

tật có liên quan đáng kể đến chất lượng giấc ngủ của người bệnh ( $p < 0,05$ ), kết quả có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% lần lượt là 1,249 – 5,204 và 0,226 – 0,863. Những người bệnh căng thẳng và lo lắng về bệnh tật nhiều thì tỉ lệ chất lượng giấc ngủ càng thấp [2].

## V. KẾT LUẬN

Các yếu tố tuổi, tình trạng hôn nhân, thời gian mắc bệnh và mức độ hoạt động của bệnh Lupus ban đỏ hệ thống có mối liên quan tới rối loạn giấc ngủ ở người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2007). Lupus ban đỏ hệ

thống, Nội bệnh lý phần Di ứng – Miễn dịch lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, 104-114

- Nguyễn Hoài Bắc (2020). Đánh giá giấc ngủ và một số yếu tố liên quan của người bệnh đến khám nam học tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí nghiên cứu y học, 134 (10) – 2020.
- Danchenko N et al (2006). Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus*, 15(5), 308-318.
- Nguyễn Minh Hiến (2023). Các yếu tố liên quan đến chất lượng giấc ngủ ở người bệnh Lupus ban đỏ hệ thống. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 534, tháng 1 số 2 năm 2024.
- Học viện Quân y (2005). Giấc ngủ và rối loạn giấc ngủ, Bệnh học Tâm thần, 323-339
- Palagini L et al (2014). Sleep disorders and systemic lupus erythematosus, *Lupus*, 115-123.

## NGHIÊN CỨU MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN GEN A20 Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN

Nguyễn Trọng Hà<sup>1</sup>, Đỗ Thị Trang<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Giang<sup>2</sup>, Nguyễn Bá Vượng<sup>1</sup>

Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ biểu hiện mRNA của gen A20 với một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng khác ở bệnh nhân NHL.

**Từ khóa:** U lympho ác tính không Hodgkin, mức độ biểu hiện gen A20.

## SUMMARY

### STUDYING ON THE EXPRESSION LEVEL OF A20 IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA

**Objective:** Determine the mRNA expression level of A20 in NHL patients. Evaluate the relationship between mRNA expression level of A20 and some clinical, subclinical characteristics in NHL patients. **Methods:** 83 patients were diagnosed with NHL and 83 healthy people as a control group. Quantitative RT-PCR was used to analyze mRNA expression of A20. **Results:** The average age of the NHL patient group was 56.4 ± 16.1 years. The highest age is 86 years old, the lowest age is 17 years old. The percentage of age group ≤ 60 and over 60 is 51.8% and 48.2%, respectively. Stage (I and II) is 41% and 59% is stage (III and IV). Aggressive lymphoma group account for 84.3% and only 15.7% in indolent group. The mRNA expression level of A20 in the NHL patient group is lower than the control group with  $P < 0.05$ . The mRNA expression level of A20 is moderately negatively correlated with  $\beta 2$ -Microglobulin concentration with statistical significance ( $r_s = -0.31$ ,  $p = 0.005$ ). There is no statistically significant in the mRNA expression level of A20 with age, stage, progression group and some subclinical characteristics in patients with NHL. **Conclusion:** The mRNA expression level of A20 in the NHL patient group is lower than the control group and moderately inversely correlated with  $\beta 2$ -Microglobulin concentration, has statistically significant. There is no statistically significant relationship between the mRNA expression level of

