm SGOT, SGPT và Bilirubin TP trước và sau điều trị cho thấy ít thay đổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một số điều tra nghiên cứu của nhiều tác giả khác.

Siêu âm gan mật

Hình ảnh siêu âm: gan tăng âm 25,93% ở nhóm 1 và 21,10% ở nhóm 2; gan to đường mật giãn 8,33% ở nhóm 1 và 7,34% ở nhóm 2; gan to, đường mật dày 2,78% ở nhóm 1 và 3,67% ở nhóm 2. So sánh giữa nhóm (1 và 2) không thấy sự khác biệt $p > 0,05$. Sau 7 ngày và 1 tháng ít thay đổi

Sau 3 và 6 tháng số gan tăng âm ở nhóm 1 là không còn, nhưng ở nhóm 2 là 1,83%; gan to đường mật giãn 1,85% ở nhóm 1 và 2,75% ở nhóm 2; gan to, đường mật dày 2,78% ở nhóm 1 và 2,75% ở nhóm 2.

Hình ảnh siêu âm gan mật không đặc hiệu. Nhưng khi siêu âm rõ (gan tăng âm, đường mật phình ...) thì bệnh đã có biến chứng. Giữa nhóm 2 nhóm không khác biệt $p > 0,05$; và tương tự với nghiên cứu của tác giả khác đã báo cáo

3.4.4. Mức độ nhiễm và sạch trứng sau điều trị bệnh sán lá gan nhỏ tại bệnh viện.

Sau 7 ngày sạch trứng ở nhóm 1/nhóm 2 là 90,74%/72,48%. So sánh tỷ lệ khỏi giữa 2 nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 1 tháng sạch trứng ở nhóm 1 là 95,37% và ở nhóm 2 là 71,56%. So sánh tỷ lệ khỏi bệnh sau 1 tháng ở nhóm 1 cao hơn ở nhóm 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 3 tháng sạch trứng ở nhóm 1/nhóm 2 là 96,30%/88,99%. So sánh tỷ lệ khỏi bệnh sau 3 tháng nhóm 1 cao hơn nhóm 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 6 tháng sạch trứng ở nhóm 1/nhóm 2 là 97,22%/87,16%. So sánh tỷ lệ khỏi bệnh sau 6 tháng nhóm 1 cao hơn nhóm 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu, cao hơn Đặng Thị Cẩm Thạch 2005 (96,0% sạch trứng sau 6 tháng). Tuy sự so sánh này chưa đủ tính khách quan nhưng dù sao cũng nói lên được rằng thuốc Praziquantel 75mg/kg cho 1 ngày điều trị là có hiệu quả hơn hẳn so với làng nhóm thuốc và liều khác cùng thuốc Nguyễn Văn ĐỀ (2006), Chen. C.Y và CS (1984), Loscher và CS (1981).

2.4. Tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ điều trị

Praziquantel đã được rất nhiều tác giả sử dụng để điều trị bệnh SLGN với liều lượng khác nhau. Chen. C.Y và CS (1984), nhận thấy tác dụng không mong muốn của thuốc nhẹ, xảy ra 60%, chỉ tồn tại trong vòng 48 giờ. Viravans và CS (1987), WHO (1994) cho thấy tác dụng không mong muốn xảy ra thoáng qua ở 80% người trưởng thành, 4% trẻ em và 1 phụ nữ bị tiêu chảy. Nguyễn Văn ĐỀ 2006; Trịnh Thị Bích Hạnh 1989; Kiều Tùng Lâm 1993.

