

60,61%, 4mm: 18,18%, 4,5mm: 21,21% ( $p < 0,05$ ).

- Chiều cao implant trong xoang:  $4,95 \pm 1,03$ mm và tương quan tỉ lệ nghịch với chiều cao xương có ích,  $r = -0,524$ ,  $p < 0,05$ .

- Chiều cao xương ghép trong xoang hay chiều cao màng xoang được nâng lên trung bình:  $7,75 \pm 1,575$ mm.

- Độ ổn định sơ khởi  $35\text{N/cm}^2 - 45\text{Ncm}^2$ : 69,7%,  $> 45\text{N/cm}^2$ : 30,3%,  $p < 0,05$ .

- Mật độ xương trước ghép loại D2: 100% đạt độ ổn định  $> 45\text{N/cm}^2$ , D3: 70,37% đạt  $35 - 45\text{N/cm}^2$ , 29,63% đạt  $> 45\text{N/cm}^2$ , D4: 100% đạt  $35 - 45\text{N/cm}^2$ ,  $p < 0,05$ .

- 100% không tổn thương màng xoang hàm.

- Đau nhẹ: 84,85%, đau vừa: 15,15% và không ghi nhận đau dữ dội.

- Không viêm: 33,33%, viêm nhẹ: 66,67% và không có nhiễm khuẩn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Summers, R.B.**, A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. Compendium, 1994. 15: p. 152, 154 - 6.

2. **Cao Thanh Hóa** (2012). "Đánh giá kết quả của cấy ghép Implant răng hàm trên có nâng xoang kín". Luận văn Thạc sĩ Y khoa. Đại học Y Hà Nội.

3. **Bùi Cúc** (2018). " Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá kết quả điều trị bệnh

nhân mất răng hàm trên phía sau bằng phương pháp nâng xoang hờ, ghép xương và cấy ghép implant tức thì tại Bệnh viện Mắt - Răng Hàm Mặt Cần Thơ năm 2017 - 2018". Implant.vn 11/2018.

4. **Đàm Văn Việt** (2013). "Nghiên cứu điều trị mất răng hàm trên từng phần bằng kỹ thuật implant có ghép xương". Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.

5. **Hồ Thị Thủy Tiên** (2020). "Hiệu quả phương pháp nâng xoang hờ ghép PRF kết hợp cấy implant đồng thời". Tạp chí Y học Việt Nam tập 495, tháng 10 số 1 - 2020.

6. **Nguyễn Đăng Thắng** (2019). "Đánh giá kết quả cấy ghép Implant trên bệnh nhân có nâng xoang kín tại Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà Nội năm 2017, 2019". Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.

7. **Tạ Tuấn Tú** (2010). "Đánh giá kết quả cấy ghép implant tức thì của hãng Alkylos". Luận văn Chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội.

8. **Trương Uyên Cường** (2012): "Đánh giá kết quả cấy ghép implant tức thì". Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 7 số 3/2012.

9. **Misch C.** (2007). Maxillary sinus anatomy, pathology and graft surgery. Contemporary Implant Dentistry, 3<sup>rd</sup> Elsevier, Missouri, 905 - 974.

10. **Peter Gehrke** (2005). Surface-Enhanced Dental Implants: A Two-Year Interim Report, implantology update, October, pp74 - 80.

## KHẢO SÁT MẬT ĐỘ MẠCH MÁU VĨNG MẠC VÙNG HOÀNG ĐIỂM VÀ QUANH GAI THỊ TRONG GLÔCÔM GÓC MỞ NGUYÊN PHÁT BẰNG MÁY CHỤP CẮT LỚP CỐ KẾT QUANG HỌC MẠCH MÁU

LÊ NGUYỄN GIA THẢO<sup>1</sup>, TRẦN ANH TUẤN<sup>1</sup>,  
ĐOÀN KIM THÀNH<sup>1</sup>, NGUYỄN ĐỨC PHƯƠNG THANH<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
<sup>2</sup>Khoa Mắt, Bệnh viện Mắt Sài Gòn

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và quanh gai thị (mVD và pVD) bằng máy chụp cắt lớp cố kết quang học mạch máu (OCT-A) ở người bình thường và bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát (POAG) các giai đoạn nhẹ, trung bình và nặng.

Chịu trách nhiệm: Lê Nguyễn Gia Thảo  
Email: lenguyengiathao@gmail.com  
Ngày nhận: 25/8/2021  
Ngày phản biện: 21/9/2021  
Ngày duyệt bài: 05/10/2021

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích với 71 mắt (50 bệnh nhân), trong đó có 15 mắt bình thường, 18 mắt POAG giai đoạn nhẹ, 20 mắt giai đoạn trung bình và 18 mắt giai đoạn nặng được chụp OCT-A đánh giá mật độ mạch máu vùng hoàng điểm (mVD) quét khối  $6 \times 6$  mm và mật độ mạch máu quanh gai (pVD) quét khối  $4,5 \times 4,5$  mm với máy Cirrus HD-OCT. Bề dày lớp sợi thần kinh võng mạc quanh gai (pRNFL) và bề dày phức hợp tế bào hạch (GCC) được đánh giá bằng máy spectral domain - OCT. Tương quan giữa các chỉ số mạch máu, cấu trúc và chỉ số trên thị trường

Humphrey được kiểm định bằng hệ số tương quan Spearman.

**Kết quả:** Cả hai chỉ số mật độ mạch máu quanh gai (pVD) trung bình và vùng hoàng điểm (mVD) trung bình ở mắt Glôcôm thấp hơn mắt bình thường (46,38% và 40,98% so với 39,42% và 31,44% với  $p < 0,001$ ). Có sự giảm dần mật độ mạch máu quanh gai và mật độ mạch máu vùng hoàng điểm ở mắt Glôcôm giai đoạn nhẹ, trung bình và nặng. Cả hai mật độ mạch máu quanh gai và vùng hoàng điểm đều có mối tương quan mạnh có ý nghĩa thống kê với nhau và với các chỉ số cấu trúc (RNFL, GCC) và chỉ số MD trên thị trường. Mối tương quan mạnh nhất là giữa pVD với pRNFL và GCC ( $r = 0,7$  và  $0,767$ ,  $p < 0,001$ ), sau đó là mVD ( $r = 0,61$  với pRFNL,  $r = 0,63$  với GCC,  $p < 0,001$ ).

**Kết luận:** Mật độ mạch máu được khảo sát bằng OCT-A ở bệnh nhân POAG giảm so với người bình thường, giúp phân biệt giữa mắt lành và mắt bệnh. Có mối tương quan mạnh giữa mật độ mạch máu với các chỉ số đánh giá cấu trúc (pRNFL, GCC) và chức năng võng mạc (MD), trong đó pVD có tương quan mạnh hơn mVD. Các kết quả nghiên cứu này gợi ý OCT-A có thể giúp tăng khả năng chẩn đoán chính xác POAG và giúp hiểu biết hơn về cơ chế sinh học bệnh lý Glôcôm.

**Từ khóa:** Máy chụp cắt lớp cổ kết quang học mạch máu, Glôcôm góc mở nguyên phát, mật độ mạch máu quanh gai, mật độ mạch máu vùng hoàng điểm.

#### SUMMARY

**Purpose:** To evaluate macular and peripapillary vessel density (mVD, pVD) using optical coherence tomography angiography (OCT-A) in healthy subjects, patients with primary open-angle glaucoma (POAG) patients.

**Methods:** In this prospective observational study, OCT-A images were obtained from 71 eyes of 50 healthy, mild POAG, moderate and advanced POAG subjects. Superficial mVD was acquired over a 6x6-mm cube centered on the foveal avascular zone and pVD over a 4.5x4.5-mm cube centered on the optic disc using Cirrus HD-OCT. Peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) and ganglion cell complex (GCC) thickness was calculated using spectral-domain OCT. Correlations between vascular, structural and Humphrey VF indices were evaluated (Spearman's rank correlation coefficient).

**Results:** Mean pVD and mVD in the POAG eyes were lower than in healthy eyes (46.38% and 40.98% versus 39.42% and 31.44% respectively;  $p < 0.001$ ). A reduction in vessel density indices is seen from mild glaucoma eyes, moderate to advanced glaucoma eyes. The

highest correlations were found between structural parameters and pVD ( $r = 0.7$  and  $0.767$  for pRNFL and GCC,  $p < 0.001$ ), followed by mVD ( $r = 0.61$  for pRNFL and  $0.63$  for GCC,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** VD measured with OCT-A shows reduction in POAG. Detection of this damage differentiates POAG from normal with a high correlation with structural parameters. Peripapillary VD accuracy is higher than mVD in detecting the disease. These results suggest that OCT-A could improve POAG diagnosis and understanding of the pathophysiologic mechanisms behind glaucoma.

**Keywords:** OCT-angiography; Open-angle glaucoma, Optical coherence tomography angiography, macular vessel density, peripapillary vessel density.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là thuật ngữ chung chỉ một nhóm các bệnh lý về mắt đặc trưng bởi tổn thương tiền triển thần kinh thị không hồi phục, liên quan đến sự chết tế bào hạch võng mạc và sợi trục của chúng, gây tổn hại thị trường, suy giảm thị lực và sẽ dẫn đến mù lòa nếu không điều trị đúng và kịp thời. Tổn thương do Glôcôm gây ra không thể phục hồi, do đó việc chẩn đoán sớm và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân Glôcôm rất quan trọng.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), Glôcôm đứng hàng thứ hai trong các nguyên nhân gây mù lòa chỉ sau đục thủy tinh thể và là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến mù lòa không hồi phục. Ước tính đến năm 2020 có khoảng 80 triệu người mắc bệnh Glôcôm, chiếm 2,86% dân số (độ tuổi lớn hơn 40 tuổi), trong đó có 11,2 triệu người bị mù do bệnh lý này<sup>[2]</sup>. Tại Việt Nam, năm 2007 Bệnh viện Mắt Trung ương và tổ chức Atlantic Philanthropies tiến hành điều tra dịch tễ tại 16 tỉnh thành về tình hình mù lòa có thể phòng tránh được, có 24.800 người bị mù cả hai mắt do Glôcôm (đứng thứ hai trong các nguyên nhân phổ biến gây mù)<sup>[3]</sup>.

