

Phần lớn bệnh nhân có teo niêm mạc nội soi mức độ nhẹ. Tỷ lệ TNMNS mức độ trung bình và nặng trong nhóm nghiên cứu chiếm 32,9%. Theo Quách Trọng Đức khi nghiên cứu 1109 bệnh nhân, tỉ lệ teo niêm mạc nội soi mức độ nhẹ là 84,2%, trung bình nặng là 15,8%. Các nghiên cứu trên thế giới (chủ yếu là trên người Nhật) cho thấy đây là nhóm nguy cơ cao ung thư dạ dày. Uemura theo dõi 1526 bệnh nhân Nhật trong 8 năm và đánh giá mức độ teo niêm mạc ban đầu dựa theo phân loại Kimura. Kết quả cho thấy ở nhóm teo nhẹ (C1,C2) thì nguy cơ tương đối là 1, trong khi ở nhóm teo trung bình là 1,7 và ở nhóm teo nặng là 4,9. Năm 2001, Hosokawa công bố kết quả theo dõi trên 3672 bệnh nhân được nội soi kiểm tra trở lại sau 1-2 năm sau khi nội soi lần đầu không phát hiện ung thư. Kết quả cho thấy có đến 17,2% trường hợp ung thư dạ dày mới được chẩn đoán, trong đó tỉ số chênh khi bị TNMNS mức độ nặng là 3,2. Nghiên cứu gần đây nhất của Take được công bố vào năm 2007 cho thấy ngay cả khi đã tiết trừ thành công *H. pylori*, nguy cơ bị ung thư dạ dày vẫn cao gấp 3,3 lần nếu ở thời điểm tiết trừ HP bệnh nhân đã có TNMNS ở mức độ trung bình hoặc nặng. Trên 1342 bệnh nhân được theo dõi trong 4 năm, có 13 trường hợp ung thư dạ dày mới được phát hiện và tất cả các trường hợp này đều xảy ra trên nền TNMNS mức độ trung bình / nặng; không có trường hợp TNMNS nhẹ nào phát triển thành ung thư. Tuy hiện tại ở Việt Nam nội soi dạ dày phát triển nhanh và mạnh mẽ đến trung tâm y tế quận huyện với ưu điểm là giá thành rẻ hơn nhiều so với các nước, vẫn còn đến 90% ung thư dạ dày phát hiện ở giai đoạn muộn, đặc biệt là đến 1/3 số trường hợp phát hiện muộn này đã được nội soi dạ dày trước đó nhưng không được nhận ra thuộc nhóm nguy cơ cao để khuyến cáo theo dõi [2]. Nghiên cứu của Hosokawa cho thấy ngay ở lần nội soi đầu tiên đã có thể phát hiện được

nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao và TNMNS ở mức độ trung bình đến nặng rất đáng quan tâm vì là một yếu tố góp phần xác định nhóm nguy cơ cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ của TNMNS nặng hơn ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi hoặc nhiễm *H. pylori* (bảng 2 và 3). Sakaki và cộng sự theo dõi diễn tiến TNMNS trên 22 bệnh nhân trong 13 năm. Kết quả cho thấy mức độ TNMNS và vị trí của BTNM vẫn không thay đổi ở những bệnh nhân không nhiễm *H. pylori* nhưng tiến triển nặng dần ở nhóm có nhiễm *H. pylori* nhưng không có liên quan với tuổi. Nghiên cứu trong nước trước đây cũng ghi nhận tỉ lệ nhiễm *H. pylori* tăng dần ở các nhóm tuổi lớn hơn [3]. Chúng tôi cho rằng bản chất của mối liên quan này là do nhiễm *H. pylori*.

#### KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của viêm teo niêm mạc dạ dày theo phân loại Kimura-Takemoto ở người cao tuổi là nữ gặp nhiều hơn nam, triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau thượng vị (78,6%), ợ hơi ợ chua (61,4%), buồn nôn chiếm tỉ lệ thấp (20%). Đa số trường hợp TNMNS theo phân loại Kimura - Takemoto ở nghiên cứu ở mức độ nhẹ. Các trường hợp TNMNS ở mức độ trung bình & nặng chiếm 32,9%, có liên quan thuận với tuổi và nhiễm *H. pylori*.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Redeen S., Peterson F., Jonsson K.A (2003). *Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sample. Endoscopy*, 35(11) 946 - 950.
2. Đỗ Đình Công (2003), "Nguyên nhân chẩn đoán muộn trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày", *Y học TP Hồ Chí Minh* 7(1): 6-9.
3. Đỗ Dương Quân (2004), "Nghiên cứu mô bệnh học dị sản ruột ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính", Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 37-58.

## NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ ENZYME CHỐNG OXY HÓA TRÊN CÔNG NHÂN TIẾP XÚC TRỰC TIẾP VỚI HÓA CHẤT KIM LOẠI NẶNG

**ĐỖ PHƯƠNG HƯỜNG, NGUYỄN HOÀNG HIỆP**  
*Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y*

#### TÓM TẮT

Hệ thống enzyme chống oxy hóa đã có sự biến đổi phù hợp để đáp ứng với sự nhiễm độc của cơ thể giúp cân bằng các gốc tự do của cơ thể khi cơ thể bị nhiễm độc. Nồng độ enzyme superoxide dismutase,

peroxidase tăng tương ứng tăng từ 23,7% và 21,37% ở nhóm tiếp xúc trực tiếp với hóa chất kim loại nặng benzen, chì, thủy ngân, asen so với nhóm đối chứng. Trong khi đó nồng độ glutathion peroxidase giảm mạnh, giảm 29,6%. Đây là cơ sở khoa học giúp nghiên cứu sâu hơn về hệ thống enzyme chống oxy hóa sau khi điều trị can thiệp bằng các sản phẩm chống oxy hóa để tăng cường sức khỏe cho những nhóm công nhân làm việc trong điều kiện tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng.

**Từ khóa:** Enzyme chống oxy hóa, hóa chất kim loại nặng, glutathion peroxidase, peroxidase, superoxide dismutase.

Chịu trách nhiệm: Đỗ Phương Hường  
 Email: dophuonghuong@gmail.com  
 Ngày nhận: 14/6/2017  
 Ngày phản biện: 05/7/2017  
 Ngày duyệt bài: 25/7/2017  
 Ngày xuất bản: 20/8/2017

## SUMMARY

*Study on change of antioxidants enzyme concentration in workers exposed to chemical heavy metal*

*The data showed that antioxidant enzyme system has been modified suitable to response with the intoxication of the body helping to balance the body's free radicals when the body was intoxicated. The activity of enzyme Superoxide dismutase and Peroxidase increased 23.7% and 21.37% in a group of workers exposed to chemicals heavy metals (Hg, benzene, arsenic, Pb) compared with the control group, respectively. The activity of Glutathion peroxidase enzyme decreased down to 29.6%. This is a scientific basis to help further research on antioxidant enzyme systems after treatment with antioxidant products to enhance the health of the workers exposed to chemical heavy metal.*

**Keywords:** Antioxidant enzyme, chemical heavy metal, Glutathion peroxidase, Peroxidase, Superoxide dismutase.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh hệ thống enzyme chống oxy hóa đã bị ảnh hưởng khi cơ thể bị nhiễm độc chì (Nguyễn Liễu 2005; Nguyễn Văn Bằng and cs 2007; Nguyễn Bá Vương 2011), hay nhiễm độc thủy ngân (Samir and Aref 2011; Hà Văn Quang 2016). Tuy nhiên vẫn còn thiếu vắng những nghiên cứu về ảnh hưởng của các hóa chất kim loại nặng đặc biệt các hóa chất kim loại Thủy ngân, Asen, Benzen và Pb lên hệ thống enzyme chống oxy hóa. Từ thực tế đó, chúng tôi nghiên cứu sự biến đổi nồng độ enzyme chống oxy hóa trên công nhân tiếp xúc trực tiếp với hóa chất kim loại nặng thông qua sự biến đổi của các enzyme chống oxy hóa SOD, Gpx và peroxidase giữa hai nhóm nghiên cứu để từ đó đưa ra được các khuyến cáo cho người thường xuyên tiếp xúc với các hóa chất độc hại, trong môi trường độc hại phòng tránh nâng cao chất lượng cuộc sống.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu từ tháng 3 đến 4-2016. 300 công nhân có tình trạng phơi nhiễm hóa chất kim loại nặng, tuổi đời trên 25, công tác tại phân xưởng tiếp xúc trực tiếp hóa chất kim loại nặng (Benzen, chì, thủy ngân, Asen) của nhà máy Z113 và Z121. Nhóm 100 người làm đối chứng.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học. Các thuật toán sử dụng: t. Student, Test  $\chi^2$  và tương quan Spearman. Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS. 15.0

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**1. Ảnh hưởng của hóa chất kim loại nặng đối với enzyme SOD**

Kết quả Bảng 1 cho thấy hoạt độ enzyme SOD ở nhóm tiếp xúc trực tiếp với kim loại nặng đạt 1311,71 ( $\mu\text{g/ml}$ ) cao hơn so với nhóm không tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng là 23,87%. Điều này cũng phù hợp với các kết quả về nghiên cứu hồi cứu trên nhóm công nhân tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng Pb, Hg, Asen và Benzen xuất hiện các bệnh về thần kinh như RLKTV, hội chứng SNTK, tiểu đường hay tim mạch ít nhiều cũng liên quan đến sự gia tăng gốc tự do khi nhiễm kim loại nặng.