Qua nghiên cứu trên 217 BN điều trị theo 2 phác A và B theo dõi tại thời điểm (trong vòng 7 ngày, sau 1 tháng, 3 và 6 tháng). Cho thấy cả 2 nhóm đều gặp tác dụng không mong muốn như: Nóng bừng 54,63% nhóm 1 và 55,96% nhóm 2; mệt mỏi 30,56% nhóm 1 và 44,95% nhóm 2; buồn nôn-nôn 28,70% nhóm 1 và 24,77% nhóm 2; sôi bụng 27,78% nhóm 1 và 26,61% nhóm 2; chóng mặt 21,30% nhóm 1 và 25,69% nhóm 2; đau bụng 12,04% nhóm 1 & 9,17% nhóm 2; đau đầu 8,33% nhóm 1 & 5,50% nhóm 2. Các triệu chứng trên thường gặp trong khoảng 30 - 60 phút đầu sau dùng thuốc và sau đó tự hết không cần phải can thiệp gì. So sánh giữa 2 phác đồ (A và B) không khác biệt với $p > 0,05$. Kết quả tương tự Đặng Cẩm Thạch (2005), Chen. C. Y và CS (1984) ...

2.5. Tỷ lệ nhiễm trùng sán và hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ tại cộng đồng (3 trường học huyện Champhon tỉnh Savannakhet - Lào)

3.5.1. Tỷ lệ nhiễm trùng sán lá gan nhỏ ở 3 trường học phổ thông

Tỷ lệ nhiễm trùng sán chung là 42,8% (nam 58,9% nữ 26,7%) khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Độ tuổi 16 - 20 là 64,49%, tuổi 11 - 15 là 39% và 7 - 10 tuổi 11,9%. Các trường hợp nhiễm đều có tiền sử ăn cá sống hoặc gỏi cá. Điều đó nói lên nguy cơ bị nhiễm SLGN là rất cao so với người không ăn cá sống hoặc gỏi cá.

Nghiên cứu cho thấy: lứa tuổi học sinh càng cao thì tỷ lệ nhiễm SLGN càng cao; so sánh giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt với $p < 0,05$. Tuy nhiên thấp hơn ở một số cộng đồng khác ở Lào là từ 95 - 97%. Cường độ nhiễm trùng từ $< 500/EPG$ chiếm tỷ lệ nhiều nhất 68,83%; từ 500 - 1000/EPG là 27,71% và $> 1000/EPG$ là 3,46%. Cả 231 trường hợp đều được xác định bị nhiễm SLGN, bằng xét nghiệm phân có trứng sán; trong đó có một số trường hợp có biểu hiện lâm sàng và một số khác không thấy xuất hiện lâm sàng:

Trước điều trị: Số trường hợp không triệu chứng lâm sàng là 42,42% và số có triệu chứng là 57,58%, trong đó mẩn ngứa mào đay là nhiều nhất 23,38%; đau tức vùng gan 10,39%, đầy bụng khó tiêu 8,23%; ngoài ra các triệu chứng: buồn nôn - nôn; gầy sút; tiêu chảy thất thường;

vàng da - niêm mạc; da xanh niêm mạc nhạt; mệt mỏi; ... trong khoảng 0,87 - 3,90%.

Sau 6 tháng điều trị: Một số triệu chứng đã giảm và một số triệu chứng đã hết, số trường hợp không còn triệu chứng là 96,10%; số trường hợp còn triệu chứng: mẩn ngứa mề đay 3,46%; vàng da - niêm mạc 0,43%. Sự thay đổi trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các kết quả nghiên cứu của các tác giả khác báo cáo.

3.5.2. Hiệu quả điều trị tại cộng đồng

- Tỷ lệ sạch trứng SLGN sau 7 ngày, 1 tháng, 3 và sau 6 tháng là: 74,46%; 94, 81%; 82,25% và 48,48% điều đó nói lên rằng hiệu quả điều trị khá cao sau 7 ngày và sau 1 tháng. Tuy nhiên sau 3 và 6 tháng, tỷ lệ tái nhiễm tăng lên rất nhanh và có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu thấp hơn Đặng Thị Cẩm Thạch (2005) sạch trứng 96% và giảm trứng 99% sau 6 tháng. Phân tích theo các nhóm tuổi chúng tôi thấy: tuổi càng cao tái nhiễm càng cao. Sau điều trị thấy tỷ lệ tái nhiễm tăng nhanh, lý do là do chưa áp dụng các biện pháp can thiệp bền vững, và đặc biệt là tập quán, thói quen ăn uống của học sinh còn phụ thuộc rất nhiều vào gia đình.

KẾT LUẬN

1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm sán lá gan nhỏ gặp ở bệnh viện 103 - Viêng Chăn (Lào)

❖ Triệu chứng lâm sàng thường kín đáo, thầm lặng:

- Các triệu chứng lâm sàng của bệnh sán lá gan nhỏ gặp là:
- Đầy bụng khó tiêu 59,45%; buồn nôn - nôn 28,11%; đau tức vùng gan 25,81%; mệt mỏi 23,96%; chán ăn 21,20%; đau bụng vùng thượng vị 6,45%.
- Mẩn ngứa mề đay 61,75%; gan to mềm 19,35%; tiêu chảy nhiều lần 17,97%; gầy sút 15,67%; sốt 10,14%; vàng da-niêm mạc 8,76%; da xanh-niêm mạc nhạt 5,07%.

❖ Triệu chứng cận lâm sàng thường ít thay đổi

- Số lượng (E) tăng 100% ở bệnh nhân nhiễm sán. Các chỉ số xét nghiệm khác ít thay đổi.

- Siêu âm: Gan tăng âm 23,5%; gan to đường mật giãn 7,83%, gan to đường mật dày 3,23% và Cường độ nhiễm trùng: 50,69% với mức trứng 500 - 1000 trứng/1g phân.

2. Hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ và tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ nghiên cứu: Phác đồ A: Praziquantel 75mg/kg x1 ngày và phác đồ B: Praziquantel 25mg/kg/1 ngày x 3 ngày.

❖ **Hiệu quả điều trị sán lá gan nhỏ của 2 phác đồ A và B.**

- Tỷ lệ sạch trứng ở phác đồ A tại các thời điểm: sau 7 ngày; sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng là: 90,74%; 95,37%; 96,30% và 97,22%, trong khi ở phác đồ B là: 72,48%; 71,56%; 88,99% và 87,16%; Phác đồ A tốt hơn phác đồ B.

- Sán đem định loại được xác định là loài: *Opisthorchis viverrini*.

❖ **Tác dụng không mong muốn của 2 phác đồ:**

- Các bệnh nhân điều trị với 2 phác đồ gặp các tác dụng không mong muốn như: nóng bừng; mệt mỏi; buồn nôn; sôi bụng; chóng mặt; đau bụng và đau đầu. Phác đồ A với các tỷ lệ tương ứng: 54,63%; 30,56%; 28,70%; 27,78%; 21,30%; 12,04%; và 8,33%. Phác đồ B: 55,95%; 44,95%; 24,77%; 26,61%; 25,69%; 9,17% và 5,50%.

- Các tác dụng không mong muốn xảy ra nhẹ và thoáng qua; giảm dần ở những lần sau uống và mất đi không quá 60 phút sau dùng thuốc. Cả 2 phác đồ gặp tác dụng không mong muốn tương đương nhau.

3. Tỷ lệ nhiễm trùng và hiệu quả điều trị theo phác đồ A ở 3 trường học huyện Champhon - Savanakhett (Lào).

- Tỷ lệ nhiễm trùng chung là 42,8%; (nam 58,9% và nữ 26,7%).

- Hiệu quả điều trị bằng phác đồ A tại cộng đồng: tỷ lệ sạch trứng sau 7 ngày, sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng là: 74,46%; 94,81%; 82,25% và 48,48%.

KHUYẾN NGHỊ

Phác đồ Praziquantel liều 75 mg/kg cho 1 ngày chia đều 3 lần (mỗi lần cách nhau từ 6 - 8 giờ) điều trị cho bệnh nhân sán lá gan nhỏ, thuốc có hiệu quả cao, ít tác dụng không mong muốn, điều trị ngắn ngày. Phác đồ này có thể chỉ định điều trị cho bệnh nhân sán lá gan nhỏ tại bệnh viện và cộng đồng.