

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN THANH HÙNG

NGHIÊN CỨU XẠ HÌNH LÀM TRÔNG DẠ DÀY
TRONG CHẨN ĐOÁN LIỆT DẠ DÀY
Ở BỆNH NHÂN BỆNH PARKINSON

Chuyên ngành: Thần Kinh

Mã số: 62720147

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, Năm 2022

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học :

1. PGS.TS. VŨ ANH NHỊ

2. TS. NGUYỄN XUÂN CẢNH

Phản biện 1 :

Phản biện 2 :

Phản biện 3 :

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp
tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Bệnh Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh thường gặp đứng hàng thứ hai sau bệnh Alzheimer. Ngoài gây ra các triệu chứng vận động kinh điển, bệnh Parkinson còn gây ra các triệu chứng ngoài vận động. Trong những năm gần đây, đã có một sự bùng nổ thông tin liên quan đến các rối loạn chức năng tiêu hóa trong bệnh Parkinson, đặc biệt là tình trạng chậm làm trống dạ dày (CLTDD) vì tình trạng này có thể dẫn đến sự đáp ứng thất thường của bệnh nhân khi điều trị bằng thuốc levodopa đường uống.

Chẩn đoán CLTDD ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson có ý nghĩa rất quan trọng trong thực hành lâm sàng vì các lý do sau đây. Thứ nhất, một nghiên cứu tổng quan y văn các nghiên cứu trước đây ước tính tỉ lệ CLTDD ở tất cả các giai đoạn của bệnh Parkinson có thể từ 70-100%. Tuy nhiên trong đa số trường hợp thì CLTDD không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng của đường tiêu hóa. Thứ hai, CLTDD làm giảm hấp thu thức ăn, gây ra tình trạng suy dinh dưỡng và giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Ngoài ra, CLTDD có thể là cơ chế được động học quan trọng gây ra các dao động vận động như chậm đạt /không đạt trạng thái BẬT (“delayed on”)/ (“no on”) ở bệnh nhân Parkinson được điều trị lâu dài bằng levodopa. Do levodopa chỉ được hấp thu tại ruột non, nên tình trạng CLTDD đưa đến hậu quả levodopa bị giữ lại ở dạ dày mà không xuống đến ruột non để được hấp thu. Vì vậy, thuốc không thể vào máu để đến não và gây ra các đáp ứng dao động vận động. Những bệnh nhân Parkinson có CLTDD với giảm hấp thu levodopa và dao động vận động sẽ được xem xét dùng thuốc làm tăng nhu động dạ dày hoặc sử dụng phương pháp

dùng thuốc khác không qua đường tiêu hóa một phần hoặc hoàn toàn không qua đường tiêu hóa.

Hiện nay, xạ hình làm trắng dạ dày (XHLTDD) với thức ăn đặc được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tình trạng CLTDD vì là một phương pháp không xâm lấn, đồng thời cung cấp các đo lường sinh lý, có tính định lượng thời gian làm trắng dạ dày. Mặc dù trên thế giới đã có một số nghiên cứu về tình trạng CLTDD ở bệnh nhân Parkinson. Tuy nhiên, các nghiên cứu này có cỡ mẫu tương đối nhỏ. Vì vậy, nhằm góp phần thêm số liệu y văn về tình trạng CLTDD ở bệnh nhân Parkinson, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Nghiên cứu xạ hình làm trắng dạ dày trong chẩn đoán liệt dạ dày ở bệnh nhân bệnh Parkinson” nhằm trả lời các câu hỏi nghiên cứu sau đây: “Tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có tình trạng CLTDD là bao nhiêu? Các yếu tố nào là yếu tố tiên đoán thời gian làm trắng dạ dày ở bệnh nhân Parkinson?”.

2. Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi có các mục tiêu cụ thể sau đây:

1. Xác định tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có tình trạng CLTDD được chẩn đoán bằng kỹ thuật XHLTDD với thức ăn đặc.
2. Xác định mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng với thời gian làm trắng dạ dày ở bệnh nhân Parkinson
 - 2.1. Xác định các yếu tố có liên quan với tình trạng CLTDD khi phân tích đơn biến.
 - 2.2. Xác định các yếu tố tiên đoán độc lập thời gian làm trắng 50% dạ dày bằng phân tích hồi quy tuyến tính đa biến.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi bắt đầu sàng lọc bệnh nhân để đưa vào nghiên cứu từ tháng 1 năm 2018 và tiến hành thu thập số liệu đến tháng 2 năm 2021.

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, tiến cứu

Bệnh nhân mắc bệnh Parkinson được khám và theo dõi định kì tại phòng khám chuyên khoa bệnh Parkinson và các rối loạn vận động, bệnh viện Nguyễn Tri Phương, thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân được chụp XHLTDD tại khoa Y Học Hạt Nhân, bệnh viện Chợ Rẫy, thành phố Hồ Chí Minh.

Biến số độc lập là các biến số lâm sàng và điều trị bệnh Parkinson.

Biến số phụ thuộc là thời gian làm trống 50% trên xạ hình làm trống dạ dày

4. Những đóng góp mới của luận án

Nghiên cứu cho thấy chậm làm trống dạ dày là một tình trạng thường gặp ở bệnh nhân bệnh Parkinson. Có đến 33/72 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 45,8% , có tình trạng chậm làm trống dạ dày trên xạ hình làm trống dạ dày với thức ăn đặc.

Nghiên cứu đã tìm được các yếu tố lâm sàng có liên quan với tình trạng chậm làm trống dạ dày khi phân tích đơn biến. Từ đó xây dựng được mô hình tiên đoán thời gian làm trống 50% dạ dày dựa trên các yếu tố lâm sàng bao gồm: tuổi khởi phát bệnh Parkinson, điểm số đờ cứng-tay phải và điểm số run tay tư thế-chung với hệ số hồi quy lần lượt là 0,49; 6,9 và -6,17.