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở bệnh nhân NHL. Đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện mRNA gen A20 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân NHL. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** 83 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh NHL và 83 người khỏe mạnh làm nhóm đối chứng. Kỹ thuật RT-PCR được sử dụng để phân tích mức độ biểu hiện gen A20. **Kết quả:** tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân NHL là 56,4 ± 16,1. Tuổi cao nhất là 86, thấp nhất là 17 tuổi. Nhóm tuổi ≤ 60 và trên 60 có tỷ lệ lần lượt là 51,8% và 48,2%. Có 41% bệnh nhân ở giai đoạn I, II và 59% bệnh nhân ở giai đoạn III, IV. Bệnh nhân NHL thuộc nhóm thể tiến triển nhanh chiếm tỷ lệ 84,3% và chỉ có 15,7% bệnh nhân thuộc nhóm tiến triển chậm. Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm bệnh nhân NHL thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ  $\beta 2$ -Microglobulin có ý nghĩa thống kê với ( $r_s = -0,31$ ,  $p = 0,005$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ biểu hiện mRNA của gen A20 với nhóm tuổi, giai đoạn, thể tiến triển và một số chỉ số cận lâm sàng ở bệnh nhân NHL. **Kết luận:** Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm bệnh nhân NHL thấp hơn nhóm chứng và tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ  $\beta 2$ -Microglobulin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y

<sup>2</sup>Viện nghiên cứu hệ Gen - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Hà

Email: bshaa7103@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2024

Ngày duyệt bài: 12.6.2024

A20 and some clinical, subclinical in NHL patients.

**Keywords:** Non-Hodgkin lymphoma, CYLD expression level.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

U lympho ác tính không Hodgkin (NHL) là bệnh lý ác tính của tổ chức lympho, có thể tồn thương tại hạch hoặc có thể là ngoài hạch. NHL gồm nhiều thể bệnh khác nhau được đặc trưng bởi sự đa dạng về dịch tể học, đặc điểm hình thái, kiểu hình miễn dịch, di truyền và biểu hiện lâm sàng [1]. Cho đến nay nguyên nhân gây bệnh chưa rõ ràng, nhưng một số cơ chế bệnh sinh của NHL liên quan đến đột biến gen và đường truyền tín hiệu tế bào đã được làm sáng tỏ trong nhiều nghiên cứu. A20 là gen deubiquitinase (DUB) có vai trò ức chế kích hoạt con đường NF-κB thông qua đó thể hiện chức năng như một gen ức chế hoạt động khối u[2]. Sự giảm mức độ biểu hiện gen A20 dẫn đến kích hoạt con đường NF-κB được xem là cơ chế của nhiều bệnh lý khác nhau trong đó có NHL. Do vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu:

1. *Xác định mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở bệnh nhân NHL.*
2. *Đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện mRNA gen A20 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân NHL.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

❖ **Nhóm bệnh.** 83 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh NHL tại Bệnh viện quân y 103 và Viện Huyết học- Truyền máu Trung ương từ tháng 03/ 2020 đến tháng 06/ 2022 và 83 người khỏe mạnh hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Quân y 103 làm nhóm đối chứng.

- Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh:
- + Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh NHL bằng mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.
- + Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lần đầu, chưa được can thiệp điều trị.
- Tiêu chuẩn loại trừ
- + Loại bỏ các đối tượng bệnh nhân không có đầy đủ các chỉ số nghiên cứu.
- + Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu
- + Bệnh nhân mắc bệnh tự miễn: lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, viêm khớp dạng thấp.
- + Bệnh nhân mắc bệnh lý ác tính kết hợp khác

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, có so sánh nhóm chứng, cỡ mẫu thuận tiện.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân NHL nằm trong tiêu chuẩn lựa chọn (Thu nhập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu), gồm:

- Thu thập các thông tin: tuổi, giới, giai đoạn

bệnh, thể tiến triển.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hóa máu, mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh và các xét nghiệm khác.