Hiện tại, hai nhóm cận lâm sàng hỗ trợ việc chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân Glôcôm là OCT (đánh giá cấu trúc thần kinh thị) và thị trường (đánh giá chức năng thần kinh thị). Cả hai kỹ thuật này đều có những ưu điểm và hạn chế. OCT không phụ thuộc vào yếu tố khách quan là bệnh nhân, do đó cung cấp thông tin về chiều dày lớp sợi thần kinh có độ tin cậy cao. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân Glôcôm giai đoạn nặng thì hầu như khó thấy được sự thay đổi bề dày lớp sợi thần kinh dù Glôcôm vẫn còn tiến triển tiếp do OCT đã chạm đến ngưỡng đo nhất định (floor effect). Giá trị chính xác ngưỡng giới hạn đo của OCT thay đổi tùy thuộc vào

hãng máy và thông số đo nhưng thường dao động ở mức 50-70% chiều dày lớp sợi thần kinh ở mắt người bình thường. Do đó, OCT không phải phương pháp tốt nhất trong việc phát hiện những thay đổi ở giai đoạn nặng. Mặt khác, đo thị trường giúp theo dõi tiến triển Glôcôm, đặc biệt là giai đoạn nặng do không tồn tại ngưỡng giới hạn như OCT. Tuy nhiên, việc kiểm tra thị trường cần sự hợp tác và tập trung của bệnh nhân, do đó làm giảm độ tin cậy và tính chính xác của kỹ thuật này. Hơn nữa, ước tính mất khoảng 25-35% số lượng tế bào hạch võng mạc thì mới có thể phát hiện được sự suy giảm chức năng thần kinh thị trên kết quả đo thị trường dẫn đến khó khăn trong việc phát hiện sớm bệnh lý Glôcôm. Do đó, việc phát triển hình ảnh học nhằm phát hiện sớm bệnh lý Glôcôm cũng như theo dõi tiến triển bệnh là rất cần thiết.

Ngoài nhãn áp, yếu tố mạch máu được cho là đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của Glôcôm, đặc biệt là Glôcôm góc mở nguyên phát. Gần đây với sự phát triển của kỹ thuật chụp cắt lớp cổ kết quang học mạch máu võng mạc (OCT-A) hình ảnh học không xâm lấn cho phép đánh giá dòng chảy mạch máu thông qua việc phát hiện chuyển động của các tế bào hồng cầu, do đó có thể định lượng tuần hoàn vi mạch của hắc võng mạc ở nhiều lớp. Nghiên cứu năm 2016 của Lee và cộng sự cho thấy có mối tương quan giữa sự giảm dần mật độ mạch máu võng mạc và Glôcôm tiến triển, nhờ đó OCT-A giúp cung cấp thông tin về sinh bệnh học Glôcôm cũng như giúp ích trong chẩn đoán và điều trị. Tương tự, nghiên cứu của M. Poli và cộng sự năm 2018 đã chỉ ra được mối tương quan giữa sự giảm dần mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và quanh gai thị ở người bình thường và bệnh nhân Glôcôm góc mở nguyên phát từ giai đoạn sớm đến nặng.

Để phát hiện, chẩn đoán sớm cũng như theo dõi tiến triển bệnh lý Glôcôm nhằm điều trị sớm và bảo tồn thị giác cho bệnh nhân Glôcôm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và quanh gai thị ở người bình thường và bệnh nhân Glôcôm.

## **ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Từ tháng 03/2021 đến tháng 08/2021, nghiên cứu thu thập được 74 mắt thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu tại Bệnh viện Mắt TPHCM đã được chỉ định các cận lâm sàng (OCT, OCT-A, thị trường) bởi các bác sĩ trong bệnh viện và thỏa các điều kiện của tiêu chuẩn chọn mẫu trong

thời gian nghiên cứu.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích.

### **3. Phương pháp thu thập số liệu**

#### **Tiêu chuẩn chọn vào:**

*Nhóm chứng:* Áp lực nội nhãn IOP  $\leq$  21 mmHg, lớp viền thần kinh thị nguyên vẹn, độ dày lớp sợi thần kinh bình thường. Test chức năng thị trường bình thường (GHT trong giới hạn bình thường, độ lệch trung bình (MD) và độ lệch riêng biệt (PSD) trong khoảng 95% khoảng tin cậy). Đầu thị thần kinh bình thường.