Bảng 1. Nồng độ các enzyme SOD giữa hai nhóm tiếp xúc hóa chất kim loại nặng (Pb, Hg, Asen, Benzen) và nhóm không tiếp xúc n=400

Chỉ tiêu xét nghiệm	Nồng độ enzyme SOD ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ ) ( $\mu\text{g/ml}$ )	Sự thay đổi giữa hai nhóm nghiên cứu (%)	p
Nhóm chứng (n= 100)	1058,9 $\pm$ 339,46		
Nhóm nghiên cứu (n= 300)	1311,71 $\pm$ 314,63	$\uparrow$ 23,87	<0,05

Nồng độ SOD càng cao thì nồng độ của gốc tự do càng giảm đi. Enzyme SOD là enzym chống oxy hóa cơ bản, làm hạ thấp nồng độ chất khởi đầu cho phản ứng tạo sinh tất cả các dạng ROS (Reactive oxygen species) khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với thực tế một số các nghiên cứu đã nghiên cứu trước đây.

### 2. Ảnh hưởng của hóa chất kim loại nặng đối với enzyme GPx

Glutathion peroxidase có khả năng kết thúc phản ứng chuỗi peroxi hóa lipid bằng cách loại bỏ lipid hydroperoxid (LOOH) đây là chức năng quan trọng vì quá trình peroxid hóa lipid kéo dài, xảy ra ở màng tế bào làm thay đổi tính thấm màng tế bào. Gpx chỉ phân hủy  $\text{H}_2\text{O}_2$  ở nồng độ thấp, khi  $\text{H}_2\text{O}_2$  ở nồng độ cao enzyme catalase sẽ hoạt động phân hủy  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Bảng 2. Nồng độ các enzyme Gpx giữa hai nhóm tiếp xúc hóa chất kim loại nặng (Pb, Hg, Asen, Benzen) và nhóm không tiếp xúc n=400

Chỉ tiêu xét nghiệm	Nồng độ enzyme Gpx ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ ) ( $\mu\text{g/ml}$ )	Sự thay đổi giữa hai nhóm nghiên cứu (%)	p
Nhóm chứng (n= 100)	1505,47 $\pm$ 134,65		
Nhóm nghiên cứu (n= 300)	1058,61 $\pm$ 128,723	$\downarrow$ 29,6	<0,05

Kết quả Bảng 2 cũng cho thấy nồng độ enzyme Gpx ở nhóm tiếp xúc trực tiếp với hóa chất kim loại nặng đạt 1058,61  $\pm$ 128,72  $\mu\text{g/ml}$  thấp hơn so với nhóm không tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng là 29,6%. Lê Thị Xuyên và cộng sự khi xác định hoạt độ GPx trên nhóm công an có hội chứng tăng lipid máu nguyên phát cho thấy hoạt độ enzyme Gpx cũng giảm, hoạt độ enzyme chỉ đạt chỉ đạt 39,36 U/gHb, trong khi đó nhóm đối chứng đạt 43,46 U/gHb. Trong nghiên cứu này nhóm tác giả sử dụng kit của hãng Randox và hoạt độ enzyme Gpx được xác định bằng

kỹ thuật động học enzyme, sử dụng máy quang phổ Keysys (Nguyễn Thị Xuyên 2002).

### 3. Ảnh hưởng của hóa chất kim loại nặng đối với enzyme peroxidase

Ngoài việc xác định nồng độ các enzyme chống oxy hóa có bản chất là enzyme như SOD, GPx chúng tôi còn xác định thêm nồng độ enzyme peroxidase. Peroxidase là enzyme có bản chất hemoglobin, oxy hóa cơ chất hữu cơ để chuyển hóa chất độc nội sinh H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> thành H<sub>2</sub>O. Peroxidase là enzyme chống oxy hóa quan trọng đối với cơ thể, có mặt trong tế bào chất và màng ty thể của hầu hết tế bào sinh vật, đặc biệt hoạt động mạnh ở gan và hồng cầu, những cơ quan có vai trò quan trọng trong quá trình giải độc và vận chuyển O<sub>2</sub> trong cơ thể. Sự thay đổi hàm lượng và hoạt độ các enzyme chống oxy hóa trong đó có peroxidase là biểu hiện không bình thường của trạng thái sinh lý, cân bằng nội bào khi cơ thể đáp ứng với các chất ngoại sinh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ xác định nồng độ peroxidase ở huyết tương mà không xác định hàm lượng và bằng phương pháp Elisa. Vì cơ thể còn có một số peroxidase giả như hemoglobin và myoglobin có hoạt độ như peroxidase, ngay cả catalase cũng là enzyme xúc tác chuyển hóa H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> thành nước và nhiều chất khác có ảnh hưởng đến hoạt độ peroxidase.