- 4mL máu ngoại vi của đối tượng nghiên cứu được sử dụng để tách RNA bằng kit QIAshredder và RNeasy Mini Kit từ Qiagen (Hilden, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Xác định mức độ biểu hiện của gen A20, GAPDH bằng kỹ thuật qRT-PCR với Hệ thống LightCycler (Roche, Basel, Thụy Sĩ). Các đoạn mồi sau đã được sử dụng: Đoạn mồi A20: 5'-TCCTCAGGCTTTGTATTGA-3' (mồi xuôi) và 5'-TGTGTATCGGGTGCATGGTTTT-3' (mồi ngược). Các phản ứng qRT-PCR được thực hiện với cùng thể tích 20μL chứa 2μL cDNA, 2,4μL MgCl<sub>2</sub> (3μM), 1μL hỗn hợp mồi (0,5 μM của cả hai mồi), 2 μL cDNA SYBR Green I Master mix (Roche), và 12,6 μL nước đã xử lý DEPC. DNA đích được khuếch đại trong 40 chu kỳ ở 95°C trong 10 giây, 62°C trong 10 giây và 72°C trong 16 giây, mỗi lần có tốc độ chuyển đổi nhiệt độ là 20°C/s. Đánh giá mức độ biểu hiện gen A20 dựa trên chu kỳ ngưỡng (Ct) so với gen GAPDH theo phương pháp Livak:

Mức độ biểu hiện gen A20 = 2<sup>-ΔCt</sup> (ΔCt = Ct gen A20 - Ct của gen GAPDH).

- Toàn bộ kỹ thuật tách RNA đến qRT-PCR được thực hiện tại Viện nghiên cứu hệ Gen- Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

- Số liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

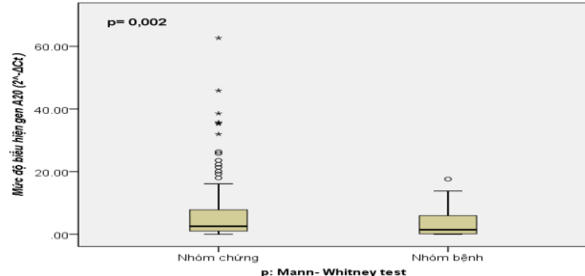
83 bệnh nhân NHL có tuổi trung bình là 56,4 ± 16,1 tuổi, tuổi cao nhất là 86, thấp nhất là 17. Nhóm tuổi ≤ 60 và trên 60 có tỷ lệ lần lượt là 51,8% và 48,2%.

**Bảng 3.1. Đặc điểm giai đoạn bệnh và thể tiến triển ở bệnh nhân NHL (n= 83)**

| Nhóm bệnh nhân nghiên cứu |                  | Số lượng  | Tỷ lệ       |
|---------------------------|------------------|-----------|-------------|
| Giai đoạn bệnh            | Giai đoạn I      | 20        | 24,1%       |
|                           | Giai đoạn II     | 14        | 16,9%       |
|                           | Giai đoạn III    | 22        | 26,5%       |
|                           | Giai đoạn IV     | 27        | 32,5%       |
| Tổng                      |                  | 83        | 100%        |
| Thể tiến triển            | Tiến triển nhanh | 70        | 84,3%       |
|                           | Tiến triển chậm  | 13        | 15,7%       |
| <b>Tổng</b>               |                  | <b>83</b> | <b>100%</b> |

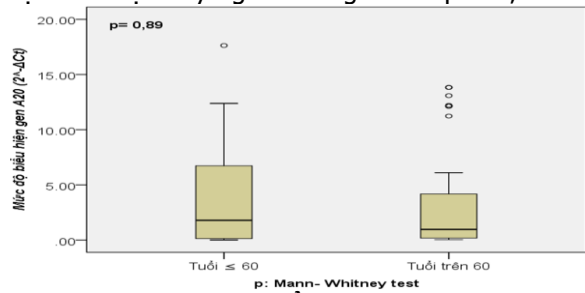
**Nhận xét:** Bệnh nhân ở giai đoạn I, II chiếm tỷ lệ 41%, giai đoạn III, IV chiếm 59% trong đó bệnh nhân ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất là 32,5%. Chủ yếu bệnh nhân bệnh nhân thuộc nhóm thể tiến triển nhanh chiếm tỷ

lệ 84,3%; thể tiến triển chậm chiếm 15,7%.



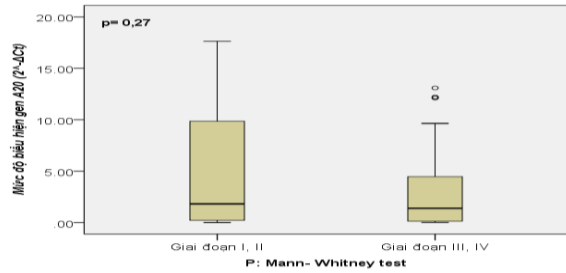
**Hình 3.1. Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm bệnh so với nhóm chứng (n=83)**

**Nhận xét:** Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm bệnh nhân NHL thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



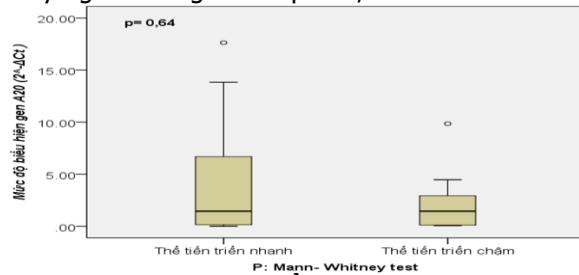
**Hình 3.2. Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 theo nhóm tuổi ở bệnh nhân NHL (n=83)**

**Nhận xét:** Ở bệnh nhân NHL mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm tuổi  $\leq 60$  cao hơn nhóm tuổi trên 60, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Hình 3.3. Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 theo giai đoạn ở bệnh nhân NHL (n=83)**

**Nhận xét:** Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm bệnh nhân NHL giai đoạn I, II cao hơn giai đoạn III, IV tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Hình 3.4. Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở NHL theo thể tiến triển ở bệnh nhân NHL (n=83)**

**Nhận xét:** Ở bệnh nhân NHL mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở nhóm tiến triển nhanh và nhóm tiến triển chậm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ .

**Bảng 3.2. Tương quan mức độ biểu hiện mRNA gen A20 với một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân nghiên cứu (n=83)**

| Mức độ biểu hiện gen | Chỉ số CLS | Số lượng Hồng cầu | Lượng Hemoglobin | Số lượng Bạch cầu | Số lượng Neutrophil | Số lượng Lymphocyte | Số lượng Tiểu cầu |
|----------------------|------------|-------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
|                      | <b>A20</b> | $r_s$             | 0,13             | 0,1               | -0,1                | -0,04               | 0,02              |
|                      | <b>p</b>   | 0,24              | 0,36             | 0,32              | 0,68                | 0,98                | 0,71              |

**Nhận xét:** Ở bệnh nhân NHL mức độ biểu hiện mRNA gen A20 không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê với các chỉ số huyết học: Số lượng hồng cầu, lượng Hemoglobin, số lượng bạch cầu, Neutrophil, Lymphocyte, số lượng tiểu cầu.

**Bảng 3.3. Tương quan mức độ biểu hiện mRNA gen A20 với một số chỉ số sinh hóa máu ở bệnh nhân nghiên cứu (n= 83)**

| Mức độ biểu hiện gen | Chỉ số CLS | Creatinin | Protein | Albumin | AST  | ALT  | LDH  | $\beta$ 2-Microglobulin |
|----------------------|------------|-----------|---------|---------|------|------|------|-------------------------|
|                      | <b>A20</b> | $r_s$     | 0,04    | 0,01    | 0,12 | -0,1 | -0,1 | -0,02                   |
|                      | <b>p</b>   | 0,7       | 0,95    | 0,27    | 0,38 | 0,41 | 0,85 | 0,005                   |

*p. Spearman*

**Nhận xét:** Ở bệnh nhân NHL mức độ biểu hiện mRNA gen A20 tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ  $\beta$ 2-Microglobulin có ý nghĩa thống kê với ( $r_s = -0,31$ ,  $p = 0,005$ ). Không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê với một số chỉ số sinh hóa máu: Creatinin, protein, albumin, AST, ALT và LDH.