*Bệnh nhân POAG:* Tổn thương đĩa thị, viền thần kinh thị dạng Glôcôm. Tổn thương chiều dày lớp sợi thần kinh. Tổn thương thị trường dạng Glôcôm (PSD  $<$  5% và GHT ngoài giới hạn bình thường). Bệnh nhân POAG được phân loại theo thang đo Hoddap-Anderson-Parrish, được đánh giá bằng MD với  $<$  -2 dB và  $>$  -6dB đối với giai đoạn nhẹ,  $<$ -6dB đối với giai đoạn trung bình và  $<$ -12 dB đối với giai đoạn nặng.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Độ tuổi nhỏ hơn 18 và cao hơn 80 tuổi, thị lực tối đa  $<$  20/40, có tật khúc xạ lớn hơn +3.00 Diopter (D) hoặc bé hơn -6.00 D. Soi góc thấy góc đóng và/hoặc tăng sắc tố. Gai thị bất thường: thiếu sần gai, teo gai, phủ gai, drusen gai, gai thị nghiêng, lõm gai bất thường. Bệnh lý tại nhãn cầu hoặc bệnh lý toàn thân gây tổn thương thần kinh thị. Tiền căn laser hoặc phẫu thuật trước đó (ngoại trừ phẫu thuật đục thủy tinh thể có đặt thấu kính nội nhãn không biến chứng hơn 6 tháng). Bất kỳ bệnh lý gây giảm, mất thị lực hoặc không tin cậy khi đo thị trường (fixation losses  $>$  20%; false positives và false negatives  $>$  33%). Hình ảnh chụp OCT có cường độ tín hiệu (signal strength)  $<$  6. Hình ảnh chụp OCT-A kém chất lượng: cường độ tín hiệu (signal strength)  $<$  7. Bệnh nhân không đồng ý, không hợp tác tham gia nghiên cứu.

#### **4. Các bước tiến hành nghiên cứu**

Chọn các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Mắt TP.HCM thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu, đã được chỉ định các cận lâm sàng (OCT, OCT-A, thị trường) bởi các bác sĩ trong bệnh viện và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ. Hỏi bệnh khai thác bệnh sử, tiền sử, lý do đến khám, thời gian bị bệnh, khai thác các triệu chứng của bệnh Glôcôm như: Nhìn mờ, đau nhức mắt, nhìn đèn có quầng xanh đỏ, tiền sử gia đình có người bị Glôcôm, các phương pháp đã điều trị, đã từng điều trị các bệnh lý về mắt khác và bệnh lý toàn thân hiện mắc. Khám thực thể: Đo thị lực bằng bảng Snellen, điều chỉnh tật khúc xạ, thăm khám qua máy sinh hiển vi, soi đáy mắt bằng kính Volk Wide field đánh giá võng mạc và đầu thị thần kinh, đo

áp lực nội nhãn (IOP) với dụng cụ Goldmann, soi góc bằng kính Goldmann 3 gương. Tiến hành thu thập các kết quả xét nghiệm mà bệnh nhân đã được chỉ định xét nghiệm bao gồm:

Chụp cắt lớp võng mạc và gai thị (OCT): chụp gai thị với mode chụp Optic Disc Cube 200x200 scan với máy Cirrus HD-OCT 5000. Đánh giá các chỉ số: RNLF, diện tích viền thần kinh thị, C/D. Chụp hoàng điểm với mode chụp Macular Cube 512 x 128 mm và mode Ganglion Cell Analysis để ghi nhận lớp tế bào hạch từ màng giới hạn trong đến lớp rối trong.

Đo thị trường với máy Humphrey Field Analyzer II, test ngưỡng 24-2, sử dụng thuật toán phân tích SITA, ghi nhận chỉ số độ lệch trung bình (MD) và chỉ số độ lệch riêng biệt (PSD).

Khảo sát mạch máu trên OCT-A: Đo mật độ mạch máu quanh gai (pVD) bằng cách quét khối 4,5 mm x 4,5 mm và mật độ mạch máu vùng hoàng điểm (mVD) 6mm x 6mm, với bước sóng 1050 nm với máy SD-OCT sử dụng phần mềm hình ảnh OMAG.

Số liệu thu thập bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016 và được xử lý bằng SPSS version 20.

#### 4. Y đức

Đối tượng được giải thích rõ mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu không bị ép buộc. Bệnh nhân không cần trả thêm chi phí cho bất kỳ cận lâm sàng không phục vụ chẩn đoán và điều trị bệnh lý hiện tại, và các cận lâm sàng đều được chi trả bởi các bác sĩ trong bệnh viện có chứng chỉ hành nghề đúng chuyên môn. Mọi thông tin về nghiên cứu được giữ bí mật.

#### KẾT QUẢ

71 mắt (50 bệnh nhân) tham gia nghiên cứu có tỷ lệ nam : nữ là 1:2, độ tuổi từ 32 đến 73. Độ tuổi trung bình là  $45,4 \pm 8,4$  ở nhóm chứng và  $55,4 \pm 10,27$  ở nhóm POAG. Nhãn áp trung bình ở nhóm POAG là 20,33 mmHg cao hơn nhóm chứng (16,95 mmHg), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm bệnh có sử dụng thuốc nhỏ mắt hạ áp là 66,1%, trong khi nhóm chứng không ai sử dụng thuốc hạ áp.

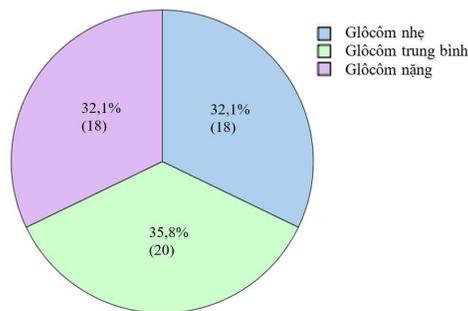
Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học giữa nhóm chứng và nhóm bệnh

Đặc điểm dịch tễ	Nhóm chứng	POAG
Tuổi	$45,4 \pm 8,4$	$55,4 \pm 10,27$
Giới tính	Nam 33,3% Nữ 66,7%	Nam 33,3% Nữ 66,7%
Thị lực (LogMAR)	$0,05 \pm 0,1$	$0,13 \pm 0,1$
Nhãn áp (mmHg)	$16,95 \pm 1,97$	$20,33 \pm 6,56$
Sử dụng thuốc hạ áp	0	66,1%

Đặc điểm trên OCT cho các chỉ số đánh giá cấu trúc võng mạc ở nhóm chứng đều cao hơn nhóm bệnh, với RNFL là  $108 \pm 4,6 \mu\text{m}$  và  $75,03 \pm 17 \mu\text{m}$ , GCC là  $89,33 \pm 3,94 \mu\text{m}$  và  $68 \pm 13,43 \mu\text{m}$  với  $p < 0,001$ . Về chức năng võng mạc, các chỉ số MD và PSD trên thị trường ở nhóm chứng lần lượt là -1,64 và 1,38 dB, trong khi ở nhóm bệnh thấp hơn với giá trị lần lượt là -13,54 và 5,6 dB. Mật độ mạch máu trung bình mVD và pVD trên OCT-A ở nhóm chứng là  $40,98 \pm 6,29\%$  và  $46,38 \pm 1,83\%$  đều cao hơn nhóm bệnh là  $31,44 \pm 6,15\%$  và  $39,42 \pm 5,3\%$ . Qua phép kiểm Independent-samples T-test cho thấy các khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 2 Đặc điểm cận lâm sàng giữa nhóm chứng và nhóm bệnh**

Đặc điểm cận lâm sàng	Nhóm chứng	POAG	p
C/D trung bình	$0,42 \pm 0,19$	$0,67 \pm 0,17$	$< 0,001$
Viền thần kinh ( $\text{mm}^2$ )	$1,56 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,4$	$< 0,001$
MD (dB)	$-1,64 \pm 0,74$	$-13,54 \pm 9,23$	$< 0,001$
PSD (dB)	$1,38 \pm 0,36$	$5,6 \pm 3,16$	0,002
RNFL trung bình ( $\mu\text{m}$ )	$108 \pm 4,6$	$75,03 \pm 17$	$< 0,001$
GCC trung bình ( $\mu\text{m}$ )	$89,33 \pm 3,94$	$68 \pm 13,43$	$< 0,001$
mVD trung bình (%)	$40,98 \pm 6,29$	$31,44 \pm 6,15$	$< 0,001$
pVD trung bình (%)	$46,38 \pm 1,83$	$39,42 \pm 5,3$	0,003



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân ở mỗi giai đoạn bệnh**

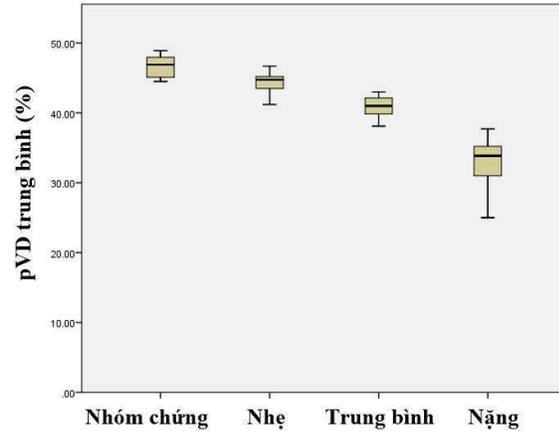
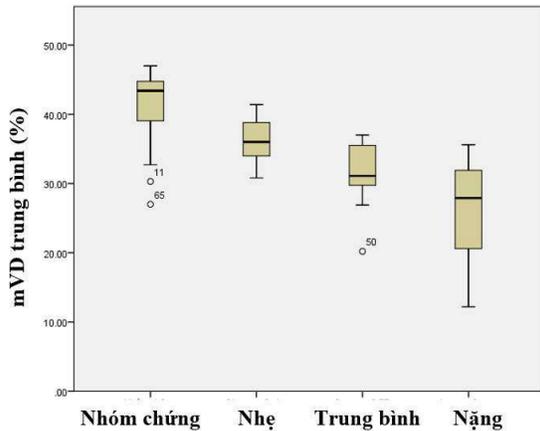
Tỷ lệ bệnh nhân ở mỗi giai đoạn bệnh tương đương nhau. So sánh các chỉ số trên OCT đều cho thấy có sự giảm dần độ dày lớp sợi thần kinh và phức hợp tế bào hạch qua các giai đoạn bệnh từ nhẹ, trung bình đến nặng với RNFL trung bình lần lượt là 88,9  $\mu\text{m}$ , 78,56  $\mu\text{m}$ , 64,15  $\mu\text{m}$  và GCC trung bình lần lượt là 78,86  $\mu\text{m}$ , 70,93  $\mu\text{m}$  và 61,21  $\mu\text{m}$ . Mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và quanh gai cũng giảm dần từ nhẹ đến nặng với mVD trung bình lần lượt là 36,27  $\pm$

4,36%,  $31,6 \pm 4,24$ ,  $26,44 \pm 8,17\%$  và pVD trung bình là  $44,33 \pm 2,37\%$ ,  $40,96 \pm 2,89\%$  và  $32,78 \pm 5,12\%$ .

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng giữa các giai đoạn bệnh Glôcôm

Đặc điểm cận lâm sàng	POAG nhẹ	POAG trung bình	POAG nặng	p
MD (dB)	-4,29 $\pm 1,43$	-9,29 $\pm 2,21$	-23,74 $\pm 4,8$	< 0,001

PSD (dB)	2,65 $\pm 1,09$	5,42 $\pm 3,08$	7,9 $\pm 2,39$	< 0,001
RNFL trung bình ( $\mu\text{m}$ )	88,9 $\pm 9,68$	78,56 $\pm 12,54$	64,15 $\pm 19,89$	< 0,001
GCC trung bình ( $\mu\text{m}$ )	78,86 $\pm 9,49$	70,93 $\pm 10,98$	61,21 $\pm 12,4$	< 0,001
mVD trung bình (%)	36,27 $\pm 4,36$	31,6 $\pm 4,24$	26,44 $\pm 8,17$	< 0,001
pVD trung bình (%)	44,33 $\pm 2,37$	40,96 $\pm 2,89$	32,78 $\pm 5,12$	< 0,001



Biểu đồ 2. mVD và pVD trung bình ở nhóm chứng và các giai đoạn bệnh

Ở nhóm POAG, phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy cả hai mật độ mạch máu quanh gai và vùng hoàng điểm đều có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với nhau và với RNFL, GCC và chỉ MD. Mối tương quan mạnh nhất là giữa pVD với pRNFL và GCC ( $r = 0,7$  và  $0,767$ ,  $p < 0,001$ ), sau đó là mVD ( $r = 0,61$  với pRNFL,  $r =$

$0,63$  với GCC,  $p < 0,001$ ). Với chỉ số PSD trên thị trường, mật độ mạch máu mVD và pVD đều tương quan nghịch mức độ trung bình nhưng vẫn có ý nghĩa thống kê. Nghĩa là PSD càng cao thì mật độ mạch máu võng mạc càng giảm và ngược lại. Sự tương quan của các cặp chỉ số được thể hiện rõ qua bảng dưới đây:

Bảng 3. Hệ số tương quan r giữa các chỉ số mật độ mạch máu với MD, PSD, pRNFL và GCC

	mVD trung bình	pRNFL	GCC	MD	PSD
pVD trung bình	0,75 (<0,001)	0,7 (<0,001)	0,767 (<0,001)	0,663 (<0,001)	-0,543 (<0,001)
mVD trung bình		0,61 (<0,001)	0,63 (0,001)	0,578 (<0,001)	-0,426 (0,005)
pRNFL			0,799 (<0,001)	0,719 (<0,001)	-0,677 (<0,001)
GCC				0,701 (<0,001)	-0,573 (<0,001)
MD					-0,681 (<0,001)

## BÀN LUẬN

Yếu tố mạch máu đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học bệnh lý Glôcôm và các nghiên cứu trước đây sử dụng chụp mạch huỳnh quang, chụp hình màu Doppler, chụp mạch bằng kính hiển vi đồng tiêu quét laser (confocal scanning laser ophthalmoscopic angiography), lưu lượng kế đo bằng laser sử dụng hiệu ứng Doppler (Laser Doppler

Flowmetry) hoặc lưu lượng đồ laser đốm (laser speckle flowgraphy) đã cho thấy có sự tương quan giữa giảm động học lưu lượng mạch máu quanh gai thị với bệnh lý Glôcôm [11, 10, 9, 8]. Chụp mạch OCT, một hình ảnh học chẩn đoán không xâm lấn dùng để đánh giá mật độ, lưu lượng mạch máu trong những năm gần đây đã được dùng để đánh giá mạch máu các lớp võng mạc trong ở những bệnh nhân Glôcôm. Các nghiên

cứu cho thấy có sự tương quan giữa mật độ mạch máu quanh gai thị với các giai đoạn bệnh lý này. Khoảng 25% suy giảm hệ thống mạch máu quanh gai ở những bệnh nhân glôcôm chưa tổn thương thị trường [5]. Hơn nữa, nhiều nghiên cứu cho thấy sự suy giảm mật độ mạch máu quanh gai có tương quan mạnh với các chỉ số MD, RNFL, GCC ở các giai đoạn bệnh glôcôm ( $p < 0,01$ ) [13, 12, 7, 6]. Gần đây, mật độ mạch máu vùng hoàng điểm cũng được quan tâm, các nghiên cứu cho thấy có sự giảm đáng kể chỉ số này ở các bệnh nhân Glôcôm [15, 14]. Mật độ mạch máu quanh gai có thể có khả năng chẩn đoán Glôcôm mạnh hơn mVD [17, 16, 14]. Tuy nhiên, nghiên cứu mối tương quan giữa các chỉ số thị trường, cấu trúc (RNFL và GCC) và mật độ mạch máu cho ra các kết quả còn tranh cãi.

