

HIỆU QUẢ LÀM SẠCH, TÍNH AN TOÀN VÀ SỰ CHẤP NHẬN PHÁC ĐỒ LÀM SẠCH ĐẠI TRÀNG Ở TRẺ EM BẰNG POLYETHYLENE GLYCOL 4000 KẾT HỢP VỚI BISACODYL

Vũ Hữu Thời*, Phan Thị Hiền**

* Bệnh viện Bạch Mai, ** Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiệu quả làm sạch đại tràng và tính an toàn của phác đồ chuẩn bị bệnh nhân đóng vai trò tiên quyết cho sự thành công của quá trình nội soi đại tràng. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả làm sạch đại tràng ở trẻ em, tính an toàn và sự chấp nhận phác đồ polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng mở được thực hiện trên 64 bệnh nhân điều trị ngoại trú trong thời gian 1/10/2016 đến 31/06/2017. Mức độ làm sạch đại tràng được đánh giá theo thang điểm Boston. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $5,8 \pm 2,7$ năm. Tỷ lệ nam/nữ là 1,6. Phác đồ Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl đạt hiệu quả làm sạch đại tràng với tỷ lệ cao (>95%). 85,9% các bệnh nhân tuân thủ uống $\geq 75\%$ lượng dịch theo phác đồ. Không có tình trạng mất nước, thay đổi các chỉ số chức năng gan, thận và điện giải đo trước và sau khi thực hiện phác đồ. Tỷ lệ các bệnh nhân dung nạp hoàn toàn với phác đồ là 23,4%. 98,4% các bệnh nhân và gia đình chấp nhận sử dụng lại phác đồ khi cần thiết. **Kết luận:** Phác đồ Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl là phác đồ có hiệu quả tốt, an toàn, dung nạp và dễ chấp nhận trong làm sạch đại tràng ở trẻ em.

ABSTRACT

EFFICACY, SAFETY AND ACCEPTABILITY OF BOWEL CLEANING METHOD BY POLYETHYLENE GLYCOL 4000 WITH BISACODYL

Background: Efficacy and safety of bowel cleansing perform essential role for the success of colonoscopy. **Objectives:** To assess the efficacy, safety and acceptability of the method of bowel cleansing Polyethylene glycol 4000 with Bisacodyl. **Subjects and methods:** An interventional, open-label trial was conducted on 64 outpatients from 1 October 2016 to 31 June 2017. Bowel cleansing was evaluated according to the Boston Bowel Preparation Scale. **Results:** Age on average of participants was 5.8 ± 2.7 years, male/female ratio: 1.6. A successful cleansing level was observed in over 95% of patients. The rate of children taking an amount of solution ($\geq 75\%$) was 85.9%. There were no dehydration and no significantly differences between pre-and posttreatment laboratory values of kidney, liver function and serum electrolytes. 23.4% patients had great tolerance and 98.4% patients and their relatives declared that they would be willing to repeat the same preparation regimen. **Conclusion:** Polyethylene glycol 4000 with Bisacodyl was bowel cleansing method for children which had high successful cleansing level, safety, compliance and tolerability.

Nhận bài: 2-8-2017; Thẩm định: 22-8-2017

Người chịu trách nhiệm chính: Vũ Hữu Thời

Địa chỉ: Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật nội soi ống mềm để tiếp cận chẩn đoán bệnh lý đại tràng đã được chứng minh là phương pháp quan trọng trong quá trình chẩn đoán và điều trị bệnh lý ống tiêu hóa nhi khoa. Trong đó, quá trình chuẩn bị bệnh nhân đóng vai trò tiên quyết cho sự thành công của quá trình nội soi đại tràng, cho phép tiến hành thủ thuật nhanh chóng, an toàn và quan sát được toàn bộ niêm mạc đại tràng. Tuy nhiên, việc lựa chọn phác đồ làm sạch đại tràng lại là một thử thách lớn đối với trẻ em nói chung và Việt Nam nói riêng.

Hiệu quả làm sạch đại tràng và tính an toàn bằng dung dịch Polyethylene glycol (PEG) 3350 và 4000 ở trẻ em đã được chứng minh qua các nghiên cứu trên thế giới [1], [2] và Việt Nam [3]. Các nghiên cứu làm sạch đại tràng ở trẻ em bằng dung dịch PEG kết hợp với Bisacodyl (PEG + Bisacodyl) dạng viên uống đã giúp giảm một nửa lượng dung dịch PEG so với phác đồ sử dụng dung dịch PEG đơn thuần, giúp trẻ dễ hoàn thành phác đồ hơn [5]. Tuy nhiên, cho đến nay tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả và tính an toàn của các phác đồ này. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài nhằm hai mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả làm sạch đại tràng ở trẻ em, tính an toàn và sự chấp nhận phác đồ Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng mở được thực hiện trên 64 bệnh nhân tại khoa Nội soi Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian 1/10/2014 đến 31/06/2015.

Đánh giá mức độ làm sạch đại tràng theo thang điểm Boston (Boston Bowel Preparation Scale) và tính điểm BBPS: Khả năng làm sạch toàn bộ đại tràng đầy đủ khi điểm BBPS ≥ 6 , khả năng làm sạch từng phần đại tràng đầy đủ khi điểm BBPS ≥ 2 .

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

64 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu có tuổi trung bình $5,8 \pm 2,7$ năm. Nam chiếm đa số (60,9%). Tỷ lệ bệnh nhân bị táo bón trước khi thực hiện phác đồ làm sạch đại tràng là 18,7%. Hầu hết bệnh nhân được chỉ định nội soi đại tràng với do phân máu kéo dài (96,7%). Chẩn đoán sau nội soi cho thấy 59,4% các bệnh nhân có polyp, 23,4% nứt kẽ hậu môn. Đáng chú ý có 15,6% bệnh nhân có kết quả nội soi đại tràng bình thường.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (N=64)

| Đặc điểm đối tượng nghiên cứu | | $\bar{X} \pm SD$ | n | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------------------|------------------------|------------------|----|-----------|
| Giới | | | | |
| | Nam | | 39 | 60,9 |
| | Nữ | | 25 | 39,1 |
| Tuổi (năm) | | $5,8 \pm 2,7$ | | |
| Cân nặng (kg) | | $18,9 \pm 7,5$ | | |
| Chỉ định nội soi | | | | |
| | Ỉa chảy kéo dài | | 1 | 1,6 |
| | Đau bụng kéo dài | | 1 | 1,6 |
| | Phân máu kéo dài | | 62 | 96,7 |
| | | | | |
| Táo bón trước khi làm sạch đại tràng | | | 12 | 18,7 |
| Chẩn đoán sau nội soi | | | | |
| | Polyp | | 38 | 59,4 |
| | Giãn tĩnh mạch hậu môn | | 1 | 1,6 |
| | Nứt kẽ hậu môn | | 15 | 23,4 |
| | Bình thường | | 10 | 15,6 |

3.2. Hiệu quả làm sạch đại tràng bằng phác đồ PEG + Bisacodyl

Đánh giá hiệu quả làm sạch đại tràng bằng thang điểm Boston. Phác đồ PEG + Bisacodyl

được đánh giá là có khả năng làm đại tràng sạch toàn bộ cũng như tại từng đoạn đại tràng ở trên 95% bệnh nhân. Điểm BBPS trung bình không cao.