#### IV. BÀN LUẬN

- **Mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở bệnh nhân NHL.** Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ biểu hiện gen A20 ở bệnh nhân NHL thấp hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số

ngiên cứu trước đây. Tác giả Wang và cs nghiên cứu biểu hiện gen A20 từ máu ngoại vi của 59 bệnh nhân NHL trong đó 24 trường hợp NHL tế bào T, 19 trường hợp NHL tế bào B, 16 trường hợp NHL tế bào NK/T và 31 người khỏe mạnh làm nhóm chứng kết quả cho thấy mức độ biểu hiện gen A20 ở bệnh nhân NHL (trung bình 2,967) thấp hơn nhóm chứng khỏe mạnh (trung bình 31,754) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$  [3]. Theo Shi và cs nghiên cứu mức độ biểu hiện gen A20 trong tế bào T ở 10 bệnh nhân bị bệnh bạch cầu tủy cấp (AML) kết quả mức độ biểu hiện của gen A20 ở nhóm AML ( $2,71 \pm 2,14$ ) thấp hơn so với ở nhóm đối chứng khỏe mạnh ( $14,45 \pm 6,42$ ) ( $p < 0,0001$ ) đồng thời tác giả tiến hành phân tích sâu hơn về mức độ biểu hiện NF- $\kappa$ B trong tế bào T và kết quả cho thấy mức độ biểu hiện của nó cao ở nhóm AML ( $0,69 \pm 0,22$ ) so với nhóm khỏe mạnh ( $0,36 \pm 0,03$ ); tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,172$ ) [4]. Theo Yu Ma và cs (2014) nghiên cứu mức độ biểu hiện gen CARMA1-BCL10-MALT1-A20-NF- $\kappa$ B ở bệnh bạch cầu lympho cấp tế bào T (T-ALL) kết quả cho thấy [5]: mức độ biểu hiện A20 ở bệnh nhân T-ALL (trung bình: 4,853) thấp hơn so với người khỏe mạnh (trung bình: 8,748) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,017$ . Ngược lại, sự biểu hiện quá mức của NF- $\kappa$ B (trung bình: 0,714) được phát hiện ở T-ALL so với những người khỏe mạnh (trung bình: 0,335) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ . Đồng thời nghiên cứu cũng phát hiện mối tương quan nghịch giữa mức biểu hiện A20 và NF- $\kappa$ B với  $r_s = -0,847$ ,  $P < 0,0001$ .

Con đường NF- $\kappa$ B đã được coi là đường truyền tín hiệu thiết yếu và điều hòa chặt chẽ sự phát triển, kích hoạt và sống sót của các tế bào lympho bình thường đối với các phản ứng miễn dịch của cơ thể. Tuy nhiên, kích hoạt NF- $\kappa$ B có thể thúc đẩy sự tăng sinh và sống sót của tế bào lympho liên tục và gần đây đã được công nhận là yếu tố gây bệnh quan trọng trong ung thư hạch. A20 được biết đến là gen ức chế hoạt hóa con đường NF- $\kappa$ B thông qua đó biểu hiện chức năng như một gen ức chế khối u trong NHL. Mức độ biểu hiện gen A20 giảm dẫn đến kích hoạt đường truyền tín hiệu NF- $\kappa$ B có thể liên quan đến cơ chế phân tử trong bệnh NHL [5] và chiến lược điều trị nhằm mục tiêu vào gen A20 và con đường NF- $\kappa$ B hứa hẹn mang lại hiệu quả trong điều trị bệnh NHL.

**- Liên quan mức độ biểu hiện mRNA gen CYLD với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân NHL.** Cho đến nay có ít dữ liệu được công bố về mối liên quan giữa

mức độ biểu hiện gen A20 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân NHL. Một số nghiên cứu đề cập về vấn đề này được ghi nhận ở một số bệnh lý ác tính khác như Yoon và cs nghiên cứu ở 442 bệnh nhân ung thư vú cho thấy mức độ biểu hiện gen A20 cao liên quan chặt chẽ đến giai đoạn bệnh, cụ thể mức độ biểu hiện gen A20 thấp chủ yếu gặp ở giai đoạn I, II, và biểu hiện cao ở giai đoạn III, IV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  [6]. Nghiên cứu Wang ở bệnh nhân ung thư tụy cho thấy biểu hiện gen A20 ở giai đoạn III có biểu hiện cao hơn giai đoạn I và II tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [7]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy mức độ biểu hiện gen A20 tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ  $\beta$ 2-Microglobulin có ý nghĩa thống kê với ( $r_s = -0,31$ ,  $p = 0,005$ ). Mặc dù mức độ tăng  $\beta$ 2-Microglobulin và giảm biểu hiện gen A20 được xem là yếu tố tiên lượng xấu ở một số bệnh lý ác tính trong đó có bệnh NHL, tuy nhiên chúng tôi chưa thể lý giải một cách chính xác về mối liên quan của chúng trong nghiên cứu này. Ngoài ra chúng tôi chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ biểu hiện mRNA gen A20 với nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, thể tiến triển, một số chỉ số huyết học và một số chỉ số sinh hóa máu khác ở bệnh nhân NHL (Bảng 3.2. và 3.3.).

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy mức độ biểu hiện mRNA gen A20 ở bệnh nhân NHL trong nghiên cứu giảm hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Mức độ biểu hiện gen A20 tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ  $\beta$ 2-Microglobulin có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sapkota S., Shaikh H.** (2020). Non-Hodgkin Lymphoma.
2. **Honma K., et al.** (2009). TNFAIP3/A20 functions as a novel tumor suppressor gene in several subtypes of non-Hodgkin lymphomas. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology.* 114(12): p. 2467-2475.
3. **Wang X., et al.** (2014). Abnormal expression of A20 and its regulated genes in peripheral blood from patients with lymphomas. *Cancer cell international.* 14(1): p.1-6.
4. **Shi L., et al.** (2013). Changes in the MALT1-A20-NF- $\kappa$ B expression pattern may be related to T cell dysfunction in AML. *Cancer cell international.* 13(1): p. 1-6.
5. **Ma Y., et al.** (2014). Characteristics of CARMA1-BCL10-MALT1-A20-NF- $\kappa$ B expression in T cell-acute lymphocytic leukemia. *European journal of*

medical research. 19(1): p. 1-6.  
**6. Yoon C.I., et al.** (2012). High A20 expression negatively impacts survival in patients with breast cancer. PloS one. 14(8): p. e0221721.

**7. Wang Q., et al.** (2012). Expression of A20 is reduced in pancreatic cancer tissues. Journal of molecular histology. 43: p. 319-325.

## PHÂN TÍCH CƠ CẤU CHI PHÍ KHÁM CHỮA BỆNH BẢO HIỂM Y TẾ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ QUẬN LIÊN CHIỂU, THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG TỪ 2019 ĐẾN 2021

Nguyễn Thị Mai<sup>1,2</sup>, Hoàng Văn Minh<sup>1</sup>, Lê Văn Nho<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Cung cấp dịch vụ y tế trong giai đoạn 2019 - 2021 với nhiều biến động về môi trường, xã hội làm thay đổi mô hình bệnh tật, đặc biệt là sự xuất hiện của dịch bệnh COVID-19 đã làm ảnh hưởng nghiêm trọng. Phân tích cơ cấu chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế (BHYT) tại cơ sở khám chữa bệnh giúp cơ quan quản lý là bảo hiểm xã hội trong việc quản lý nguồn kinh phí BHYT và vận hành. **Mục tiêu:** mô tả cơ cấu chi phí khám bệnh, chữa bệnh BHYT tại Trung tâm Y tế quận Liên Chiểu giai đoạn 2019 - 2021 được tiến hành. **Phương pháp:** toàn bộ dữ liệu bệnh nhân khám chữa bệnh BHYT từ 2019 - 2021 tại TTYT quận Liên Chiểu được phân tích mô tả. **Kết quả:** Tổng chi BHYT giảm mạnh trong vòng 3 năm, trong đó tỷ lệ điều trị nội trú cũng giảm tỷ lệ lớn. Cơ cấu tổng chi BHYT cho các nhóm bệnh về đường hô hấp luôn là bệnh chiếm tỷ lệ tổng chi cao nhất tuy có giảm mạnh qua các năm 2019 tới 2021. Bệnh nhiễm trùng, kể sinh trùng chiếm tỷ lệ cao thứ 2 trong năm 2019 và cao trong các năm tiếp theo do ảnh hưởng của dịch sốt xuất huyết. Chi phí thuốc, máu, dịch truyền chiếm đang gia tăng sau mỗi năm tỷ trọng cao nhất là 39,9% vào năm 2021. **Kết luận:** Sự thay đổi dịch chuyển tổng chi, các nhóm bệnh, trong vòng 3 năm là minh chứng ảnh hưởng của các dịch bệnh (COVID-19, sốt xuất huyết) ảnh hưởng đến hoạt động KCB BHYT tại TTYT Liên Chiểu. **Từ khóa:** chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế, tâm y tế quận Liên Chiểu.

### SUMMARY

#### HEALTHCARE EXPENDITURE ANALYSIS OF LIEN CHIEU DISTRICT HOSPITAL FROM 2019 - 2021

**Background and objectives:** Health service provision in 2019 - 2021 with many environmental and social changes that changed disease patterns, especially the emergence of the COVID-19 epidemic, has been seriously affected. Analyzing the cost

structure of medical examination and treatment covered by health insurance at medical examination and treatment establishments helps the social insurance management agency manage and operate the health insurance fund. **Objective:** to describe the cost structure of medical examination and treatment covered by health insurance at Lien Chieu District Medical Center in 2019 - 2021. **Methods:** All data of patients receiving medical examination and treatment covered by health insurance from 2019 to 2021 at the health center of Lien Chieu district were observed. **Results:** Total expenditure on health insurance decreased sharply within 3 years, in which the rate of inpatient treatment also decreased by a large proportion. The structure of total health insurance expenditure for respiratory diseases is always the disease that accounts for the highest proportion of total expenditure, although there has been a sharp decrease in 2019 to 2021. Infections and parasites accounted for the second highest rate in 2019 and in the highest group during the following years due to the impact of the dengue epidemic. The cost of drugs, blood, and intravenous fluids is increasing every year, the highest proportion is 39.9% in 2021. **Summary:** The change in total expenditure, disease groups, within 3 years is evidence of the impact of diseases (COVID-19, dengue fever) affecting health care activities at Lien Chieu health center. **Keywords:** insurance cost, district hospital, COVID-19

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cung cấp dịch vụ y tế trong giai đoạn 2019 - 2021 với nhiều biến động về môi trường, xã hội làm thay đổi mô hình bệnh tật, đặc biệt là sự xuất hiện của dịch bệnh COVID-19 đã làm ảnh hưởng nghiêm trọng. Phân tích cơ cấu chi phí khám chữa bệnh BHYT (BHYT) tại cơ sở khám chữa bệnh giúp cơ quan quản lý là bảo hiểm xã hội (BHXH) trong việc quản lý nguồn kinh phí BHYT, phát hiện tồn tại trong công tác khám chữa bệnh thông qua khoản mục chi. Trung tâm Y tế quận (TTYT) Liên Chiểu là bệnh viện hạng II trực thuộc Sở Y tế Thành phố Đà Nẵng điều trị cho người dân trên địa bàn số lượng lên đến gần 200.000 dân với khoảng 95% dùng BHYT. Nghiên cứu áp dụng khung lý thuyết của Khung hệ thống Y tế Việt Nam năm 2010 (1) nhằm thực

<sup>1</sup>Trường Đại học Y tế Công cộng

<sup>2</sup>Trung tâm Y tế quận Liên Chiểu

<sup>3</sup>Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Nho

Email: lvkho@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 13.5.2024

Ngày duyệt bài: 12.6.2024