Nghiên cứu của Yarmohammadi cùng cộng sự cho thấy MD đều có mối tương quan với các chỉ số mạch máu (mVD, pVD) và cấu trúc (RNFL, GCC), nhưng mối tương quan giữa MD với pVD ( $r = 0,7007$ ) mạnh hơn mVD ( $r = 0,606$ ) và cả hai chỉ số mạch máu này đều mạnh hơn RNFL ( $r = 0,496$ ) và GCC ( $r = 0,482$ ) [14].

Ngược lại, nghiên cứu gần đây của Chen cùng cộng sự cho thấy sự tương quan giữa MD với pVD là mạnh nhất ( $r = 0,55$ ), sau đó là với GCC ( $r = 0,51$ ); RNFL ( $r = 0,42$ ) và mVD ( $r = 0,36$ ) [16]. Tương tự, nghiên cứu của Triolo và cộng sự cho thấy RNFL và GCC có khả năng chẩn đoán tương đương với pVD, trong khi đó mVD không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm bệnh Glôcôm [17].

Trong nghiên cứu này cùng những nghiên cứu y văn gần đây, cả hai chỉ số mật độ mạch máu quanh gai và mật độ mạch máu vùng hoàng điểm được đánh giá bởi OCT-A cho thấy có suy giảm mật độ mạch máu ở người bình thường so với các bệnh nhân Glôcôm cũng như suy giảm mật độ mạch máu qua các giai đoạn bệnh từ nhẹ đến nặng. Cả hai mật độ mạch máu quanh gai và hoàng điểm đều có mối tương quan mạnh có ý nghĩa thống kê với nhau và với các chỉ số cấu trúc (RNFL, GCC) và MD, trong đó pVD có tương quan mạnh với các chỉ số này hơn mVD. Cuối cùng, chúng tôi thấy rằng ở glôcôm giai đoạn nặng, tổn thương thị trường và cấu trúc càng nhiều thì mật độ mạch máu càng giảm nhiều, có thể gợi ý chỉ số mật độ mạch máu đo bằng OCT-A có thể là một chỉ số mới dùng để theo dõi, đánh giá tiến triển bệnh lý glôcôm.

Nghiên cứu này của chúng tôi vẫn còn nhiều hạn chế. Đầu tiên, chúng tôi nhận thấy có sự chênh lệch về nhóm tuổi ở những bệnh nhân

này, độ tuổi có thể là yếu tố gây nhiễu ở nghiên cứu này, vì sự thoái hóa mật độ mạch máu có khả năng bị ảnh hưởng do tuổi già. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy nhóm chứng lớn tuổi có mVD [15, 14] và pVD [14] tương đồng với kết quả của chúng tôi, điều này càng ủng hộ giả thiết giảm mật độ mạch máu có liên quan đến Glôcôm và các giai đoạn của bệnh. Cuối cùng, yếu tố thuốc hạ áp cũng có khả năng ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, giảm mật độ mạch máu ở các bệnh nhân có sử dụng thuốc hạ áp trong kết quả nghiên cứu này một phần cũng có thể bị ảnh hưởng bởi tác dụng của thuốc hạ áp. Các kết quả nghiên cứu còn gây tranh cãi giữa việc ảnh hưởng của thuốc hạ áp với chỉ số tưới máu võng mạc. Những nghiên cứu sử dụng nhiều phương tiện hình ảnh học chụp mạch máu võng mạc cho thấy không có sự thay đổi nào giữa trước và sau khi điều trị bằng thuốc nhỏ mắt hạ áp [20, 19, 18]. Ngược lại, các tác giả khác cho rằng sử dụng thuốc nhỏ mắt dorzolamide [22, 21] hoặc phối hợp dorzolamide với timolol có thể làm tăng tuần hoàn nhãn cầu [24, 23]. Tuy nhiên, nghiên cứu của M. Poli cùng cộng sự cho thấy mật độ mạch máu thấp ở những bệnh nhân glôcôm khả năng cao do chính bệnh lý này gây ra hơn là do ảnh hưởng của thuốc nhỏ mắt hạ áp [1]. Trong nghiên cứu này không có sự khác biệt về mật độ mạch máu quanh gai thị và hoàng điểm ở nhóm chứng và nhóm bệnh nhân tăng nhãn áp, hơn nữa Glôcôm giai đoạn nhẹ có tổn thương mạch máu khu trú tương ứng với tổn thương cấu trúc Glôcôm. Những tổn thương mạch máu khu trú này liên quan đến diễn tiến bệnh glôcôm hơn là ảnh hưởng toàn bộ mạch máu do tác dụng của thuốc.

Cuối cùng, OCT-A không gợi ý cơ chế sinh bệnh học giảm mật độ mạch máu trong Glôcôm. Việc giảm mật độ mạch máu này có thể liên quan đến khiếm khuyết cấu trúc do tổn thương cơ học trong glôcôm, từ đó có thể gây giảm chuyển hóa tế bào và giảm mật độ mạch máu thông qua cơ chế tự điều hòa [12]. Mặt khác, tổn thương nguyên phát trong glôcôm có thể là sự suy giảm mạng lưới mao mạch võng mạc và đầu thân kinh thị, gây tổn thương thiếu máu mô [4].

#### KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy OCT-A cho phép phân biệt được giữa mắt bình thường không bệnh và mắt Glôcôm thông qua giảm mật độ mạch máu nông vùng hoàng điểm và quanh gai thị, với khả năng chẩn đoán của pVD cao hơn một chút so với mVD. Hình ảnh học không xâm lấn OCT-A hữu ích trong việc giúp các bác sĩ lâm sàng tăng khả năng chẩn đoán bệnh,

phân giai đoạn bệnh và theo dõi bệnh lý glôcôm. Ngoài ra OCT-A kết hợp với các chỉ số đánh giá cấu trúc võng mạc (RNFL, GCC) cho phép phát hiện tổn thương glôcôm ở giai đoạn sớm, cũng như kết hợp với các chỉ số thị trường (MD, PSD) để phát hiện tiến triển bệnh ở giai đoạn nặng. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và theo dõi lâu dài hơn giúp đánh giá chính xác hơn về khả năng chẩn đoán cũng như theo dõi, đánh giá mức độ tiến triển bệnh lý glôcôm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Poli, Cornut, P. L., Nguyen, A. M., et al.** 2018. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*, 41, 619-629.
2. **WHO** (2004) In focus: Glaucoma is second leading cause of blindness. *Global, Bull World Health Organ*, 887.
3. **L Hans** (2007). Kết quả đánh giá nhanh mù lòa có thể phòng tránh được tại 16 tỉnh thành của Việt Nam, Dự án xúc tiến thực hiện sáng kiến "Thị giác 2020". Viện Mắt Trung ương, 40 - 41.
4. **Orgul S, Flammer J, Costa VP, et al.** The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359 - 93.
5. **Wei E Jia Y, Wang X, et al.** Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014;121:1322 - 32.
6. **Huang AS Akil H, Francis BA, et al.** Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, preperimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS One* 2017;12:e0170476.
7. **Jiang C Wang X, Ko T, et al.** Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with openangle glaucoma: An optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:1557-64.
8. **Arend O Wolf S, Sponsel WE, S., et al.** Retinal hemodynamics using scanning laser ophthalmoscopy and hemorheology in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1561 - 6.
9. **Hamard H Hamard P, Dufaux J.** Blood flow rate in the microvasculature of the optic nerve head in primary open angle glaucoma. A new approach. *Surv Ophthalmol* 1994;38:S87 - 93.
10. **Shirakashi M Yaoeda K, Fukushima A, et al.** Relationship between optic nerve head microcirculation and visual field loss in glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:253 - 9.
11. **Harris A Tobe LA, Hussain RM, et al.** The role of retrobulbar and retinal circulation on optic nerve head and retinal nerve fibre layer structure in patients with open-angle glaucoma over an 18-month period. *Br J Ophthalmol* 2015;99:609 - 12.
12. **Tian JJ Ghasemi Falavarjani K, Akil H, et al.** Swept-source optical coherence tomography angiography of the optic disk in optic neuropathy. *Retina* 2016;36:S168 - 77.
13. **Montorio D Cennamo G, Velotti N, et al.** Optical coherence tomography angiography in preperimetric open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1787 - 93.
14. **Zangwill LM Yarmohammadi A, Diniz-Filho A, et al.** Peripapillary and macular vessel density in patients with glaucoma and single-hemifield visual field defect. *Ophthalmology* 2017;124:709 - 19.
15. **Yu J Xu H, Kong X, et al.** Macular microvasculature alterations in patients with primary open-angle glaucoma: a cross-sectional study. *Medicine* 2016;95:e4341.
16. **Liu CH Chen HS, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS.** Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:3637 - 45.
17. **Rabiolo A Triolo G, Shemonski ND, et al.** Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5713 - 22.
18. **Lee HK Seong GJ, Hong YJ.** Effects of 0.005% latanoprost on optic nerve head and peripapillary retinal blood flow. *Ophthalmologica* 1999;213:355 - 9.
19. **Hudson C Faingold D, Flanagan J, et al.** Assessment of retinal hemodynamics with the Canon laser blood flowmeter after a single dose of 2% dorzolamide hydrochloride eyedrops. *Can J Ophthalmol* 2004;39, 506 - 10.
20. **Bohm AG Pillunat LE, Koller AU, et al.** Effect of topical dorzolamide on optic nerve head blood flow. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:495 - 500.
21. **Campa C Costagliola C, Parmeggiani F, et al.** Effect of 2% dorzolamide on retinal blood flow: a study on juvenile primary open-angle glaucoma patients already receiving 0.5% timolol. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:376 - 9.
22. **Ohguro H.** The effects of a fixed combination of 0.5% timolol and 1% dorzolamide on optic nerve head blood circulation. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28:392 - 6. Ohguro I
23. **Matthiessen ET Zeitz O, Reuss J, et al.** Effects of glaucoma drugs on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma: a randomized trial comparing bimatoprost and latanoprost with dorzolamide. *BMC Ophthalmol* 2005;5:6.
24. **Wally B Fuchsjager-Mayrl G, Rainer G, et al.** Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1293 - 7