Bảng 2. Hiệu quả làm sạch đại tràng của phác đồ Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl

| Vị trí | Khả năng làm đại tràng sạch | | Điểm BBPS ($\bar{X} \pm SD$) |
|----------------------------------|-----------------------------|------|-----------------------------------|
| | n | % | |
| Toàn bộ đại tràng ^(*) | 61 | 95,3 | 6,4 ± 1,3 |
| Đại tràng phải ^(**) | 62 | 96,9 | 2,1 ± 0,4 |
| Đại tràng ngang ^(**) | 62 | 96,9 | 2,2 ± 0,4 |
| Đại tràng trái ^(**) | 61 | 95,3 | 2,1 ± 0,5 |

(*) Điểm BBPS ≥ 6. (**) Điểm BBPS ≥ 2.

3.3. Tính an toàn, tuân thủ và dung nạp của phác đồ PEG + Bisacodyl

Nghiên cứu đánh giá tính an toàn của phác đồ dựa trên sự thay đổi các chỉ số lâm sàng và sinh hóa máu. Glucose huyết tương có giảm

0,89 mmol/l ($p < 0,05$) không có bệnh nhân nào có biểu hiện lâm sàng của hạ đường máu trước và sau khi thực hiện phác đồ. Các chỉ số khác (bảng 3) có sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Sự thay đổi các chỉ số lâm sàng sau thực hiện phác đồ

| Chỉ số | Thay đổi sau so với trước thực hiện phác đồ | | p |
|---------------------------|---|------|--------|
| | \bar{X} | SD | |
| Cân nặng (kg) | 0,13 | 1,24 | > 0,05 |
| Mạch (lần/phút) | -0,3 | 4,0 | > 0,05 |
| Huyết áp tối đa (mmHg) | 0,4 | 2,5 | > 0,05 |
| Huyết áp tối thiểu (mmHg) | 0,7 | 3,3 | > 0,05 |

Bảng 4. Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng sau thực hiện phác đồ

| Chỉ số | Thay đổi sau so với trước thực hiện phác đồ | | p |
|--------------------------|---|--------|--------|
| | \bar{X} | SD | |
| Hemoglobin (g/l) | -0,42 | 5,7 | > 0,05 |
| Hematocrit (%) | -0,15 | 1,94 | > 0,05 |
| Natri (mmol/l) | 0,53 | 3,53 | > 0,05 |
| Kali (mmol/l) | 0,44 | 4,40 | > 0,05 |
| Clo (mmol/l) | -0,40 | 2,0172 | > 0,05 |
| Ure (mmol/l) | -0,30 | 4,92 | > 0,05 |
| Creatinin (μ mol/l) | -1,05 | 8,21 | > 0,05 |
| Glucose (mmol/l) | -0,89 | 1,33 | < 0,05 |
| Phospho (mmol/l) | 0,01 | 0,16 | > 0,05 |
| Calci toàn phần (mmol/l) | 0,02 | 0,11 | > 0,05 |
| Calci ion hóa (mmol/l) | 0,02 | 0,24 | > 0,05 |
| GOT (U/l) | 2,49 | 10,38 | > 0,05 |
| GPT (U/l) | 0,27 | 2,00 | > 0,05 |

85,9% các bệnh nhân tuân thủ uống $\geq 75\%$ lượng dịch theo phác đồ. Tỷ lệ bệnh nhân dung nạp hoàn toàn với phác đồ, không xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào sau khi sử dụng phác đồ là 23,4%. Triệu chứng khó chịu bệnh nhân hay gặp nhất là buồn nôn (31,3%). Ngoài ra bệnh nhân có thể gặp các biểu hiện khác với tỷ lệ thấp hơn:

chướng bụng (17,2%), đau bụng (14,1%), nôn (10,9%).

Đánh giá sau khi thực hiện phác đồ, đa số bệnh nhân và gia đình chấp nhận sử dụng lại một cách dễ dàng (79,6%). Chỉ có 1 trường hợp (chiếm 1,6%) không chấp nhận sử dụng lại phác đồ.

Bảng 4. Sự tuân thủ, dung nạp và chấp nhận phác đồ

| Chỉ số | n | % |
|---|----|------|
| Sự tuân thủ | | |
| Bệnh nhân uống $\geq 75\%$ lượng dịch | 55 | 85,9 |
| Sự dung nạp | | |
| Bệnh nhân KHÔNG xuất hiện triệu chứng nào dưới đây: | 15 | 23,4 |
| Buồn nôn | 20 | 31,3 |
| Nôn | 7 | 10,9 |
| Chướng bụng | 11 | 17,2 |
| Đau bụng | 9 | 14,1 |
| Sự chấp nhận khi sử dụng lại phác đồ | | |
| Chấp nhận dễ dàng | 51 | 79,6 |
| Khó chấp nhận | 12 | 18,8 |
| Không chấp nhận | 1 | 1,6 |

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là khoảng 1,6. Kết quả này tương tự với công bố của Ninh Quốc Đạt (2014) và Lê Thị Vân Anh (2012) [3], [4]. Sự khác biệt về giới tính có thể lý giải một phần là do sự khác biệt về phân bố giới tính trong bệnh lý polyp ở trẻ em. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mắc polyp (59,4%) tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Ninh Quốc Đạt (57,7%), thấp hơn của Lê Thị Vân Anh (77,6%) và cao hơn nghiên cứu của Park JH 20,5% (2007) [3], [4], [8], và theo nghiên cứu trên thế giới thì trẻ trai có xu hướng bị polyp đại trực tràng cao hơn trẻ gái [5],[6].

Tiêu chuẩn về mức độ đại tràng sạch cần đạt của một phác đồ chuẩn bị được coi là đạt yêu cầu khi có trên 85% số bệnh có đại tràng sạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ PEG + Bisacodyl với tỷ lệ làm sạch đại tràng toàn bộ cũng như từng phần trên 95% cho thấy có hiệu quả tốt và không có sự khác biệt về hiệu quả làm sạch của các phần đại tràng khác nhau. Hiệu quả

của phác đồ này còn cho thấy tốt hơn một số phác đồ khác trong và ngoài nước như PEG + Glycerol và PEG + NaP với tỷ lệ làm sạch tương ứng là 81,6% và 70,6% [3], [4]. Tuy vậy, điểm Boston khi đánh giá mức độ làm sạch chưa cao, trung bình đạt $6,4 \pm 1,3$ khi đánh giá toàn bộ đại tràng. Như vậy, các bác sĩ nội soi có khả năng quan sát được toàn bộ niêm mạc đại tràng sau khi hút hết dịch phân hoặc các vệt phân.

Đánh giá tính an toàn dựa trên sự thay đổi các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng cho thấy không có tình trạng mất nước, thay đổi các chỉ số chức năng gan, thận, calci, phospho và điện giải đồ trước và sau khi thực hiện phác đồ. Tác giả Giovanni Di Nardo đã công bố 1 trường hợp bị mất nước mà các chỉ số đường máu và điện giải đồ bình thường khi sử dụng phác đồ PEG-ELS [2]. Một nghiên cứu khác cho thấy có xuất hiện rối loạn điện giải khi sử dụng phác đồ PEG + Sodium phosphat hoặc PEG + Glycerol với tỷ lệ tương ứng là 7,6% và 5,7% [3]. Như vậy, phác đồ PEG + Bisacodyl có tính an toàn cao trong làm sạch đại tràng ở trẻ em.

Có tình trạng giảm chỉ số glucose huyết thanh sau thực hiện phác đồ ($p < 0,05$). Nguyên nhân của sự giảm này có thể một phần là do bệnh nhân phải nhịn đói hoàn toàn trong quá trình thực hiện phác đồ và soi đại tràng. Mặc dù vậy, không có bệnh nhân nào có tình trạng hạ đường máu trên lâm sàng. Để khắc phục tình trạng này, chúng ta có thể cho tất cả các bệnh nhân uống nước đường cho đến khi trước nội soi 2 giờ.

Các bệnh nhân của chúng tôi có tỷ lệ tuân thủ thực hiện phác đồ khá cao với 89,5% bệnh nhân uống $\geq 75\%$ lượng dịch theo yêu cầu. Kết quả của tác giả Sondheimer nghiên cứu trên phác đồ Polyethylene glycol 4000 đơn thuần cho thấy 55% bệnh nhân không hoàn thành phác đồ và cần sử dụng ống thông dạ dày [7]. Như vậy, với lượng dịch ít hơn 50% so với đồ dùng Polyethylene glycol 4000 đơn thuần đã giúp cho việc tuân thủ thực hiện đạt tỷ lệ cao hơn rõ rệt và nhờ đó mà hiệu quả làm sạch của phác đồ PEG + Bisacodyl đã được tăng lên.

Các triệu chứng không dung nạp của bệnh nhân chúng tôi đánh giá chủ yếu dựa trên tác dụng với đường tiêu hóa. Kết quả cho thấy khoảng $\frac{1}{4}$ số bệnh nhân không có bất kỳ tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Giovanni Di Nardo cùng sử dụng phác đồ PEG + Bisacodyl [2]. Điều này có thể giải thích một phần là do tuổi trung bình trong nghiên cứu của Nardo lớn hơn ($12,3 \pm 4,2$ năm) nên có khả năng dung nạp tốt hơn. Biểu hiện không mong muốn nổi trội là buồn nôn thoáng qua chỉ xuất hiện khi dùng thuốc và tự ổn định ngay sau đó.

Sau khi thực hiện phác đồ, hầu hết bệnh nhân và người nhà đều đồng ý thực hiện lại nếu có chỉ định. Có duy nhất một trường hợp không đồng ý thực hiện lại do bệnh nhân gặp phải 3 trên 4 triệu chứng đường tiêu hóa là nôn, buồn nôn và chướng bụng. Các tác giả trong nước không đề cập đến vấn đề này, tuy nhiên kết quả của chúng tôi là cao hơn so với tác giả Nardo là 79,2% [2]. Như vậy, phác đồ sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là dễ chấp nhận ngay cả đối với trẻ em.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl là phác đồ có hiệu quả tốt, an toàn, dung nạp và dễ chấp nhận trong làm sạch đại tràng ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Turner D, Benchimol E.L, Dunn H et al, Pico - Salax versus polyethylene glycol for bowel cleanout before colonoscopy in children: a randomized controlled trial. *Endoscopy*, 2009. 41: p. 1063-1070.
2. Giovanni Di Nardo. M.A. Salvatore Cucchiara. et al, Bowel Preparations for Colonoscopy: An RCT. *Pediatrics*, 2014: p. 134.
3. Ninh Quốc Đạt, "Đánh giá tính an toàn và hiệu quả làm sạch của hai phác đồ có sử dụng Polyethylene glycol trong chuẩn bị đại tràng ở trẻ em" tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/10/2014 - 31/9/2015. Luận văn thạc sĩ, 2014. Đại học Y Hà Nội.
4. Lê Thị Vân Anh (2012). Đánh giá hiệu quả làm sạch, tính an toàn và sự chấp nhận của dung dịch sodium phosphate trong nội soi đại tràng ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 2/2012 - 8/2012, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Kunzelmann K, Mall M. (2002). Electrolyte transport in the mammalian colon: mechanisms and implications for disease. *Physiol Rev*, 82, 245 - 289.
6. Đinh Thị Kim Liên (2002). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học của polyp đại trực tràng ở trẻ em tại viện nhi, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
7. Sondheimer J.M, Sokol R.J, Taylor S.F et al (1991). Safety, efficacy, and tolerance of intestinal lavage in pediatric patients undergoing diagnostic colonoscopy. *J Pediatr*, 119, 148-152.
8. Park K.H, Park J.H (2007). Changes in Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: Review of a Recent Hospital Experience. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 10(1), 20-27.