5. Bố cục của luận án

Luận án gồm 128 trang, bao gồm Mở đầu và Mục tiêu nghiên cứu 2 trang, Tổng quan tài liệu 32 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, Kết quả nghiên cứu 34 trang, Bàn luận 35 trang, Kết luận 2 trang và Kiến nghị 1 trang. Luận án có 26 bảng, 22 biểu đồ, 7 hình được trình bày và chú thích rõ ràng. 93 Tài liệu tham khảo trong đó 11 tài liệu tiếng Việt và 82 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về bệnh Parkinson

Bệnh Parkinson được mô tả vào năm 1817 bởi tác giả James Parkinson, với các đặc điểm đặc trưng gồm: chậm động, đơ cứng, run khi nghỉ và dáng đi kéo lê. Bệnh Parkinson là một rối loạn thoái hóa thần kinh thường gặp đứng hàng thứ 2 sau bệnh Alzheimer và cũng là nguyên nhân thường gặp nhất làm cho bệnh nhân đi khám ở phòng khám chuyên khoa về rối loạn vận động. Tần suất mới mắc của bệnh liên quan đến tuổi. Bệnh ít khi xảy ra trước 40 tuổi. Tỷ lệ lưu hành bệnh khoảng 1% ở tuổi 65 và 3% ở tuổi 85. Khi bệnh tiến triển, phần lớn bệnh nhân sẽ có các đáp ứng dao động với thuốc gọi là các dao động vận động. Tỷ lệ các biến chứng vận động này được ước tính từ 40 đến 50% sau 4 đến 6 năm điều trị. Về cơ bản đây là một rối loạn kiểm soát vận động, mặc dù cũng có các triệu chứng ngoài vận động.

1.2. Chậm làm trống dạ dày (CLTDD) trong bệnh Parkinson

CLTDD được định nghĩa là một rối loạn mạn tính của dạ dày, biểu hiện là tình trạng dạ dày mất nhiều thời gian hơn để làm trống thức ăn mà không do tắc nghẽn cơ học.

Các triệu chứng của CLTDD có thể được định lượng bằng cách dùng bộ câu hỏi đã được kiểm định là bộ câu hỏi CHỈ SỐ TRIỆU CHỨNG CHÍNH CHẬM LÀM TRỐNG DẠ DÀY (Gastroparesis Cardinal Symptom Index: GCSI). Bộ câu hỏi GCSI dựa trên 3 thang điểm nhỏ (đầy bụng sau ăn/mau no, buồn nôn/nôn và chướng bụng) được ghi nhận trong vòng 2 tuần gần đây và là một phần của bộ câu hỏi dài hơn là ĐÁNH GIÁ CỦA BỆNH NHÂN VỀ CÁC TRIỆU CHỨNG RỐI LOẠN TIÊU HÓA TRÊN (Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Symptom Severity Index: PAGI-SYM).

Các nguyên nhân chính của CLTDD là do bệnh đái tháo đường (ĐTĐ), sau phẫu thuật và vô căn. Các nguyên nhân ít phổ biến hơn

của CLTDD bao gồm: bệnh mô liên kết, bệnh thần kinh như bệnh Parkinson, các rối loạn ăn uống, chuyển hóa hoặc nội tiết (suy giáp), bệnh trong khoa hồi sức và các loại thuốc như thuốc giảm đau có opiate, thuốc kháng cholinergic. Ngoài ra, các chất tương tự peptide-1 giống glucagon, chẳng hạn như exenatide, được sử dụng để điều trị bệnh ĐTĐ type 2 có thể gây CLTDD.

CLTDD trong bệnh Parkinson ngày càng được nhận biết nhiều hơn. Tỷ lệ mắc từ 70% đến 100%, mặc dù không phải tất cả những người bị ảnh hưởng đều có triệu chứng. Tình trạng CLTDD có thể xuất hiện ở cả bệnh Parkinson giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển. Chậm làm trống dạ dày nhiều khả năng xảy ra với thức ăn đặc. Buồn nôn, nôn ói, no sớm, no quá mức, đầy hơi và chướng bụng là các đặc điểm của tình trạng CLTDD.

Vì levodopa được hấp thu ở ruột non, nên tình trạng CLTDD có thể gây ra chậm hoặc mất hoàn toàn tác dụng của thuốc levodopa. Các bất thường sinh lý bệnh của tình trạng CLTDD trong bệnh Parkinson nhiều khả năng bao gồm cơ chế trung ương và ở ruột. Nhân vận động lưng của thần kinh phế vị bị ảnh hưởng trong giai đoạn sớm của bệnh và ở mô hình động vật thực nghiệm, việc chậm làm trống dạ dày được ngăn ngừa bằng phương pháp cắt dây thần kinh phế vị. Tuy nhiên, sự ảnh hưởng của hệ thống thần kinh ruột có thể xảy ra thậm chí ở giai đoạn sớm hơn trong bệnh Parkinson, điều này gợi ý rằng các yếu tố ngoại vi cũng góp phần gây ra CLTDD ở những bệnh nhân này. Neuropeptide ghrelin có một vai trò trong điều hòa nhu động của dạ dày. Ghrelin được tiết ra khi dạ dày trống, do đó làm tăng nhu động đường tiêu hóa để chuẩn bị cho quá trình tiêu hóa thức ăn. Do đó, bất thường chức năng ghrelin có thể liên quan đến tình trạng CLTDD trong bệnh Parkinson, điều này gợi ý rằng ghrelin hoặc thụ thể của nó có thể là mục tiêu điều trị tiềm năng.

1.4. XHLTDD trong chẩn đoán tình trạng CLTDD

XHLTDD thường được thực hiện để đánh giá bệnh nhân có triệu chứng gợi ý có thay đổi nhu động hoặc thời gian làm trống dạ dày. Việc sử dụng phóng xạ hạt nhân để đo lường thời gian làm trống dạ dày được công bố lần đầu năm 1966. Từ đó đến nay, kỹ thuật này đã trở thành tiêu chuẩn để đo lường nhu động dạ dày trong thực hành lâm sàng nhờ cung cấp một đo lường định lượng, sinh lý và không xâm lấn thời gian làm trống dạ dày với thức ăn đặc hoặc thức ăn loãng.

Trong khi XHLTDD được xem là tiêu chuẩn để đo lường thời gian làm trống dạ dày, hiện nay vẫn thiếu sự chuẩn hóa của test, bao gồm các dạng thức ăn khác nhau được sử dụng, tư thế người bệnh, số lần chụp và thời gian chụp. Có sự khác biệt về các dữ liệu định lượng được báo cáo bao gồm thời gian làm trống 50% dạ dày ($GE_{1/2}$), tốc độ làm trống dạ dày (% mỗi phút), phần trăm thức ăn còn lại hoặc phần trăm thức ăn được làm trống ở các thời điểm khác nhau khi khảo sát. Các giá trị bình thường thường không được xác lập đối với 1 số protocol được sử dụng và các đặc điểm kỹ thuật của test với thức ăn chuyên biệt có thể không được xác lập hoặc công bố. Thiếu sự chuẩn hóa làm hạn chế ứng dụng lâm sàng của test đối với bệnh nhân và bác sĩ điều trị, cũng như gây khó khăn khi phân tích kết quả bởi các trung tâm khác nhau.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, tiền cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

✓ Tuổi ≥ 18 .

- ✓ Được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease 2015.
- ✓ Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- ✓ Tiền căn bệnh tắc nghẽn dạ dày-ruột hoặc phẫu thuật dạ dày-ruột (ngoại trừ mổ viêm ruột thừa). Bệnh nhân được nuôi ăn qua sonde mũi-dạ dày hoặc mổ dạ dày ra da. Bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng, không chờ đợi làm xạ hình được. Bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát kém.
- ✓ Bệnh nhân dị ứng với trứng. Bệnh nhân ăn ít hơn 80% lượng thức ăn xạ hình. Bệnh nhân nôn ói sau khi ăn thức ăn xạ hình
- ✓ Phụ nữ có khả năng mang thai mà không dùng phương pháp ngừa thai hiệu quả. Phụ nữ mang thai. Phụ nữ đang cho con bú

2.2. Thời gian nghiên cứu

Chúng tôi bắt đầu sàng lọc bệnh nhân để đưa vào nghiên cứu từ tháng 1/2018 và tiến hành thu thập số liệu đến tháng 2/2021.

2.3. Địa điểm nghiên cứu

- ✓ Phòng khám chuyên khoa bệnh Parkinson và các rối loạn vận động, bệnh viện Nguyễn Tri Phương, thành phố Hồ Chí Minh.
- ✓ Khoa Y Học Hạt Nhân, bệnh viện Chợ Rẫy, thành phố Hồ Chí Minh.

2.4. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi có 2 mục tiêu chính:

- ✓ Mục tiêu 1: xác định tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có tình trạng CLTDD được chẩn đoán bằng kỹ thuật XHLTDD với thức ăn đặc.

- ✓ Mục tiêu 2: xác định các yếu tố tiên đoán độc lập $GE_{1/2}$ bằng phân tích hồi quy tuyến tính đa biến

Công thức tính cỡ mẫu mục tiêu 1:

$$N \geq \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times p(1-p)}{d^2} = \frac{1,96^2 \times 0,875(1-0,875)}{0,0875^2} = 55 \text{ bệnh nhân}$$

Với tỉ lệ bệnh nhân Parkinson có CLTDD ước đoán trong nghiên cứu là $p = 0,875$ của mục tiêu 1, thì cỡ mẫu cần có là:

$$N = 55 / 0,875 = 63 \text{ bệnh nhân.}$$

Công thức tính cỡ mẫu mục tiêu 2:

Các nghiên cứu trước đây gợi ý rằng để có một mô hình hồi quy tốt, nói chung cỡ mẫu nên có tỉ lệ khoảng 10 trường hợp cho 1 biến tiên đoán. Như vậy với 6 biến số tiên đoán để đưa vào mô hình thì cỡ mẫu cần có ít nhất: $6 \times 10 = 60$ bệnh nhân.

Như vậy, từ hai công thức trên, cỡ mẫu trong nghiên cứu cần có cho hai mục tiêu nghiên cứu là: $N \geq 63$ bệnh nhân. Dự trừ có 5 bệnh nhân sẽ không thực hiện được kỹ thuật XHLTDD. Như vậy cỡ mẫu cần có là $N \geq 68$ bệnh nhân.

2.5. Các biến số nghiên cứu

Biến độc lập: các biến số đặc điểm dân số nghiên cứu (tuổi, tuổi mắc bệnh, thời gian bệnh, giới, tiền căn ĐTĐ, cân nặng, chiều cao, BMI), điểm số vận động (thang điểm MDS-UPDRS phần III), các biến chứng vận động, thuốc điều trị bệnh Parkinson, biến số đường tiêu hóa (thang điểm GCSI).

Biến phụ thuộc (biến kết cục): thời gian làm trống 50% dạ dày ($GE_{1/2}$) trên XHLTDD, tính bằng phút.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 2 năm 2021, chúng tôi có được 72 bệnh nhân hoàn tất quy trình nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học, chỉ số BMI và tiền căn bệnh lý

Bảng 3.1. Đặc điểm độ tuổi, thời gian bệnh và chỉ số BMI

Đặc điểm	Trung vị [KTPV]
Tuổi (năm)	65,5 [57,0;71,0]
Tuổi khởi phát (năm)	57,0 [51,0;65,0]
Thời gian bệnh(năm)	6,00 [3,00;10,0]
Chỉ số BMI	22,4 [20,7;23,7]

Giới nữ chiếm đa số, có 53/72 bệnh nhân là nữ giới, chiếm 73,6%. Có 61 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 84,7%, không có tiền căn ĐTĐ.

Đặc điểm thang điểm vận động

Run là nhóm triệu chứng nhẹ nhất với KTPV dao động từ 0 đến 1. Kế đến là nhóm triệu chứng đơ cứng với KTPV dao động từ 0 đến 2. Nhóm triệu chứng chậm động/bất động là nặng nhất với KTPV dao động từ 1 đến 3. Tổng điểm số trung vị MDS-UPDRS phần III là 40,5 [28,0;50,0]/132. Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là ở giai đoạn 2 theo Hoehn-Yahr (giai đoạn trung bình), chiếm 63,9%.

Đặc điểm các biến chứng vận động

Đa số có ít nhất một loại biến chứng vận động, với 52/72 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 72,2%. Loại biến chứng vận động thường gặp nhất là hiện tượng TẮT dần, có 52/72 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 72,2%. Biến chứng vận động ít gặp nhất là hiện tượng chậm đạt trạng thái BẬT/ không đạt trạng thái BẬT, có 18/72 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 25%. Trong số 18 bệnh nhân có hiện tượng chậm đạt trạng thái BẬT, có 2 bệnh nhân có hiện tượng không đạt trạng thái BẬT.

Đặc điểm triệu chứng tiêu hóa

Mức độ nặng của triệu chứng tiêu hóa theo thang điểm GCSI (Gastroparesis Cardinal Symptom Index) là rất nhẹ, với trung vị là

0,25 và KTPV là [0,00-0,50]. Chỉ có 2/72 (chiếm 2,8%) bệnh nhân có GCSI $\geq 1,9$ (giá trị ngưỡng để chẩn đoán CLTDD)

Điều trị

Tất cả bệnh nhân đều sử dụng levodopa với liều trung vị là 400 mg, KTPV là [375mg; 750mg]. Liều levodopa tương đương 538 mg.

3.2. Tỷ lệ chậm làm trống dạ dày trong bệnh Parkinson

GE_{1/2} trung vị là 59 phút. Khoảng tứ phân vị của GE_{1/2} là từ 50 phút đến 75 phút. GE_{1/2} nhanh nhất là: 28 phút. Có hai bệnh nhân có GE_{1/2} kéo dài > 120 phút. Ở một bệnh nhân, ghi nhận chỉ làm trống được 47% thức ăn trong dạ dày ở thời điểm 120 phút. Bệnh nhân còn lại chỉ làm trống được 8% thức ăn trong dạ dày ở thời điểm 120 phút khi khảo sát XHLTDD. Dựa trên giá trị ngưỡng bình thường của GE_{1/2} là ≤ 61 phút của các nghiên cứu trước đây, trong nghiên cứu của chúng tôi có 33 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 45,8%, có tình trạng CLTDD được chẩn đoán bằng kỹ thuật XHLTDD với thức ăn đặc.

3.3. Các yếu tố có liên quan với CLTDD khi phân tích đơn biến

Nhân khẩu học, chỉ số BMI và tiền căn bệnh lý

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa đặc điểm dân số nghiên cứu và CLTDD

Biến số	không CLTDD (n = 39)	có CLTDD (n = 33)	p
Tuổi*	61,0 [55,5;67,5]	67,0 [63,0;74,0]	0,015
Tuổi khởi phát*	52,0 [45,0;61,0]	60,0 [56,0;71,0]	0,005
Thời gian bệnh*	7,00 [4,00;10,5]	5,00 [2,00;8,00]	0,081
Giới**			0,359
nữ	27 (50,94%)	26 (49,06%)	
nam	12 (63,16%)	7 (36,84%)	
BMI*	22,4 [21,0;23,6]	22,4 [19,9;23,7]	0,527
Tiền căn ĐTĐ**			0,978
không	33 (54,1%)	28 (45,9%)	
có	6 (54,55%)	5 (45,45%)	

* kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney, ** kiểm định χ^2 .

Tuổi bệnh nhân, tuổi khởi phát bệnh Parkinson là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD với $p = 0,015$ và $p = 0,005$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian bệnh, giới tính, chỉ số BMI, tiền căn ĐTĐ khi so sánh giữa những bệnh nhân có CLTDD và những bệnh nhân không có CLTDD

Thang điểm vận động MDS UPDRS phần III

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa thang điểm vận động và CLTDD

Loại triệu chứng	không CLTDD	có CLTDD	p*
	n=39	n=33	
Lời nói	1,00 [1,00;2,00]	1,00 [1,00;2,00]	0,846
Biểu cảm khuôn mặt	2,00 [1,00;2,00]	2,00 [1,00;2,00]	0,874
Đơ cứng-cổ	1,00 [1,00;2,00]	1,00 [1,00;2,00]	0,759
Đơ cứng-tay P	1,00 [0,00;2,00]	2,00 [1,00;2,00]	0,041
Đơ cứng-tay T	1,00 [0,00;2,00]	2,00 [1,00;2,00]	0,273
Đơ cứng-chân P	1,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;1,00]	0,985
Đơ cứng-chân T	0,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;1,00]	0,547
Đơ cứng-chung	5,00 [2,00;8,00]	6,00 [3,00;7,00]	0,352
Đôi ngón tay-tay P	3,00 [2,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	1,000
Đôi ngón tay-tay T	3,00 [2,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	0,467
Vận động bàn tay-tay P	2,00 [1,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	0,126
Vận động bàn tay-tay T	2,00 [1,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	0,120
Sấp ngửa bàn tay-tay P	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [2,00;3,00]	0,352
Sấp ngửa bàn tay-tay T	2,00 [1,00;3,00]	3,00 [2,00;3,00]	0,108
Dẫn ngón chân-chân P	2,00 [1,00;3,00]	3,00 [1,00;3,00]	0,499
Dẫn ngón chân-chân T	2,00 [1,50;3,00]	2,00 [2,00;3,00]	0,682
Sự nhanh nhẹn của chân-chân P	2,00 [1,00;2,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,198
Sự nhanh nhẹn của chân-chân T	2,00 [1,00;2,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,120
Đứng dậy khỏi ghế	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,135
Dáng đi	2,00 [1,00;2,00]	2,00 [1,00;2,00]	0,180
Freezing dáng đi	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,718
Ổn định tư thế	1,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;3,00]	0,125
Tư thế đứng	1,00 [0,00;2,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,002

Loại triệu chứng	không CLTDD	có CLTDD	p*
Chậm động toàn thân	1,00 [1,00;2,50]	3,00 [2,00;3,00]	0,007
Run tay tư thế-tay P	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,106
Run tay tư thế-tay T	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,021
Run tay tư thế-chung	0,00 [0,00;1,50]	0,00 [0,00;0,00]	0,027
Run tay khi cử động-tay P	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,898
Run tay khi cử động-tay T	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,846
Biên độ run khi nghỉ-tay P	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,646
Biên độ run khi nghỉ-tay T	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,961
Biên độ run khi nghỉ-chân P	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,131
Biên độ run khi nghỉ-chân T	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,344
Biên độ run khi nghỉ-môi/ hàm	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;0,00]	0,473
Sự hằng định của run khi nghỉ	0,00 [0,00;1,00]	0,00 [0,00;1,00]	0,823
Tổng điểm số MDS UPDRSIII:	37,0 [26,5;47,0]	44,0 [33,0;51,0]	0,116

**kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney*

Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số đo cứng-tay phải cao hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney, $p = 0,041$. Khi gộp các biến số đo cứng của thang điểm thành một biến số đo cứng-chung thì không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng chậm làm trống dạ dày, $p = 0,352$.

Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số bất thường tư thế đứng cao hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, $p = 0,002$.

Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số chậm động toàn thân cao hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, $p = 0,007$.

Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số run tay tư thế bên trái thấp hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, $p = 0,021$. Khi gộp các biến số run tay tư thế ở bên trái và bên phải để đưa ra một biến số chung là run tay tư thế chung thì có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD. Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số run tay tư thế chung thấp hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, $p = 0,027$.

Bệnh nhân có CLTDD thì có tổng điểm số MDS UPDRS phần III cao hơn (44,0 [33,0;51,0]) so với bệnh nhân không có CLTDD (37,0 [26,5;47,0]). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney, $p = 0,116$.

Giai đoạn Hoehn-Yahr

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giai đoạn Hoehn-Yahr khi so sánh giữa những bệnh nhân có CLTDD và những bệnh nhân không có CLTDD, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,834$.

Các biểu chứng vận động

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa loại biểu chứng vận động và CLTDD

Biểu chứng vận động	không CLTDD (n=39)	có CLTDD (n=33)	p*
chậm đạt trạng thái BẬT			0,041
không	33 (61,11%)	21 (38,89%)	
có	6 (33,33%)	12 (66,67%)	
hiện tượng TẮT dần			0,660
không	10 (50%)	10 (50%)	
có	29 (55,77%)	23 (44,23%)	
freezing			0,285
không	25 (50%)	25 (50%)	
có	14 (63,64%)	8 (36,36%)	
loạn động			0,533
không	22 (51,16%)	21 (48,84%)	
có	17 (58,62%)	12 (41,38%)	

**kiểm định χ^2*

Bệnh nhân có chậm đạt trạng thái BẬT thì có nguy cơ bị CLTDD cao hơn (66,67%) so với bệnh nhân không có chậm đạt trạng thái BẬT (38,89%), kiểm định χ^2 , $p = 0,041$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có CLTDD dù bệnh nhân có hay không có các biểu chứng vận động khác bao gồm: hiện tượng TẮT dần, freezing, loạn động.

Triệu chứng tiêu hóa

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa loại triệu chứng tiêu hóa và CLTDD

Loại triệu chứng tiêu hóa	không CLTDD (n=39)	có CLTDD (n=33)	p
buồn nôn*			0,198
không	35 (57,4%)	26 (42,6%)	
có	4 (36,4%)	7 (63,64%)	
nôn khan*			0,403
không	37 (56,1%)	29 (43,9%)	
có	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
nôn*			0,017
không	39 (58,2)	28 (41,8%)	
có	0 (0,00%)	5 (100%)	
cảm giác nặng bụng**			0,316
không	28 (58,3%)	20 (41,7%)	
có	11 (45,8%)	13 (54,2%)	
cảm giác ăn mau no**			0,953
không	21 (53,8%)	18 (46,2%)	
có	18 (54,6%)	15 (45,4%)	
đầy bụng sau ăn**			0,305
không	27 (58,7%)	19 (41,3%)	
có	12 (46,2%)	14 (53,8%)	
chán ăn**			0,285
không	25 (50%)	25 (50%)	
có	14 (63,6%)	8 (36,4%)	
đầy hơi**			0,704
không	31 (55,4%)	25 (44,6%)	
có	8 (50%)	8 (50%)	
chướng bụng *			0,198
không	35 (57,4%)	26 (42,6%)	
có	4 (36,4%)	7 (63,6%)	

*kiểm định chính xác Fisher. ** kiểm định χ^2

Triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tổng điểm chung GCSI với tình trạng CLTDD, kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney, $p = 0,476$

Điều trị: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều thuốc levodopa và liều levodopa tương đương giữa 2 nhóm bệnh nhân có hay không có CLTDD, kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney, p lần lượt là 0,082 và 0,059.

3.4. Các yếu tố tiên đoán độc lập GE1/2 khi phân tích đa biến

Khi phân tích đơn biến chúng tôi tìm được 8 biến số liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD khi phân tích đơn biến bao gồm: tuổi ($p = 0,015$), tuổi khởi phát ($p = 0,005$), nôn ($p = 0,017$), đờ cứng-tay phải ($p = 0,041$), tư thế đứng ($p = 0,002$), chậm động toàn thân ($p = 0,007$), run tay tư thế-chung ($p = 0,027$), chậm đạt trạng thái BẬT ($p = 0,041$).

Chúng tôi đưa 8 biến số này vào mô hình phân tích hồi quy tuyến tính đa biến để tìm yếu tố tiên đoán độc lập của GE_{1/2} bằng phương pháp trung bình hóa mô hình của trường phái Bayes (Bayesian Model Averaging: BMA).

Bảng 3.17. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến bằng phương pháp BMA

Biến số	$p!=0$	mô hình 1	mô hình 2	mô hình 3	mô hình 4	mô hình 5
Intercept	100,0	29,04	26,05	26,27	33,38	29,49
tuổi	10,2	-	-	-	-	-
tuổi khởi phát	74,1	0,49	0,49	0,52	0,41	0,43
nôn	19,5	-	-	-	-	-
đờ cứng-tay phải	70,4	6,91	6,76	6,61	-	5,46

Biến số	p!=0	mô hình 1	mô hình 2	mô hình 3	mô hình 4	mô hình 5
tư thế đứng	4,5	-	-	-	-	-
chậm động toàn thân	37,7	-	-	-	4,31	2,25
run tay tư thế-chung	66,8	-6,17	-	-6,13	-5,65	-5,95
chậm đạt trạng thái BẬT	9,3	-	-	5,83	-	-
Số biến của mô hình		3	2	4	3	4
R²		0,26	0,20	0,28	0,23	0,28
BIC		-9,20	-7,34	-6,58	-6,24	-6,16
Xác suất hậu định		0,19	0,08	0,05	0,04	0,04

Trong đó: $p!=0$: xác suất mà biến độc lập có hệ số hồi quy khác 0. Intercept: hoành độ gốc. Trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, đây là giá trị tiên đoán của biến phụ thuộc khi giá trị của tất các biến độc lập đều = 0. R^2 : hệ số xác định (coefficient of determination). BIC (Bayesian Information Criterion): tiêu chí thông tin Bayes. Xác suất hậu định là xác suất xuất hiện mô hình trong 100 phép thử lặp lại.

Mô hình tiên đoán tốt nhất là mô hình 1. Trong mô hình này có 3 biến số tiên đoán độc lập của $GE_{1/2}$ là: tuổi khởi phát, đơ cứng-tay phải, run tay tư thế-chung. Xác suất các biến số này có hệ số hồi quy khác 0 ($p! = 0$) lần lượt là: 74,1; 70,4; 66,8. Trong đó biến số tuổi khởi phát và đơ cứng-tay phải có hệ số hồi quy dương, lần lượt là 0,49 và 6,9 nên tương quan thuận với $GE_{1/2}$. Ngược lại, biến số run tay tư thế-chung có hệ số hồi quy âm (-6,17) nên tương quan nghịch với $GE_{1/2}$.

Áp dụng cho mô hình 1 để tiên đoán giá trị $GE_{1/2}$, chúng tôi có được công thức như sau:

$$GE_{1/2} (\text{phút}) = 29,04 + (0,49 \times \text{tuổi khởi phát}) + (6,9 \times \text{đơ cứng-tay phải}) - (6,17 \times \text{run tay tư thế-chung})$$

Trong đó: $GE_{1/2}$ là thời gian làm trống 50% dạ dày (tính theo phút), tuổi khởi phát bệnh tính theo năm, đơ cứng-tay phải có điểm số từ 0 đến 4, run tay tư thế-chung = run tay tư thế bên phải + run tay tư thế bên trái.

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.2. Tỷ lệ chậm làm trống dạ dày trong bệnh Parkinson

Hiện nay có các phương pháp khác nhau để đánh giá thời gian làm trống dạ dày như: XHLTDD với thức ăn (đặc hay loãng), test hơi thở, đo lường thời gian vận chuyển qua dạ dày bằng viên nén nhu động không dây, chụp MRI. Trong các phương pháp trên thì phương pháp XHLTDD được xem là test tiêu chuẩn vì đo lường trực tiếp, sinh lý và không xâm lấn thời gian làm trống dạ dày. XHLTDD với thức ăn đặc có độ tin cậy cao hơn thức ăn loãng.

So với các nghiên cứu trước đây (cho thấy có 37,5% đến 100% bệnh nhân Parkinson có tình trạng CLTDD), kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ CLTDD ở mức trung bình, 45,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ CLTDD có thể được giải thích bởi nhiều yếu tố như độ tuổi bệnh nhân, kỹ thuật chọn mẫu, đặc điểm dân số nghiên cứu và phương pháp đo lường thời gian làm trống dạ dày.

4.3. Các yếu tố có liên quan với CLTDD khi phân tích đơn biến

Tuổi bệnh nhân

Nghiên cứu của Marrinan và cs năm 2015 ở 28 bệnh nhân Parkinson cho thấy tuổi cao và CLTDD thì liên quan có ý nghĩa

thống kê, $p = 0,034$. Tuy nhiên, các tác giả khác cho thấy không có sự liên quan giữa tuổi bệnh nhân và thời gian làm trống dạ dày ở bệnh nhân Parkinson. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác cho thấy tuổi cao có thể làm tăng nhẹ nguy cơ CLTDD. Tuy nhiên, nhiều khả năng không phải tuổi cao gây CLTDD là do tuổi cao thì phản ánh tuổi khởi phát bệnh Parkinson trễ hơn.

Tuổi khởi phát

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên đánh giá mối liên quan giữa tuổi khởi phát bệnh Parkinson và tình trạng CLTDD. Các nghiên cứu trước đây cho thấy bệnh Parkinson có khởi phát trễ hơn (≥ 70 tuổi) thì có kiểu hình triệu chứng vận động và triệu chứng ngoài vận động (rối loạn chức năng thần kinh tự chủ, khứu giác và chức năng nhận thức) nặng hơn. Điều này giải thích lí do bệnh nhân Parkinson khởi phát trễ thì có nguy cơ cao hơn bị CLTDD so với những bệnh nhân khởi phát sớm.

Thang điểm vận động MDS-UPDRS phần III

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các biến số đơ cứng, bất thường tư thế đứng, chậm động toàn thân có tương quan thuận với tình trạng CLTDD. Ngược lại, biến số run tay tư thế tương quan nghịch với tình trạng CLTDD. Biến số đơ cứng tay phải thì liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD. Tuy nhiên, biến số đơ cứng tay trái thì không liên quan có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể được giải thích là do trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đơ cứng tay phải thì nặng hơn so với triệu chứng đơ cứng tay trái với trung vị và KTPV lần lượt là: 1,00 [1,00;2,00] và 1,00

[0,75;2,00]. Tương tự như vậy, biến số run tay tư thế bên trái thì liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD. Ngược lại, biến số run tay tư thế bên phải thì không liên quan có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể là do triệu chứng run tay tư thế bên trái thì nặng hơn so với triệu chứng run tay tư thế bên phải với trung vị và KTPV lần lượt là: 0,00 [0,00;0,25] và 0,00 [0,00;0,00].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như của các tác giả khác cho thấy rằng kiểu hình lâm sàng khác nhau của bệnh Parkinson thì sẽ ảnh hưởng khác nhau đến thời gian làm trống dạ dày. Cách phân loại kiểu hình lâm sàng bệnh Parkinson phổ biến là chia bệnh Parkinson thành 3 kiểu hình gồm: kiểu hình với run ưu thế (tremor-dominant subtype), kiểu hình chậm động/đơ cứng (akinetic-rigid subtype) và kiểu hình bất thường tư thế đứng và dáng đi (postural instability gait disorder subtype: PIGD). Nghiên cứu về bệnh học thần kinh cho thấy kiểu hình chậm động/đơ cứng có tổn thương mất tế bào thần kinh nhiều hơn và có tăng sinh tế bào đệm, tích tụ melanin ngoài tế bào thần kinh nhiều hơn. Các nghiên cứu dấu ấn sinh học cho thấy bệnh Parkinson kiểu hình không phải run ưu thế thì có tổn thương thoái hóa thần kinh nặng hơn và lan rộng hơn so với kiểu hình bệnh Parkinson với run ưu thế.

Các biến chứng vận động

Chúng tôi nhận thấy hiện tượng chậm đạt trạng thái BẬT có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD, kiểm định χ^2 , $p = 0,041$. Hiện tượng chậm đạt trạng thái BẬT là khi bệnh nhân phải mất trên 30 phút sau khi uống thuốc mới đạt được trạng thái BẬT.

Tác giả Djaldetti và cs nghiên cứu so sánh tỉ lệ làm trống dạ dày ở bệnh nhân Parkinson với những người chứng khỏe mạnh. Kết quả cho thấy $GE_{1/2}$ ở bệnh nhân có dao động vận động thì chậm hơn (221 ± 202 phút) có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có dao động vận động (85 ± 31 phút, $p < 0,05$). Các tác giả kết luận rằng có bằng chứng mạnh mẽ cho thấy hiện tượng chậm đạt /không đạt trạng thái BẬT là do cơ chế được động học ngoại biên, do tình trạng CLTDD. Điều này dẫn đến chậm hấp thu hoặc không hấp thu được levodopa. Khả năng hấp thu của levodopa khi dùng qua đường uống phụ thuộc vào tốc độ vận chuyển qua đường dạ dày ruột bởi vì levodopa được hấp thu chủ yếu ở 1/3 trên của ruột non (tá tràng/hỗng tràng) và không được hấp thu ở dạ dày. Có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa ra tình trạng CLTDD và nồng độ levodopa thấp trong máu ở bệnh nhân Parkinson. Tác giả Muller và cs năm 2006 nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ levodopa trong huyết tương và thời gian làm trống dạ dày ở 11 bệnh nhân Parkinson. Kết quả cho thấy bệnh nhân Parkinson có CLTDD thì có nồng độ levodopa trong huyết tương thấp hơn một cách có ý nghĩa so với bệnh nhân có thời gian làm trống dạ dày bình thường.

Triệu chứng tiêu hóa

Chúng tôi nhận thấy triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có CLTDD khi xem xét các nhóm triệu chứng: buồn nôn/nôn, đầy bụng/mau no, đầy hơi/chướng bụng, cũng như tổng điểm số GCSI chung. Các nghiên cứu trước đây tiến hành ở bệnh

nhân Parkinson cũng cho thấy không có sự liên quan giữa triệu chứng tiêu hóa với thời gian làm trống dạ dày. Các triệu chứng tiêu hóa thì không đặc hiệu và có sự chồng lấp giữa các triệu chứng của tình trạng CLTDD và chứng khó tiêu chức năng.

4.1. Các yếu tố tiên đoán độc lập $GE_{1/2}$ khi phân tích đa biến

Khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, chúng tôi lựa chọn mô hình theo phương pháp trung bình hóa mô hình của trường phái Bayes (Bayesian Model Averaging: BMA). Với mô hình 1, chúng tôi tìm được 3 biến số tiên đoán độc lập $GE_{1/2}$ là: tuổi khởi phát bệnh Parkinson, đơ cứng-tay phải và run tay tư thế-chung. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả khác.

Goetze và cs, năm 2006 nghiên cứu cho thấy có hai biến tiên đoán độc lập khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến ở 40 bệnh nhân được thực hiện test hơi thở ^{13}C với thức ăn đặc. Biến số đơ cứng có tương quan thuận với $GE_{1/2}$, hệ số hồi quy $\beta = 5,56$, $p < 0,001$. Trong khi đó, biến số run khi đến đích/run khi duy trì tư thế có tương quan nghịch với $GE_{1/2}$, hệ số hồi quy $\beta = -7,43$, $p < 0,05$.

Nghiên cứu của Marrinan và cs cho thấy có hai biến tiên đoán độc lập $GE_{1/2}$ khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến gồm: tuổi bệnh nhân (có tương quan thuận) và liều levodopa tương đương (có tương quan nghịch với $GE_{1/2}$). Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi bệnh nhân cao thật ra là sự phản ánh của tuổi khởi phát bệnh Parkinson cao. Nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác cũng cho thấy liều levodopa tương đương không phải là một biến số tin cậy để tiên đoán $GE_{1/2}$.

KẾT LUẬN

Dữ liệu nghiên cứu được thu thập từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 2 năm 2021 ở 72 bệnh nhân Parkinson, tại phòng khám chuyên khoa bệnh Parkinson và các rối loạn vận động-bệnh viện Nguyễn Tri Phương và khoa Y Học Hạt Nhân-bệnh viện Chợ Rẫy, thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi rút ra các kết luận như sau:

1. Tỷ lệ chậm làm trống dạ dày trong bệnh Parkinson

Có 33 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 45,8%, có tình trạng CLTDD.

2. Mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng với thời gian làm trống dạ dày ở bệnh nhân Parkinson

2.1. Các yếu tố có liên quan với tình trạng CLTDD khi phân tích đơn biến .

Bệnh nhân có CLTDD thì có độ tuổi và tuổi khởi phát bệnh Parkinson lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có CLTDD, với p lần lượt là 0,015 và 0,005.

Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số đơ cứng ở tay bên phải, bất thường tư thế đứng, chậm động toàn thân cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có CLTDD, với p lần lượt là 0,041; 0,002; 0,007. Bệnh nhân có CLTDD thì có điểm số run tay tư thế-chung thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có CLTDD, $p = 0,027$.

Bệnh nhân có CLTDD thì có tỉ lệ bị chậm đạt trạng thái BẬT cao hơn so với bệnh nhân không có CLTDD, kiểm định χ^2 , $p = 0,041$.

Triệu chứng nôn có liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng CLTDD, kiểm định chính xác Fisher, $p = 0,017$.

2.2. Các yếu tố tiên đoán độc lập $GE_{1/2}$ khi phân tích đa biến

Các yếu tố tiên đoán độc lập của $GE_{1/2}$ là: tuổi khởi phát, đơ cứng, chậm động toàn thân và run tay tư thế. Bệnh nhân có tuổi khởi phát bệnh Parkinson cao và có kiểu hình chậm động/đơ cứng thì có nhiều nguy cơ bị CLTDD. Ngược lại, kiểu hình run tay tư thế thì có ít nguy cơ bị CLTDD.

Mô hình tiên đoán tốt nhất $GE_{1/2}$ gồm có 3 biến số là: tuổi khởi phát, đơ cứng-tay phải, run tay tư thế-chung, với hệ số hồi quy lần lượt là 0,49; 6,9 và -6,17. Mô hình này giải thích 26% sự khác nhau của biến số $GE_{1/2}$ ($R^2 = 0,26$). Từ đó chúng tôi xây dựng được mô hình hồi quy tuyến tính đa biến để tiên đoán giá trị của $GE_{1/2}$ như sau: $GE_{1/2}$ (phút) = $29,04 + (0,49 \times \text{tuổi khởi phát}) + (6,9 \times \text{đơ cứng-tay phải}) - (6,17 \times \text{run tay tư thế-chung})$.

Trong đó: $GE_{1/2}$ là thời gian làm trống 50% dạ dày (tính theo phút), tuổi khởi phát bệnh tính theo năm, đơ cứng-tay phải có điểm số từ 0 đến 4, run tay tư thế-chung = run tay tư thế bên phải + run tay tư thế bên trái (có giá trị từ 0 đến 8).

KIẾN NGHỊ

1. Trên thực hành lâm sàng cần lưu ý đến tình trạng CLTDD để tiến hành chẩn đoán xác định bằng kỹ thuật XHLTDD, nhất là ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.
2. Trong tương lai cần nghiên cứu với số lượng cỡ mẫu lớn hơn để tăng độ chính xác cho mô hình tiên đoán. $GE_{1/2}$.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Trần Thanh Hùng, Vũ Anh Nhị, Nguyễn Xuân Cảnh (2021). Mối liên quan giữa biến chứng vận động và tình trạng chậm làm trống dạ dày trong bệnh Parkinson. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tập 503, số 2, tr. 48-53.
2. Trần Thanh Hùng, Vũ Anh Nhị, Nguyễn Xuân Cảnh (2021). Mối liên quan giữa thang điểm vận động và tình trạng chậm làm trống dạ dày trong bệnh Parkinson. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tập 503, số 2, tr. 105-109.