Bảng 3. Nồng độ các enzyme peroxidase giữa hai nhóm tiếp xúc hóa chất kim loại nặng (Pb, Hg, Asen, Benzen) và nhóm không tiếp xúc n=400

Chỉ tiêu xét nghiệm	Nồng độ enzyme peroxidase ( $\bar{X} \pm SD$ ) (µg/ml)	Sự thay đổi giữa hai nhóm nghiên cứu (%)	p
Nhóm chứng (n= 100)	184,57 ± 10,9		
Nhóm nghiên cứu (n= 300)	224,02 ± 10,1	↑21,37	<0,05

Kết quả bảng 2 cho thấy nồng độ enzyme peroxidase ở nhóm đối chứng chỉ đạt 184,57 ± 109,39µg/ml, trong khi đó nhóm tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng nồng độ enzyme peroxidase đã tăng 224,02±101,32 µg/ml, tăng 21,37 %. Nồng độ peroxidase ở các nhóm bị nhiễm độc hóa chất kim

loại nặng đều tăng lên so với nhóm đối chứng. Điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới. Lý do có thể là do cơ thể bị nhiễm độc sinh ra nhiều gốc tự do, do đó cơ thể có khả năng cảm ứng tổng hợp enzyme làm tăng hoạt độ enzyme. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng và cộng sự (2013), khi nghiên cứu trên các nhóm công nhân tiếp xúc với TNT, hoạt độ enzyme peroxidase tăng ở nhóm 3 nhóm có nồng độ chì ≥ 40 µg/dL so với nhóm đối chứng (Nguyễn Văn Bằng and cs 2007). Theo Hunaiti and Soud (2000) cho rằng hoạt độ peroxidase tăng như một phản ứng tự vệ của cơ thể (Hunaiti and Soud 2000).

### KẾT LUẬN

Từ những số liệu thu được cho thấy hệ thống enzyme chống oxy hóa đã có sự biến đổi phù hợp để đáp ứng với sự nhiễm độc của cơ thể giúp cân bằng các gốc tự do của cơ thể khi cơ thể bị nhiễm độc. Nồng độ enzyme superoxide, peroxidase tăng tương ứng tăng từ 23,7% và 21,37% ở nhóm tiếp xúc so với nhóm đối chứng. Trong khi đó nồng độ Gpx giảm mạnh, giảm 29,6%. Đây là cơ sở khoa học giúp nghiên cứu sâu hơn về hệ thống enzyme chống oxy hóa sau khi điều trị can thiệp bằng các sản phẩm chống oxy hóa để tăng cường sức khỏe cho những nhóm công nhân làm việc trong điều kiện tiếp xúc với hóa chất kim loại nặng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Bằng, cs (2007) *Nhận xét tình trạng sức khỏe, bệnh tật của công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với chì vô cơ tại một số xí nghiệp Quốc Phòng*. Tạp chí Y-dược học lâm sàng 108 4: 53-57
2. Samir AM, Aref WM (2011) *Impact of occupational exposure to elemental mercury on some antioxidative enzymes among dental staff*. Toxicology & Industrial Health 27(9):779-786
3. Zeneli L, Sekovanic A, Ajvazi M, Kurti L, Daci N (2016) *Alterations in antioxidant defense system of workers chronically exposed to arsenic, cadmium and mercury from coal flying ash*. Environmental Geochemistry and Health 38(1):65-72

## ĐẶC ĐIỂM LYMPHO T CD4 VÀ CD8 TRONG MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

PHẠM KIM LIÊN<sup>1</sup>, ĐỖ QUYẾT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thái Nguyên, <sup>2</sup>Bệnh viện 103 - Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm: Phạm Kim Liên  
Email: lientnvn@gmail.com  
Ngày nhận: 30/5/2017  
Ngày phản biện: 23/6/2017  
Ngày duyệt bài: 11/7/2017  
Ngày xuất bản: 20/8/2017

### TÓM TẮT

Nghiên cứu “Sự biến đổi số lượng tế bào Lympho T CD4 và CD8 trong máu ngoại vi của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” với mục tiêu: Mô tả sự biến đổi số lượng tế bào Lympho T CD4 và CD8 trong máu ngoại vi của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Đối tượng nghiên cứu: